

KÖSZÖNTŐ / PREFACE

- 48 Bevezető gondolatok**
Introductory remarks

EREDETI KÖZLEMÉNYEK / ORIGINAL PUBLICATIONS

- 49 Májátültetés Magyarországon**
Liver transplantation in Hungary
- 59 EUH és ERCP: egységben a jövő**
The EUS and ERCP connection: unity is the future

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEWS

- 70 Hepatorenális szindróma**
Hepatorenal syndrome
- 77 A sebészi necrosectomia szerepe az akut pancreatitis kezelésében**
The role of surgical necrosectomy in the treatment of acute pancreatitis
- 82 A stressz hatása a gyomor-bél rendszerre**
Gastrointestinal effect of stress

IRÁNYELVFIGYELŐ / GUIDELINE OBSERVER

- 86 Vékonybél-kapszulaendoszkópia és eszköz-asszisztált enteroszkópia a vékonybél-betegségek diagnózisában és kezelésében: ESGE Guideline – Update 2022**
Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022

- 90 ASGE-irányelv a poszt-ERCP-s pancreatitis megelőzési stratégiáiról**
American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on post-ERCP pancreatitis prevention strategies: summary and recommendations

SZEMÉLYISÉGEK – INTERJÚK / PERSONALITIES – INTERVIEWS

- 93 A sebészet mint életforma**
Beszélgetés Ondrejka Pál professzorral

TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK / SPONSORED PUBLICATIONS

- 96 Igazolt hatású probiotikum IBS-ben**
Probiotic with proven effect in IBS
- 98 A GERD modern diagnosztikája a Lyon Consensus 2.0 útmutató alapján**
The modern diagnosis of GERD according to Lyon consensus 2.0
- 103 Mik azok a spórabiotikumok, és miért előnyösek?**
- 104 A probiotikumok mikrokapszulázása a gyomor és a bélrendszer kihívásaival szemben**
- 105 Akkreditált továbbképző tanfolyam**
Continuous medical education

MÁR

KÖZEPESEN SÚLYOS - SÚLYOS AKTÍV

CROHN-BETEGSÉG

KEZELÉSÉRE IS

TÖRZSKÖNYVEZVE¹

A RINVOQ közepesen súlyos vagy súlyos aktív Crohn-betegség kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akik nem reagáltak megfelelően, akiknél megszűnt a terápiás válasz vagy akik intoleránsak a hagyományos terápiára vagy egy biológiai gyógyszerre.

RINVOQ 15 mg retard tabletta, RINVOQ 30 mg retard tabletta (upadacitinib)
Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!
https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_hu.pdf



Forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselője: AbbVie Kft., 1095 Budapest, Lechner Ödön fasor 7.
Telefonszám: +36 1 455 8600. www.abbvie.hu

A Rinvoq 15 mg (28x) készítmény közfinanszírozás alapjául elfogadott ára 231 107 Ft (támogatás összege: 231 107 Ft, térítési díj: 0 Ft). Forrás: www.neak.gov.hu. Az aktuális árak megtalálhatók a www.neak.gov.hu oldalon. A Rinvoq 15 mg rheumatoid arthritis indikációban 2022. január 1-től, arthritis psoriatica, atópiás dermatitis és spondylitis ankylopoetica indikációkban 2024. január 1-től tételes finanszírozás keretében érhető el a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet alapján.

A Rinvoq 30 mg (28x) készítmény közfinanszírozás alapjául elfogadott ára 400 578 Ft (támogatás összege: 400 578 Ft, térítési díj: 0 Ft). Forrás: www.neak.gov.hu. Az aktuális árak megtalálhatók a www.neak.gov.hu oldalon. A Rinvoq 30 mg atópiás dermatitis indikációban 2024. január 1-től tételes finanszírozás keretében érhető el a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet alapján.

Referencia:

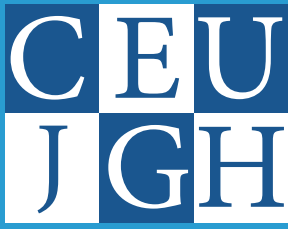
1. Rinvoq alkalmazási előírás

https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/rinvoq-epar-product-information_hu.pdf

HU-RNQG-230011

Lezárás dátuma: 2024. január 19.

▽ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.



Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology

Gasztroenterológiai & Hepatológiai Szemle

ceu-jgh.org

Volume 10, Issue 2 / June 2024

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 Czakó
Mária Figler
György Miklós Buzás
Péter Hegyi
Ferenc Izbéki
Márk Juhász
Ilma Korponay-Szabó
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
Gyöngyi 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. box 176

Phone number: +(36)303274143

E-mail: recepicio@promenade.hu

Publishing director: Pálma Veress

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

Print manager assistant:
Szabina Szabó
szabo.szabina@promenade.hu

Sales manager: Ágnes Munkácsi
munkacsi.agnes@promenade.hu

Layout editor: Andrea Pivarcsik

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

Printed by Pharma Press
Nyomdaiipari Kft.
Executive director: Dávid Fabók

ISSN number: HU-2415-9107
Published quarterly in 1800 copies
Annual subscription fee: 18 375 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.

©2024 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!

A közeljövőben rendezzük meg a legfontosabb hazai gasztroenterológiai rendezvényünket, az MGT 66. Nagygyűlést Siófokon, 2024. május 30. és június 2. között, amelynek programját a megújult Tudományos Bizottság állította össze, *Molnár Tamás professzor úr* vezetésével, ennek megfelelően a korábbiaknál színesebb és sokrétűbb lesz. A kongresszust endoszkópos élő show indítja nemzetközi stábbal. A CEU-JGH aktuális számát egy izgalmas áttekintéssel kezdjük a májátültetés hazai helyzetéről, *Piros László* tollából. Egy másik, fontos hepatológiai közlemény is szerepel a sorban: a hepatorenális szindrómáról *Hunyady Béla* írt részletes, pragmatikus ismertetést. A pancreatobiliaris betegségek korszerű endoszkópos diagnosztikája és kezelése témakörében az ERCP és az EUS egymást kiegészítő fontosságáról olvashatunk *Lőrinczi Csaba* és *Szmola Richárd* tollából, a dolgot izgalmas képek egészítik ki. Az IBS komoly kihívást jelent az egészségügyi ellátórendszernek, *Rigó Adrienn és munkatársai* a pszichológiai tényezők jelentőségéről és kezelési lehetőségeiről írtak részletes és hasznos elemzést. A mindennapi életünket számos vonatkozásban érintő stressz tápcsatornai hatásairól *Plósz János* írt hasznos összefoglalót. Az irányelveket figyelő rovatunkban ezúttal két témát is áttekint *Novák János* és *Vágó Angéla*, egyrészt az ESGE kapszulaendoszkópiával kapcsolatos újabb javaslatait, másrészt az ASGE új irányelvét a post-ERCP-s pancreatitis megelőzéséről. Fontos téma a súlyos, nekrotizáló akut pancreatitis esetén a sebészeti beavatkozás időzítése, amely fokozatosan alakult át az elmúlt évtizedekben – erről *Szentkereszty Zsolt és munkatársai* írtak összefoglalást. A GERD modern diagnosztikáját a legújabb Lyon Concensus 2.0 útmutató foglalja össze, amelyet *Herszényi László* ismertet lapunkban. Végül szeretettel ajánlom mindenki figyelmébe *Székely György* a hazai gasztroenterológiai sebészet egyik meghatározó személyiségével, *Ondrejka Pál professzorral* készített érdekes interjúját.

Altorjay István dr.
főszerkesztő

Introductory remarks

Dear Colleagues and Friends!

The most important meeting of the Hungarian Gastrointestinal Society, the 66th Annual Congress will soon take place from 30. May to 2. June in Siófok. The colourful program this year was arranged by the new Scientific Committee directed by *Professor Tamás Molnár*, and the congress will start with an exciting endoscopic live show by international experts. In the present issue of CEU-JGH the front paper deals with the history and present status of the liver transplantation in Hungary by *László Piros*, another important hepatologic publication by *Béla Hunyady* gives an excellent overview about hepatorenal syndrome. Regarding the modern endoscopic diagnostics and treatment options of pancreatobiliary disorders the important simultaneous cooperation of ERCP and EUS are discussed by *Csaba Lőrinczi* and *Richárd Szmola*, the publication contains also exciting illustrations. Irritable bowel syndrome is an important part of the everyday gastrointestinal practice, the psychological components of IBS and treatment options are discussed in the paper of *Andrea Rigó and co-workers*, while an important overview of the effects of stress on the digestive system is presented by *János Plósz*. In our guideline observer column two important themata are presented by *János Novák* and *Angéla Vágó*, namely the renewed suggestions of ESGE about capsule endoscopy and the new ASGE guideline about the prevention of post-ERCP pancreatitis. The proper treatment of acute, severe, necrotic pancreatitis and the timing of surgical intervention is a challenging task, that changed gradually during the last decades, this subject is presented by *Zsolt Szentkereszty and co-workers*. The update evaluation of GERD diagnostics is summarized in the Lyon Concensus 2.0 that is presented by *László Herszényi*. Finally I cordially draw Your attention to the very interesting interview with one of the leading surgeons of Hungarian gastroenterology, *Professor Pál Ondrejka*, by *György Székely*.

István Altorjay, MD
Editor-in-chief

Scientia nihil aliud est quam veritatis imago.
(Vergilius)

Májátültetés Magyarországon

Piros László dr.

Semmelweis Egyetem, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest

Correspondence: drpiroslaszlo@gmail.com

A magyarországi májtranszplantáció eredményei nem különböznek a nemzetközi eredményektől, de ugyanazzal a donorhiánnyal küzd a transzplantációs szakma, mint amely a világ többi részén is nehézséget jelent. Az Eurotransplant szervcsereprogramhoz való 10 évvel ezelőtti csatlakozás mérföldkő volt a hazai szervátültetésben, a májátültetések száma megkétszereződött. Ennek hátterében azonban sok hazai kezdeményezés is legalább ennyire szerepet játszott, amelyek döntően a hazai donációs aktivitás megemelkedéséhez vezettek. Sajnos a COVID-19-pandémia idején az intenzív osztályok leterheltsége miatt a donációk száma több mint 33%-kal csökkent, és azóta sem sikerült a 2020 előtti aktivitást teljesíteni. Ez természetesen a májátültetések számára is kihat. A parciális graftok (élő donor, „split”) alkalmazása csak sporadikus esetekben jöhet szóba, ezért ettől alapvetően nem várható ugrásszerű javulás. Megoldást egyrészt a transzplantációk bázisforrásának tekinthető agyhalottak nagyobb arányának donorként való lejelentése és gondozása jelentene, másrészt pedig a várólista feltöltése és a szervek nagyobb elfogadási aránya. Előbbi az indikációs terület megváltozása miatt igényelne szakmai egyeztetést a társszakmákkal, ugyanis a HCV és HBV kezelésében elért eredmények miatt más betegségek kerültek előtérbe. Hazánkban jelenleg a PSC a leggyakoribb indikáció, de a daganatos betegségek területén is szükség lenne a májátültetés szélesebb körű alkalmazására. A szervek elfogadása pedig alapvetően azok minőségétől függ, de hazánkban is, mint mindenütt a világban, a kiterjesztett kritériumú donorok (ECD) aránya folyamatosan növekszik. Az ezekből származó graftok minőségükben elmaradnak a standard graftoktól, így alkalmazásukkal az eredmények is rosszabbak lehetnek. A szervminőség javítható lenne a különböző gépi perfúziós technikák alkalmazásával, azonban Magyarországon ezek finanszírozási hiánya miatt több mint 20 éves technológiai lemaradásban vagyunk. A gépi perfúzió rendelkezésre állásával a szervelfogadási arány is minden bizonnyal emelkedne. További speciális formája az ECD-nek és a donorszám növelésének újabb lehetősége a keringésmegállást követő donációból (DCD) származó szervek felhasználása; Magyarországon ennek bevezetésével kapcsolatban szakmai egyeztetések folynak. DCD esetében azonban májtranszplantáció során a gépi perfúzió elengedhetetlen.

KULCSSZAVAK: májátültetés, várólista, szervdonáció

Liver transplantation in Hungary

The results of liver transplantation in Hungary are no different from international ones, but the transplant profession suffers from the same donor shortage that causes difficulties in the rest of the world. Joining the Eurotransplant organ exchange program 10 years ago was a milestone in Hungarian organ transplantation, the number of liver transplants practically doubled. However, many domestic initiatives played at least as much role in this background, which led decisively to an increase in domestic donation activity. Unfortunately, during the COVID-19 pandemic, due to the workload of intensive care units, the number of donations decreased by more than 33% and since then it has not been possible to fulfil the pre-2020 activity. This, of course, also affects the number of liver transplants. The use of partial grafts (living donor, "split") can only be considered in sporadic cases; therefore no sharp improvement can be expected from this. The solution would be to report and care for a higher proportion of brain dead as donors as a base source for transplants, as well as filling the waiting list and higher organ acceptance rates. The former would require professional consultation with the associated professions due to a change in the indication area, as other diseases have come to the fore due to the results achieved in the treatment of HCV and HBV. PSC is currently the most common indication in Hungary, but there is a need for more widespread use of

liver transplantation in the field of cancer diseases as well. The acceptance of organs basically depends on their quality, but in Hungary, as everywhere in the world, the proportion of extended criteria donors (ECD) is constantly increasing. These grafts are inferior in quality to standard grafts, so their use may also result in worse outcomes. Organ quality could be improved by using various machine perfusion techniques, but in Hungary we are more than 20 years behind in technology due to lack of funding. With the availability of machine perfusion, organ acceptance rates would certainly increase. Another special form of ECD and another possibility of increasing the number of donors is the use of organs from donation after circulatory death (DCD), in Hungary professional discussions are ongoing regarding its introduction. However, in the case of DCD, machine perfusion is essential during liver transplantation.

KEYWORDS: liver transplantation, waiting list, organ donation

Bevezetés

A maga kudarcokkal és sikerekkel teli történetével a szervátültetés a huszadik század egyik legnagyobb orvosi eredménye. *Thomas Starzl*, a májátültetés atyja szerint „Az egész kezdetben nem volt más, mint egyfajta vad science fiction, de ugyanolyan valóságos álm is, mint az, hogy embert juttassunk a Hold felszínére. Egyik sem tűnt túl racionálisnak, de mint kiderült, mindkettő nagyjából ugyanabban az időben vált valóra.”

A veseátültetés már jóval a májátültetés előtt sikeres beavatkozás volt. Az 1950-es években a vesetranszplantáció jól bevált sebészeti eljárássá vált, de a graft kilökődése még gyakori volt, és ennek oka akkoriban a megbízható immunszuppresszív terápia hiánya volt. 1954-ben a szervátültetés mint beavatkozás létjogosultságát bizonyította az első sikeres veseátültetés, amelynél az immunológiai problémát az küszöbölte ki, hogy az átültetést egypetéjű ikerpár donor és recipiens között végezték el. Ez a siker aztán fokozott érdeklődést váltott ki más szolid szervek átültetése iránt is. *Thomas Starzl* 1963-ban kísérelte meg az első májátültetést a Coloradói Egyetemen, de sikertelen volt. A következő két ilyen műtét szintén kudarcba fulladt (1). Az első hosszú távú eredményt csak 1967-ben érték el, amikor egy 19 hónapos, hepatocelluláris karcinómában szenvedő lány több mint egy évig túlélte a májátültetést követően (2). Ugyanebben az időben májtranszplantációs programokat hoztak létre más országokban is. 1968-ban *Sir Roy Calne* sebész és *Roger Williams* hepatológus elindította az első európai májtranszplantációs programot Cambridge-ben, és már öt sikeres esetről számoltak be (3). 1970-ig közel 60 májátültetés történt az Egyesült Államokban (*Starzl*) és 28 az Egyesült Királyságban (*Calne*). Viszonylag rövid idő alatt 35 aktív transzplantációs program létesült szerte a világon.

A szervátültetésben elért haladás nem lett volna lehetséges az immunológia területén az 1940-es és 1950-es években elért áttörések, valamint *Medawarnak* és *Burnetnek* a szerzett immuntolerancia jelenségének felfedezéséhez vezető munkássága nélkül. Az elmúlt 60 évben számos immunszuppresszáns szert vezettek be a klinikai gyakorlatba. A ciklosporin, majd a tacrolimus bevezetésével szignifikánsan javultak a transzplantációk eredményei (4, 5).

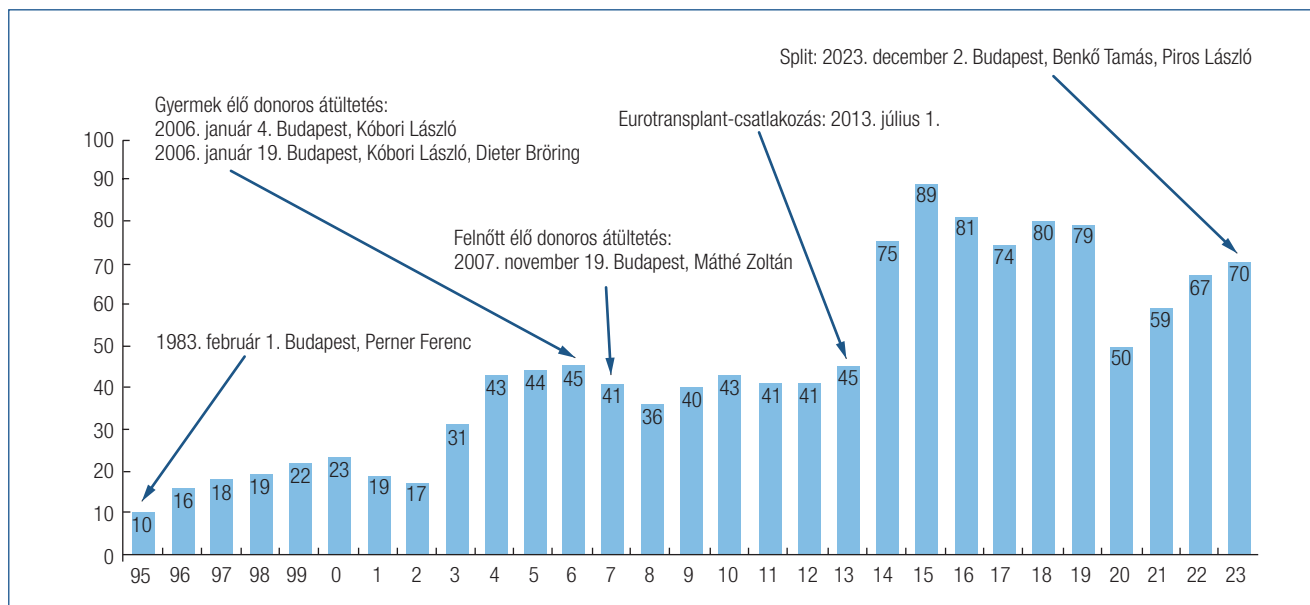
A szervek hatékony konzerválása, a prezerváció kifejlesztése ugyanilyen fontos lépés volt. A különböző prezervációs oldatok közül a májtranszplantáció vonatkozásában kiemelendő a Wisconsini Egyetem 1987-ben klinikai alkalmazásra kerülő University of Wisconsin (UW) oldata és a szintén az 1980-as években kifejlesztett másik népszerű oldat, a hisztidin-triptofán-ketoglutarát (HTK), más néven Bretschneider-oldat (6, 7). Kifejlesztésük jelentős változásokat hozott a transzplantációs gyakorlatban, ma is ezeket alkalmazzuk a graftok perfúziójára, valamint szállítás közbeni hypothermiás tárolására.

A májátültetés hazai fejlődése

Az első májátültetést 1983-ban *Szécsény Andor* professor végezte a Semmelweis Orvostudományi Egyetem I. sz. Sebészeti Klinikáján, de a sikeres műtét után a 63. posztoperatív napon befolyásolhatatlan rejekció és szepszis vezetett a beteg halálához, hátterében a tüdő súlyos cytomegalovirus- (CMV-) infiltrációja állt. Akkoriban CMV elleni készítmény még nem állt rendelkezésre (8). Ebben az intézetben még volt 4 sikertelen májátültetési kísérlet, és Szegeden *Karácsonyi Sándor* májátültetése sem hozott eredményt. (9). Magyarországon 1994-ben indult el a szervezett májtranszplantációs program a *Perner Ferenc* vezette, egy évvel korábban újonnan megnyílt Baross Utcai Transzplantációs és Sebészeti Klinikán, és 1995-ben megtörtént ennek a programnak a keretében az első hosszú távon is sikeres májátültetés (10). Azóta több mint 1200 májtranszplantáció történt hazánkban (1. ábra). Az alábbiakban leírt magyarországi májtranszplantációs tapasztalatok kizárólag a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikájáról, illetve jogutódjáról, a Semmelweis Egyetem Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikájáról származnak.

Minden átültethető szerv transzplantációjának folyamatos fejlődése ellenére a májátültetés továbbra is az egyik legnagyobb kihívást jelentő területe a medicinának. A végstádiumú és az akut májelégtelenségben szenvedő betegek kezelése nehézségekbe ütközik már csak azért is, mert transzplantáció nélküli gyógyulás csak az esetek kis százalékában lehetséges, és a transzplantáció megtörténtéig áthidaló („brigding”) megoldásként alkalmazott

1. ábra: Májátültetések száma Magyarországon 1995–2023-ban a Semmelweis Egyetem Transzplantációs és Sebészeti Klinikáján, illetve a Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikáján



májpótló kezelések sem adnak tartós megoldást. Az elmúlt évtizedekben a műtéti technika, a perioperatív kezelés és az immunszuppresszív terápia fejlődése kiváló graft- és betegtúlélési eredményeket hozott. A legtöbb májtranszplantációs központ 1 éves betegtúlélési aránya közel 90%, a 3 éves túlélési arány pedig meghaladja a 80%-ot (11). A European Liver Transplant Registry (ELTR) adatai szerint Európában a májátültetés 2018-ra 86%-os egy-, és 74%-os ötéves teljes túlélést ért el (12, 13).

Magyarországon az eredmények hasonlóak. Jelenleg hazánkban a Semmelweis Egyetem Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikájának van kizárólagos jogosultsága máj kivételére és beültetésére, tehát egy centrum látja el az országos programot. A Nemzeti Szervdonációs és Transzplantációs Utánkövetési Regiszter Recipiens-utánkövetési moduljának adatbázisában jelenleg a 2013–2022 időintervallumban végzett szervátültetések beteg-, illetve grafttúlélési eredményei érhetőek el. Ezek alapján májátültetés esetén 88,7% az 1 éves, 86,5% a 3 éves, és 81,6% az 5 éves betegtúlélés hazánkban. A vezető halálokok a korai posztoperatív időszakban a szepszis (~1-3%) és az ezzel együtt járó sokszervi elégtelenség (MOF), majd hosszú távon a kardiovaszkuláris történet, a tüdőgyulladás és a malignus betegégek voltak. Az országos adatok alapján 87,2% az 1 éves, 84,4% a 3 éves, és 79,1% az 5 éves – halálessel cenzorált – grafttúlélés májátültetés esetén. A korai okok a graft elsődleges működésképtelensége (primary non-function, PNF) (~0,9%) és a graft trombóza (általában az arteria hepatica trombóza, HAT) (~0,5%) voltak, amelyek retranszplantációt tettek szükségessé, később pedig inkább az alapbetegség rekurrenciája (~0,3%) (14).

Ahhoz, hogy ezek az eredmények valóra válhassanak, több fontos további lépésre volt szükség. A májátültetés nemcsak egy nagy hasi műtét, hanem egy nagyon komplex

eljárás. Nemcsak a sebészet, de az anesztézia területén is speciális képzésre van szükség.

A transzplantációs aneszteziológia területén sok kutatás foglalkozik a perioperatív kezelés optimalizálásával és az anesztézia standardizálásával a májátültetés különböző szakaszaiban. Az anhepatikus és reperfüziós fázisban jelentkező hipotónia és a reperfüzió után észlelhető hyperkalaemia, amelyet májtranszplantáció-specifikus posztreperfüziós szindrómának (PRS) is nevezünk, kezelés nélkül rosszabb posztoperatív eredményekkel jár (15, 16). Fel kell készülni aritmiára, fibrinolízisre, tartós hemodinamikai instabilitásra és hosszan tartó vazopresszor támogatásra is. A májátültetés során fellépő hemodinamikai instabilitás kezelésére vonatkozó, konszenzuson alapuló irányelvet tett közzé három nagy nemzetközi társaság (ILTS, LICAGE, SATA) (17). A májtranszplantációk számának növekedésével az aneszteziológusok rájöttek, hogy a standard laboratóriumi véralvadási tesztek nem tükrözik pontosan a végstádiumú májbetegségben (end stage liver disease, ESLD) szenvedő betegek véralvadási státuszát. A betegek véralvadásának viszkoelasztikus vizsgálatokon alapuló kezelése csökkent transfúziós szükséglettel és így jelentős költségmegtakarítással is jár. A fibrinolízis számos antifibrinolitikus szerrel történő kezelését eredetileg májátültetésre fejlesztették ki, és a viszkoelasztikus vizsgálatokról kimutatták, hogy jelentősen segítenek optimalizálni az antifibrinolitikus szerek alkalmazását, beleértve a trombotikus szövődmények elkerülését is (18). A tromboelasztogram (TEG) mára standard véralvadási monitorrá vált a májtranszplantációs programok többségében, irányelvek a koaguláció kezelésével kapcsolatban is megjelentek (19). Mindazonáltal az anesztézia és intenzív terápia specialitásai kiterjednek a preoperatív kivizsgáláson és az intraoperatív anesztézián át a posztoperatív intenzív osztályos kezelésig (20).

A kezdeti lépések után a hazai program fejlődése is követte a nemzetközi trendeket (21, 22). A sebészeti technika is fejlődött, a vena cava teljes kirekesztése korábban veno-venosus biopumpa alkalmazása mellett történt, a „piggy back” műtéttechnika mellett erre már nem volt szükség (23). A műtéttechnika abban különbözik, hogy a recipiensnél a vena cava inferiort (VCI) megőrizzük, vagy sem. A piggy back technika során megőrizzük a natív VCI-t. A donor suprahepatikus VCI-jét a recipiens máj-venáinak közös szájadékával, illetve VCI-jével anasztomizáljuk. Ehhez csak részleges vena cava kirekesztésre van szükség, így az anhepatikus fázisban is nagyobb hemodinamikai stabilitással jár. Amikor a recipiens VCI-jét nem tudjuk megőrizni, akkor a hagyományos „cross-clamp” technika során vég a véghez anastomosisokat készítünk a donor VCI-szegmense és a recipiens supra-, illetve infrahepatikus VCI-je között, ezt azonban csak teljes vena cava kirekesztéssel lehet végezni. A modern transzplantációs anesztézia mellett azonban már itt sincs szükség biopumpára a hatékony hemodinamikai menedzsment miatt. Emellett megfelelő körülmények között akár még vérkészítménymentesen is elvégezhető a májátültetés (24, 25). Mindez kiváló példája annak, hogy a transzplantáció igazi csapatmunka a különböző diszciplínák között, a műtét alatt a sebészet és az anesztézia folyamatos kommunikációja elengedhetetlen. Ugyanilyen szükség van – a teljesség igénye nélkül – a megfelelő patológiai és radiológiai háttérre is (26). Utóbbinál kiemelten fontos és nélkülözhetetlen az intervenció radiológia szerepe, nemcsak a szövődmények kezelésében, de a várólistán levő betegek „bridging”, illetve tumoros betegség esetén akár „downstaging” kezelésében (TIPS, TACE, RFA) is (27–31).

Az 1990-es években vezették be a támogatott műtét utáni felépülési program (enhanced recovery after surgery, ERAS) első protokolljait, kifejezetten a májrecipiensek számára kidolgozva. A kezdeti cél a transzplantáció utáni korai extubáció volt. Az ERAS-protokoll alkalmazása rövidebb intenzív osztályos kezeléssel, valamint a transzfúzió csökkenésével jár (32). Legfrissebb fejlemény az ILTS kezdeményezésére az ERAS4OLT.org nevű munkacsoport 80 ajánlást megfogalmazó irányelve (33). Az ERAS alkalmazásával az eredmények további javulása várható a hazai környezetben is, ehhez azonban az ajánlásoknak megfelelően gépi perfúzió bevezetésére is szükség van.

A szervhiány

A transzplantációs programok legnagyobb korlátja világszerte a különböző donorszervek hiánya, a rendelkezésre álló graftoknak az igényekhez képest relatíve alacsony száma. Ez a májtranszplantáció esetében is így van, hazánkban is (34). A probléma csak részben orvosolható parciális graftokkal, mint például a májgraftok kettéválasztása („splitting”) vagy az élő donoros májátültetés (living donor liver transplantation, LDLT). A kiterjesztett kritériumú donorokból (extended criteria donor, ECD) származó graftok alkalmazásával tovább növelhető a kávérdonorgraftok száma. Ezek a korábban marginális-

nak nevezett graftok beültetésre alkalmatlannak voltak ítéelve. Számos donoreredetű faktor rizikótényezőt jelent a csökkent posztoperatív graftfunkció, rosszabb beteg- és grafttúlélés szempontjából. Ilyen kockázati tényező az idős, az elhízott donor, a donorgondozás során alkalmazott intenzív inotróp terápia, az elhúzódó hipotenziós epizód, a magas szérumnátrium-, transzamináz- és bilirubinértékek, de ide tartozhatnak a HBV/HCV szero pozitív donorok is (35). Ezekkel a donorparaméterekkel egyre gyakrabban találkozunk, mára már szinte a donorok többsége ebbe a kategóriába tartozik, szemben az „ideális” vagy standard donorokkal (24, 36). Ahhoz, hogy ezekkel a graftokkal ugyanolyan jó eredményeket érjünk el, a kritériumokat észszerűen kell kiterjesztenünk. Az állandó patológiai háttér a graftminőség elbírálásához (pl. a steatosis mértéke) éppen ezért elengedhetetlen (22, 37). Így is a magas rizikótényezőkkel bíró graftok aránya közel 25%. Természetesen ECD esetében valamelyest rosszabb eredményekkel számolhatunk, de körültekintő donor-recipiens párosítással a kockázat-haszon arány az utóbbi irányába terelhető, akut életmentés esetében pedig az egyetlen túlélési lehetőséget biztosíthatja egy adott ECD-szerv.

További speciális formája az ECD-nek, valamint donorszám növelésének újabb lehetősége a keringésmegállást követő donációból (donation after circulatory death, DCD) származó szervek felhasználása. A Maastrichti Klasszifikáció szerint kétfajta csoportra lehet osztani a potenciális donorokat: nem kontrollált (I. kórházba érkezéskor halott, II. sikertelen újraélesztés) és kontrollált (III. életfenntartó kezelés tervezett visszavonása, IV. hirtelen keringés-összeomlás agyhalál megállapítása után, de még szervkivétel előtt, V. aktív eutanázia) (38). Európa 18 országában van DCD-donáció, ebből 8 országban mindkét csoport, de van, ahol csak kontrollált, és van, ahol csak nem kontrollált DCD végezhető. A legtöbb szerv a kontrollált donorokból nyerhető, ahol a kezelés visszavonását egy jogszabályban rögzített, országonként változó hosszúságú (5-30 perc) várakozás, ún. „no-touch” periódus kell hogy kövesse, de az agónia még tovább is elhúzódhat. Ez idő alatt a szervek perfúziója és oxigénellátása is folyamatosan romlik, SpO₂ <80% MAP <60 Hgmm értékektől funkcionális meleg iszkémiával (functional donor warm ischaemia time, fDWIT) kell számolni. A DCD alacsonyabb donációs potenciálja nagyrészt ennek, a kezelés visszavonása és a hideg perfúzió elindítása közötti időszakban elszennvedett meleg iszkémiának a következménye, amire a máj és különösen az epeutak érzékenyek. A túlzott iszkémiás májkárosodás következményei súlyosak lehetnek, magasabb a graft elégtelenség, a posztoperatív morbiditás és az iszkémiás cholangiopathia előfordulási gyakorisága. Az irányelvek szerint, ha a fDWIT meghaladja a 30 percet, a graftvesztés magasabb kockázatával kell számolni. Azok a DCD-májgraftok, amelyeknél a fDWIT >30 perc, és posztmortem normothermiás regionális gépi perfúzióval (NRP) kezeltek, potenciálisan transzplantálhatók, feltéve, hogy a releváns paraméterek változása az NRP során megfelelő (39, 40). Magyarországon a DCD donáció még nem elérhető.

Az ECD szervek minél jobb minőségben és minél nagyobb arányban történő beültetését többek között a gépi perfúziós technika fejlődése is elősegítette. Gépi perfúzió által nemcsak a szervek konzerválása optimalizálható, de különböző diagnosztikus és terápiás eljárásokra is lehetőség van (41). A dinamikus gépi perfúzió belül megkülönböztetjük a fent említett *in vivo/in situ* módszert, vagy más néven abdominalis regionális perfúziót (NRP), amelynek leginkább DCD esetén van jelentősége, illetve az *ex vivo/ex situ* módszereket. *Ex vivo* gépi perfúziónál az eltávolított szervet kanuláljuk, majd a perfúziós oldatot folyamatos áramlásban tartó pumpához csatlakoztatjuk, amelynek része lehet még egy hőszabályozó, illetve egy oxigénadagoló is. Ez alapján megkülönböztetünk hypothermiás (hypothermic machine perfusion, HMP), subnormothermiás (subnormothermic machine perfusion, SNMP) és normothermiás (normothermic machine perfusion, NMP) gépi perfúziót. A gépi perfúzió idejétől függően pedig a leggyakrabban használt módszerek a preimplantációs (vagy más néven végiszkemiás; SCS után, a beültetés előtt) és a folyamatos (szervkivételről szállításra is alkalmas géppel a beültetésig) gépi perfúzió. A HMP-nek ECD- és DCD-vesék esetén nyilvánvaló az előnye az elhúzódo graftfunkció (delayed graft function, DGF) arányának csökkentésében. A gépi perfúzió oxigén adásával is kiegészíthető, máj esetében a HOPE (hypothermic oxygenated perfusion) alkalmazása a beültetés előtt 1 óráig prekondicionálja a graftot, és ezáltal védi az epeutakat (42). Az oxigenizált donorvérrel történő normothermiás gépi perfúzióval pedig hosszabb tárolás érhető el, steatotikus májgraftok esetében különböző zsírtalanító „koktélokkal” 24 óra alatt a macrosteatosis akár 18%-kal csökkenthető, de alkalmazható mesenchymalis összejtkezelés, immunológiai modifikáció és génterápia is, sőt splitting is végezhető (43, 44). Magyarországon jelenleg gépi perfúzió egyetlen szerv esetében sem áll rendelkezésre finanszírozás hiányában.

Bizonyos esetekben parciális májgraftokat használunk beültetésre. Az ún. split májátültetés vagy splitting a máj két részre történő osztását jelenti, és technikája függ attól, hogy kik a leendő recipiensek. Ha a grafton egy felnőtt és egy gyermek osztozik, a májat egy – a IV. szegmentumot is magába foglaló – kiterjesztett jobb lebenyre és egy – a II. és III. szegmentumból álló – parciális bal (bal lateralis) graftra osztjuk. Ha pedig két felnőtt között osztjuk meg a májat, akkor a két rész egy teljes jobb lebeny (V–VIII. szegmentum) és egy teljes bal lebeny (I–IV. szegmentum). Kettéosztani azonban csak a szigorú kritériumoknak megfelelő, ideális szerveket lehet, tehát nem alkalmas rá minden donormáj.

Gyermekrecipiensek esetében a kisméretű donorszervek hiányának megoldására egy másik alternatív út az egy felnőtt élő donorból (általában szülőből) származó bal lateralis graft átültetése. Gyermekek esetében az élő donáció a várólista-mortalitást érzékelhetően csökkentette. Felnőttek esetén, az élő donáció során általában a donor jobb lebenyét használjuk fel, a graft minimális mérete legalább a recipiens testtömegének 0,8%-a kell, hogy le-

gyen. A donorműtét technikai nehézségei mellett a műtét morbiditása is jelentős, ami a donorok 38%-át érinti, a mortalitási rátát pedig körülbelül 0,18%-ra becsülik. Ezen túl a szerv beültetése is kihívást jelent, leginkább az anastomosisok mérete miatt. Összességében, annak ellenére, hogy a donormortalitás igen kicsi, az az elképzelés, miszerint egy egészséges ember meghalhat szervátültetés következtében, határozottan befolyásolja a nyugati kultúrák gondolkodását. Az élő donoros májátültetés kulcsfontosságú a világ egyes részein, például Japánban és Dél-Koreában, ahol egészen a közelmúltig kulturális és jogi akadályok miatt nem végeztek elhunyt donoros májátültetést (45).

Magyarországon a donorszervek számának növelése érdekében tett, az eddigi talán legfontosabb momentum hazánk csatlakozása Ausztria, Belgium, Hollandia, Horvátország, Luxemburg, Németország és Szlovénia mellé az Eurotransplant Nemzetközi Szervcsere Szervezetbe (14, 36, 46–48). Magyarország 2012. január 1-jén előzetes együttműködési megállapodást kötött az Eurotransplanttal, amelynek keretei között három speciális csoport magyar betegeit helyeztük a közösségi várólistára: ezek olyan betegek, akiknek sürgető szükségük van vese, szív- vagy májátültetésre, magas ellenanyagszinttel rendelkező, érzékenyített vesebetegek és szervátültetésre váró gyermekek. Mivel az előzetes együttműködés mind Magyarország, mind az Eurotransplant számára sikeresnek és előnyösnek bizonyult, szakmai konszenzuson alapuló egészségpolitikai döntés született hazánk teljes jogú Eurotransplant tagságáról. A teljes jogú tagság 2013. július 1-jén lépett életbe, ezzel az Eurotransplant által kiszolgált terület lakossága több mint 134 millió főre duzzadt.

Sajnos a SARS-CoV-2-világjárvány terjedése drasztikus változásokat okozott a mindennapi betegellátásban. Magyarországon 2020-ban jelentősen, 38,33%-kal csökkent az agyhalott szervdonorok száma, míg az Eurotransplantban átlagosan 8,64%-kal, és 23 európai országban 17,55%-kal (49). Természetesen így a szervdonációs, és következményesen a transzplantációs aktivitás is jelentősen csökkent, 2019-ben még 180, 2020-ban már csak 111 megvalósult szervdonáció volt. A hazai májtranszplantációk száma is kb. 37%-kal csökkent (1. ábra). A legtöbb európai országban átmeneti és kisebb mértékű szervdonációs csökkenést regisztráltak, a magyar helyzet azonban ennél rosszabb, 2023-ban még mindig csak 131 megvalósult donáció volt. A hazai szervátültetési program mindemellett biztonságos: donoreredetű SARS-CoV-2-átvitel nem történt hazánkban.

Változások a májtranszplantáció indikációiban

Májátültetés indokolt krónikus végstádiumú májbetegségben, a májat vagy ezáltal egyéb szervet érintő anyagcsere-betegségben, hepatocelluláris karcinóma (HCC) korai stádiumában, hepatikus epithelioid haemangioendothelioma (HEHE), továbbá neuroen-

dokrin tumorok (NET) májmetasztázisainak meghatározott eseteiben és akut májelégtelenségben (acute liver failure, ALF). A leggyakoribb májtranszplantációs indikáció felnőtteknél a májcirrózis. A májműködés dekompenzálódása, illetve a cirrózis szövődményeinek kialakulása – mint a klinikailag szignifikáns portális hipertensio, nyelőcső-visszérvezés, ascites, hepatorenalis szindróma, encephalopathia, hepatopulmonalis szindróma, portopulmonalis hipertensio, továbbá elviselhetetlen pruritus – esetén a beteg referálása javasolt a májvárólista-bizottságnak (50).

A várólistán a prioritást a várakozási idő és a májbetegség súlyossága határozza meg. Utóbbi meghatározásához korábban a Child–Pugh–Turcotte-klasszifikációt, majd 2002-től az objektív méréseken – kreatinin, bilirubin és INR – alapuló MELD (Model of End-stage Liver Disease) score-rendszert használjuk (51). A MELD azonban nem mindig reprezentálja a betegség súlyosságát (pl. varix-vezés), de a várólistasorrend meghatározásra jól alkalmazható. Számos MELD-kivétel (exceptional MELD) van, mint a cirrózis pulmonális szövődményei, a hepaticus encephalopathia, amyloidosis, elsődleges hyperoxaluria stb. Ezekben az esetekben további prioritási pontokat kaphat a beteg (52). Egy másik kivétel a HCC, ilyenkor tumorpontok adhatók hozzá a laboratóriumi MELD-hez, hogy elsőbbséget kapjanak a HCC-s betegek, hiszen a várólistán töltött idő alatt a daganat progrediál, még ha a májbetegsége kompenzált is. Magyarországon erre vonatkozóan jelenleg természetesen az Eurotransplant szabályrendszere az irányadó (53).

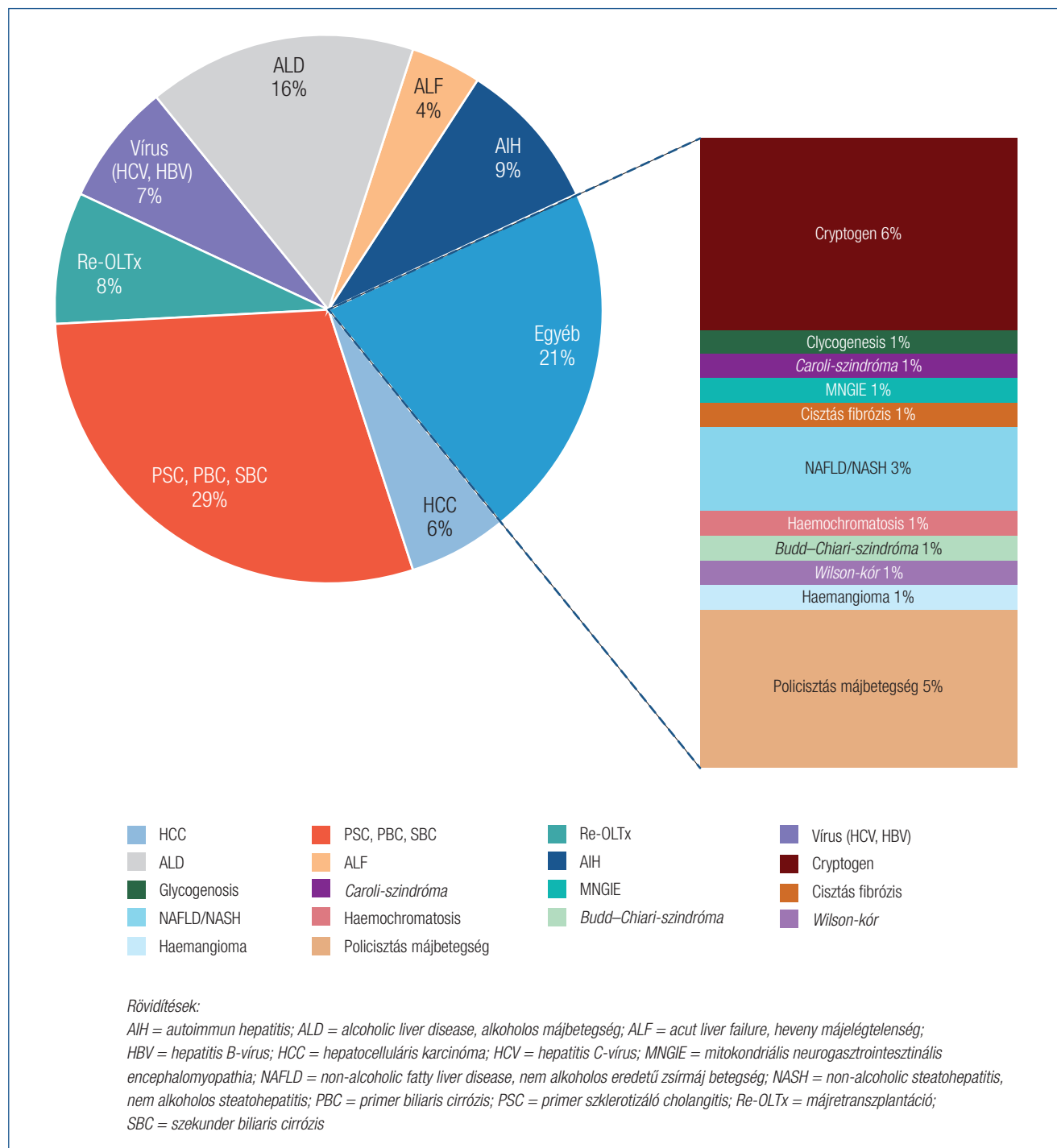
Az elmúlt évtizedben a májvárólista összetétele és a máj-átültetés indikációi jelentősen megváltoztak Európában és világszerte a hatékony vírusellenes gyógyszerek kifejlesztése, valamint az életmód és a táplálkozási magatartás változásai miatt. Általában eddig az alapbetegségtől függetlenül a cirrózis volt az LT leggyakoribb indikációja (50%), ezt követik az elsődleges májdaganatok (17%) és a cholestaticus májbetegségek (10%). A cirrózis elsősorban a vírusfertőzéssel és az alkoholfogyasztással volt összefüggésben (54–56). Ez az indikáció az elmúlt években csökkent, főként a hepatitis C-vírussal (HCV) kapcsolatos cirrózis csökkenése miatt. A közvetlen hatású vírusellenes (direct-acting antivirals, DAA) gyógyszerek bevezetése óta a HCV-vel összefüggő májbetegség miatt végzett májátültetések aránya jelentősen csökkent, beleértve a HCV-vel összefüggő HCC-t is (57). Ugyanakkor a májrák (főként HCC) miatt végzett átültetések számának a legnagyobb a növekedése. Az Egyesült Államokban a nem alkoholos eredetű zsírmáj és a nem alkoholos steatohepatitis (NALFD/NASH) lett a májtranszplantáció második leggyakoribb indikációja, de most már Európában is egyre gyakrabban végeznek májátültetést NALFD/NASH esetében (58).

Magyarországon némiképp más a májvárólista összetétele (2. ábra), ugyan a HCV más országokhoz hasonlóan visszaszorult. Hazánkban jelenleg a leggyakoribb indikációt a primer szklerotizáló cholangitis (PSC) jelenti, amelyet az alkoholos májcirrózis (ALD) követ, a NALFD/NASH és HCC aránya kisebb (59).

A vírusos májbetegségek kezelésében a DAA-kal elért áttörő eredményeknek köszönhetően nemcsak a várólistán találkozunk alacsonyabb számban HCV-, HBV-infektált betegekkel, hanem kikezelt állapotban, szinte csak a „visszamaradt” cirrózissal kell transzplantálnunk őket, a korábban rendszeres problémát okozó, a transzplantált graftban előforduló vírusrekurrencia pedig szinte eltűnt. Ugyanakkor hazánkban a NALFD/NASH még nem ért el akkora gyakoriságot, mint a nyugati világban, bár kétségkívül emelkedőben van a számuk. Az ALD ugyan nem lett listavezető, de ez nem jelenti azt, hogy ne ez lenne Magyarországon a leggyakoribb oka a májcirrózisnak. A májtranszplantációhoz szükséges 1 éves kötelező absztinencia azonban sokakat kizár ebből a gyógymódból, és az alapbetegség rekurrenciája, illetve annak előrejelzése továbbra is nehézséget jelent (60).

Jelenleg a várólistánkon első helyen álló PSC esetén májtranszplantációs indikációt jelent a hosszú ideje fennálló súlyos sárgaság, ismétlődő, antibiotikummal kontrollálhatatlan epeúti gyulladáson alapuló epizódok, másodlagos biliaris cirrózissal együtt járó szövődményes portális hipertónia és/vagy dekompenzált májelégtelenség. Ugyanakkor a PSC a cholangiocellularis karcinóma (CCC) kialakulásának kockázati tényezője is, sőt PSC és colitis ulcerosa fennállása esetén a vastagbélrák kialakulásának is magasabb a kockázata. A CCC kialakulásának prevalenciája több mint 10-15% 10 éves betegségfennállás során (61). Egyes esetekben a CCC-t csak a műtét során ismerik fel, más esetekben a cholestasis progressziója és megnövekedett szintű CA 19-9 miatt lesz nagyon erős a gyanú, ha műtét során nem is található meg. Irodalmi adatok szerint a PSC miatt végzett májátültetés során az explantátum szövettani vizsgálatával igazolt, de előre nem gyanított CCC előfordulása 10-20%. Sokszor igen nehéz a CCC diagnózisa PSC-ben transzplantáció előtt. A PSC talaján kialakult CCC gyanúja lehet májtranszplantációs indikáció, ellenben kontraindikáció is előrehaladott stádiumban. A transzplantációt megelőzően nem gyanított CCC-vel transzplantált betegeknek a CCC-rekurrencia kockázata magas, és a hosszú távú prognózis rossz (62). Krónikus gyulladáson alapuló bélbetegség (IBD), colitis ulcerosa gyakran jár PSC-vel, és önmagában nem transzplantációs kontraindikáció. De májtranszplantáció előtt és után is az aktív IBD-t kezelni és kontrollálni kell. Colitis ulcerosa fennállása esetén vastagbélrák szűrése szükséges, ilyenkor malignitás esetén transzplantáció nem végezhető (63). Növekvő PSC-s beteganyagunkban jelenleg a problémát az okozza, hogy a malignitás előfordulása is növekszik, ráadásul fiatalabb korban. Ezért még „jó állapotú”, fiatal betegeket is sokszor kénytelenek vagyunk a transzplantáció potenciális szövődményeinek kitenni a rák megelőzése céljából. Ugyanakkor azt észleljük, hogy a kicsiny, korai stádiumú, csak az explantált máj szövettani vizsgálatával felfedezett CCC utáni eredmények jók, sajnos ezzel szemben radiomorfológiai jeleket preoperatív nem mutató, előrehaladottabb malignitás prognózisa rendkívül rossz.

2. ábra: Májtranszplantációs indikációk megoszlása Magyarországon 2023-ban



HCC esetében általában a Milánói Kritériumokat (szoliter HCC átmérője <5 cm, vagy legfeljebb 3 góc esetén az egyes gócok átmérője <3 cm) teljesítő betegeknél a májtültetés kiváló eredményt hoz (64). Több egyéb kiterjesztett kritériumrendszer létezik, de akkor elfogadható, ha azzal a milánóihoz hasonló rekurrenciamentes túlélést lehet elérni, mint például a UCSF-kritériumok (65). Az extrahepatikus propagáció és a makrovaszkuláris invázió (tumorthrombus) abszolút kontraindikációt jelent. Az intervenciós radiológia fejlődése lehetővé tette a várólistán levő, HCC-ben szenvedő betegek transzplantációig való eljuttatását („bridging”) a tumoros gócok ablációjával

vagy embolizációjával, sőt akár a kritériumokat túllépő daganatok alacsonyabb stádiumba kerülését („down-staging”) (66).

HCC-vel szerzett tapasztalatainkat több alkalommal leközlöttük, azonban annak ellenére, hogy incidenciája folyamatosan növekszik, és biztosan több hazai beteg kerülhetne várólistára, mégis kevés beteg jut el a referálásig (67–69). Ennek okát pontosan nem tudjuk, de feltételezzük a magyar lakosság általánosan rosszabb egészségi állapotának és a vélhetően már a transzplantációs kritériumokból kicsúszó, késői stádiumban felfedezett esetek nagyobb arányát.

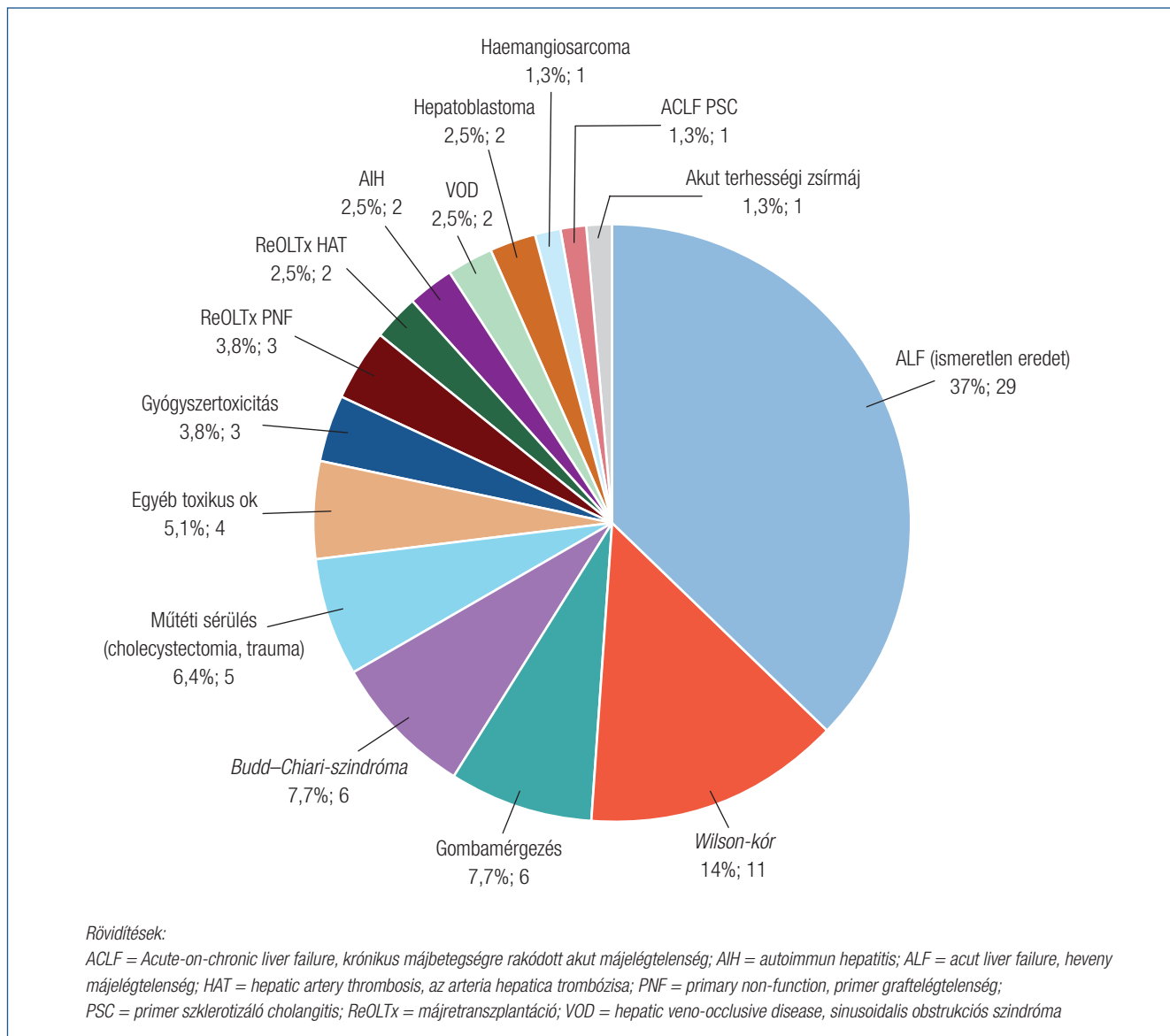
Májátültetés alkalmazható fibrolamelláris karcinóma és epithelioid haemangioendothelioma (HEHE), valamint gyermekeknél hepatoblastoma meghatározott esetekben, amely indikációkkal sikeres transzplantációkat végeztünk (70).

A májátültetés indikációja epeúti rák (CCC) esetén a rekurrencia magas kockázata miatt továbbra is vitatott. Irreszekábilis perihiláris CCC-nél alkalmaztak először egy olyan protokollt, amelyben neoadjuváns kemorradiációt követett májtranszplantáció, ezzel a kombinációval 65%-os rekurrenciamentes 5 éves túlélést lehet elérni szigorúan szelektált betegcsoportban. Ennek ellenére CCC esetében a kezelési protokollok még nem terjedtek el (71–74). Ilyen indikációval még nem végzünk májátültetést, de a PSC-vel fent említett tapasztalataink és a nemzetközi irodalom alapján ennek protokollján dolgozunk, ugyanakkor igen szelektált betegek jönnek csak számításba.

Klasszikusan a máj metasztatikus daganatai gyenge transzplantációs indikációnak tekinthetők, bár neuroen-

dokrin tumorok (NET) esetében májátültetés végezhető, és szigorú kritériumok mellett tapasztalataink szerint is jó eredmények érhetők el (75). A májtranszplantáció szerepe a colorectalis rák irreszekábilis metasztázisainak (CRLM) kezelésében még mindig vitatott. Norvégiából származó tanulmányok eredményei biztatóak (akár 70–100% 5 éves túlélés), és a palliatív kemoterápiához képest jobbak, a recipiensek többségének azért rekurrens betegsége van (76–78). Ezért ezeket az eredményeket még óvatosan kell kezelni, ezen túlmenően a donorhiány időszakában e tekintetben a szervhasználat etikai kérdéseket is felvet. Ez utóbbi miatt a RAPID study májreszekció és parciális májátültetés (II–III. szegmentum), majd második lépésben hepatectomia stratégiát alkalmaz (79). A Semmelweis Egyetemen klinikai vizsgálat keretében elindítottunk egy ezen az elven alapuló, Európában máshol is alkalmazott protokollt, amelyben élő donorból származó parciális grafttal történhet meg a kétlépcsős beavatkozás (APOLT-ALPPS), jelenleg a betegek bevonása, kivizsgálása folyik (80).

3. ábra: Sürgős májátültetések indikációinak megoszlása Magyarországon (1995–2023)



Az akut májelégtelenséget (acute liver failure, ALF) egy korábban egészséges máj masszív akut károsodása jelenti encephalopathia kialakulásával, amely magas rövid távú mortalitással jár. A prognózist lényegében a neurológiai állapot határozza meg, de nagymértékben befolyásolja a többi szerv érintettsége is. A májátültetés nagymértékben javította az ALF kimenetelét a túlélés 10-20%-os (összes ok együttesen) szintjének 1 éves 75-80%-os, és 5 éves 70%-os szintre emelésével, de így is elmarad a standard listáról történő transzplantációk eredményeihez képest. Ismeretlen etiológia esetén azonban 50%-ra is csökkenhet a sikeres szervátültetés aránya. Ezeknek a betegeknek a sürgős listára (high urgency, HU) való helyezése alapvetően vagy a King's College, vagy a Clichy kritériumain alapul, továbbá esetünkben az Eurotransplant szabályzata alapján döntenek az auditorok (53). Az ALF etiológiája leggyakrabban gyógyszertoxicitás (pl. paracetamol, amely hazánkban kevésbé terjedt el, mint például Nagy-Britanniában), gombamérgezés, vírussal összefüggő vagy ismeretlen májelégtelenség, ritkábban gyorsan progrediáló Wilson-kór vagy *Budd–Chiari-szindróma*. Az ET szabályzata szerint csak utóbbi két esetben lehet „acute-on-chronic” májelégtelenség (AoCLF) esetén HU-listára helyezni beteget, egyéb okból standard listára tudjuk csak helyezni őket. HU-listára helyezhetőek viszont irrezekábilis hepatoblastomában szenvedő gyermekek a megfelelő kritériumok esetén, kemoterápia után. Akut retranzplantáció is indokolt lehet szövődmiényes májátültetés után, például az arteria hepatica trombózisa vagy elsődleges graftelégtelenség (primary non-function, PNF) következtében. A hazai akut májtranszplantációs indikációk megoszlását a 3. ábra mutatja.

A hazai májtranszplantáció jelen helyzetének értékelése

Az Eurotransplanthoz csatlakozás a hazai szervátültetés egyik fontos mérföldköve volt. Az ún. „donorpool” jelentősen megnövekedett mérete miatt jobb allokációs egyezések lehetnek, vese esetében ez jobb immunológiai egyezést jelent, máj esetében ez leginkább a méret és a minőség, de a nagyobb populáció miatt több a gyermek- vagy kisméretű donor is. Így nagyobb az egészségnyereség is, valamint kevésbé vesznek el donorszervek. Ha nincs az adott donormájhoz megfelelő recipiens a várólistán, de más tagállamban beültetik, akkor ez beleszámít az országok közötti szervelesztás egyensúlyába, azaz később kompenzálva lesz.

Az ET-n belül Németország mint a legnagyobb tagország „májelszívó” hatása köztudott. Ennek ellenére a csatlakozás óta a májátültetések száma megduplázódott Magyarországon, ehhez a donációs aktivitásnak is növekednie kellett (1. ábra). Hazánkban az elhunytból történő többszervi donációk számának emelkedése nemcsak a 2012–2013-as csatlakozásnak tudható be, hanem legalább annyira egyéb párhuzamos hazai kezdeményezésnek is. Ezek közül csak néhányat említve: a kórházi koordináció minőségbiztosítási program keretében, a szervdonációs célú szállítási feladatok centralizálása, a 2010/53/EU Irány-

elv hazai implementációja, szervdonációs útmutató a donorkórházak részére, a Nemzeti Szervdonációs Regiszter, a hazai donorsebészeti képzés és a transzplantációs donorkoordinátori hálózat fejlesztése.

A pandémia előtt a 2019-es évet tekintve az utilized szervdonorok száma vonatkozásában az Eurotransplant-tagállamok között nem állunk rosszul. Amíg a magyarországi lakosságszámra számított utilized donorszám az ET-átlag 1,24-szorosa volt, addig például Németországban ez az átlag alatt volt, és van ma is egyébként. Sajnos a COVID-19-pandémia okozta donációs visszaesésből még nem sikerült talpra állnia a hazai donációs aktivitásnak.

Az ET másik nagy előnye, hogy akut fulmináns májelégtelenségben, primer májátültetést követően kialakult PNF (primary non-function) vagy akár májreszekció után kialakult PHLF-ben (post hepatectomy liver failure) is HU-listára helyezésre lehet szükség. Ha a recipiens teljesíti a kritériumokat, és az auditorok elfogadják a kérelmet, akkor akár egy órán belül a sürgős listára kerülhet, és folyamatosan kap szervfelajánlásokat a beteg. Majd minden esetben néhány napon belül kap alkalmas szervet is, leginkább mérettől és kortól függően. Élő donoros májátültetés vagy splitprogram HU-háttér nélkül nem tud eredményesen működni, hiszen a parciális májátültetés esetében nemcsak a májparenchyma kisebb volumene, hanem a kisebb vaszkuláris és biliaris képletek miatt a graftelégtelenség előfordulási aránya nagyobb a teljes szerv átültetéséhez képest. Természetesen, ha másik tagországban van HU-listán beteg, akkor az potenciálisan magyar szerv „exportját” is jelentheti. A legnagyobb Németországban értelemszerűen a populációval arányosan magasabb a potenciális HU-recipientek száma. Ugyanakkor 27 májcentrum van 83 millió lakosra, míg Magyarországon 1 darab 9,7 millió lakosra. Ez az egy májcentrum ugyanakkor sok egyéb más feladatot is végez. Felszereltsége, lehetőségei elmaradnak a német, holland, belga stb. centrumokétól. Például egy marginális, erősen steatoticus vagy idős májat ezekben a centrumokban perfúziós gépre tesznek, míg Magyarországon semmilyen gépi perfúziós berendezés nem áll rendelkezésre (semmilyen szervhez), technológiában sajnos évtizedekkel vagyunk elmaradva. Mindezek mellett a várólistán levő magyar betegek átlagos várakozási ideje 2023. december 31-én 1,17 év, míg a 2023-ban transzplantált betegek átlagos várakozási ideje 0,87 év volt.

Amíg Magyarországon eddig összesen csak 3 alkalommal történt élő donoros májátültetés, addig halott donorból származó parciális grafttal több alkalommal is. Ezek azonban vagy csak redukált graftok voltak, vagy más ET-centrumban képzett split májgraftok (22, 81). 2023 decemberében elvégeztük az első olyan split májátültetést, ahol magyar donorból származó máj kettéválasztását magunk végeztük, mindkét parciális graftot egy-egy magyar recipiensnek ültetve be; 2024 januárjában ismét történt egy hasonló kettős átültetés. Reálisan azonban nem várható, hogy a májátültetések száma a parciális graftoktól ugrásszerűen megnő. Alapvetően akkor van szükség igazán split vagy élő donoros májátültetésre, ha kisméretű gyermek

vár sürgősen májra, megvalósulni pedig akkor tud, ha erre alkalmas donorszerv is rendelkezésre áll. Ez a konstelláció viszonylag ritkán áll fenn. Az egészen kicsi, 10 kg alatti magyar gyermekek és csecsemők májátültetése (pl. biliaris atresia, hepatoblastoma miatt) pedig jelenleg Hamburgban történik, ugyanis ehhez Magyarországon nincsenek meg a technikai és humán erőforrás-beli feltételek.

Mindezek tükrében az ET-tagság előnyei jobban kihasználhatóak lennének a fenti problémák orvoslása után. Bár DCD egyelőre nem végezhető hazánkban, a hazai agyhalottak donorként való lejelentésében is sokkal több a potenciál. A várólista feltöltése és a donációs aktivitás fokozása növelhetné elfogadható mértékben a májtranszplantációk számát.

Irodalom

- Starzl TE, Marchioro TL, Von Kaulla KN, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR. Homotransplantation of the liver in humans. *Surg Gynecol Obstet* 1963 Dec; 117: 659–76. PMID: 14100514; PMCID: PMC2634660.
- Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L, Penn I, Fulginiti VA, Moon JB, Blanchard H, Martin AJ Jr, Porter KA. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg* 1968 Sep; 168(3): 392–415. <https://doi.org/10.1097/00000658-196809000-00009>. PMID: 4877589; PMCID: PMC1387344.
- Calne RY, Williams R. Liver transplantation in man. I. Observations on technique and organization in five cases. *Br Med J* 1968 Nov 30; 4(5630): 535–40. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5630.535>. PMID: 4881063; PMCID: PMC1912414.
- Wiesner RH, Goldstein RM, Donovan JP, Miller CM, Lake JR, Lucey MR. The impact of cyclosporine dose and level on acute rejection and patient and graft survival in liver transplant recipients. *Liver Transpl Surg* 1998 Jan; 4(1): 34–41. <https://doi.org/10.1002/lt.500040105> PMID: 9457965.
- Haddad EM, McAlister VC, Renouf E, Malthaner R, Kjaer MS, Gluud LL. Cyclosporin versus tacrolimus for liver transplanted patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Oct 18; 2006(4): CD005161. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005161.pub2> PMID: 17054241; PMCID: PMC8865611.
- Yu WM, Coddington D, Bitter-Suermann H. Rat liver preservation. I. The components of UW solution that are essential to its success. *Transplantation* 1990 Jun; 49(6): 1060–6. <https://doi.org/10.1097/00007890-199006000-00007> PMID: 2360249.
- Brettschneider HJ. Myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980 Oct; 28(5): 295–302. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1022099> PMID: 6161427.
- Kupcsulik P, Darvas K. 40 éve történt az első májátültetés Magyarországon (The first liver transplantation in Hungary was performed 40 years ago). *Orv Hetil* 2023 Jun 11; 164(23): 919–920. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2023.HO2759> PMID: 37302127.
- Petri A, Höhn J, Géczy T, Libor L, Lázár G. A májsebészet története a Szegedi Tudományegyetem Sebészeti Klinikáján (Short history of liver surgery in the Department of Surgery of University of Szeged). *Magy Seb* 2022 Jun 20; 75(2): 179–181. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/1046.2022.20013> PMID: 35895540.
- Perner F. Májtranszplantáció Magyarországon (Liver transplantation in Hungary). *Orv Hetil* 1996 Oct 20; 137(42 Suppl 1): 2358–62. Hungarian. PMID: 9045114.
- Kim WR, Lake JR, Smith JM, Schladt DP, Skeans MA, Harper AM, Wainright JL, Snyder JJ, Israni AK, Kasiske BL. OPTN/SRTR 2016 Annual Data Report: Liver. *Am J Transplant* 2018 Jan; 18 Suppl 1: 172–253. <https://doi.org/10.1111/ajt.14559> PMID: 29292603.
- Müller PC, Kabacam G, Vibert E, Germani G, Petrowsky H. Current status of liver transplantation in Europe. *Int J Surg* 2020 Oct; 82S: 22–29. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.05.062> Epub 2020 May 23. PMID: 32454252.
- Adam R, Karam V, Cailliez V, O Grady JG, Mirza D, Cherqui D, et al.; all the other 126 contributing centers (www.eltr.org) and the European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA). 2018 Annual Report of the European Liver Transplant Registry (ELTR) – 50-year evolution of liver transplantation. *Transpl Int* 2018 Dec; 31(12): 1293–1317. <https://doi.org/10.1111/tri.13358> PMID: 30259574.
- Országos Vérellátó Szolgálat Szakmai beszámoló, 2022. <https://www.ovsz.hu/hu/hirek/szakmai-beszamolok-2022>
- Aggarwal S, Kang Y, Freeman JA, Fortunato FL, Pinsky MR. Postreperfusion syndrome: cardiovascular collapse following hepatic reperfusion during liver transplantation. *Transplant Proc* 1987 Aug; 19(4 Suppl 3): 54–5. PMID: 3303534.
- Paugam-Burtz C, Kavafyan J, Merckx P, Dahmani S, Sommacale D, Ramsay M, Belghiti J, Mantz J. Postreperfusion syndrome during liver transplantation for cirrhosis: outcome and predictors. *Liver Transpl* 2009 May; 15(5): 522–9. <https://doi.org/10.1002/lt.21730> PMID: 19399736.
- Bezinover D, Mukhtar A, Wagener G, Wray C, Blasi A, Kronish K, Zerillo J, Tomescu D, Pustavoitau A, Gitman M, Singh A, Saner FH. Hemodynamic Instability During Liver Transplantation in Patients With End-stage Liver Disease: A Consensus Document from ILTS, LICAGE, and SATA. *Transplantation* 2021 Oct 1; 105(10): 2184–2200. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003642> PMID: 33534523.
- Mallett SV. Clinical Utility of Viscoelastic Tests of Coagulation (TEG/ROTEM) in Patients with Liver Disease and during Liver Transplantation. *Semin Thromb Hemost* 2015 Jul; 41(5): 527–37. <https://doi.org/10.1055/s-0035-1550434> Epub 2015 Jun 6. PMID: 26049072.
- Bezinover D, Dirkmann D, Findlay J, Guta C, Hartmann M, Nicolau-Raducu R, Mukhtar AM, Moguilevitch M, Pivalizza E, Rosenfeld D, Saner F, Wray C, Wagener G, West J. Perioperative Coagulation Management in Liver Transplant Recipients. *Transplantation* 2018 Apr; 102(4): 578–592. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000002092> PMID: 29337842.
- Fazakas J, Smudla A. A májátültetés aneszteziológiai-intenzív terápiás vonatkozásai (Anesthetics and intensive therapeutic aspects of liver transplantation). *Orv Hetil* 2018 Nov; 159(46): 1891–1897. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31280> PMID: 30450933.
- Járay J, Halmos O, Görög D, Máthé Z, Dabóczy A, Telegdy L, Ibrányi E, Nagy E, Szalay F, Szalay L, Göndöcs C, Perner F. Tapasztalatok a májátültetéssel gyógyítható betegek első csoportjának szervezésével. (Experience gained from the organization of the first group of patients who benefited from liver transplantation). *Orv Hetil* 1996 Oct 20; 137(42 Suppl 1): 2368–70. Hungarian. PMID: 9045117.
- Kóbori L, Görög D, Fehérvári I, Nemes B, Fazakas J, Sárvány E, Varga M, Gerlei Z, Doros A, Monostory K, Perner F. A hazai májátültetési program fejlődése (Progress of the liver transplantation programme in Hungary). *Orv Hetil* 2013 Jun 2; 154(22): 858–62. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29636> PMID: 23708986.
- Nemes B, Kóbori L, Fehérvári I, Fazakas J, Gerlei Z, Ther G, Görög D, Perner F, Doros A, Sárvány E, Járay J. Hagymányos, "crossclamp" és "piggyback" technikával végzett májátültetések eredményeinek összehasonlítása (Comparison of the results of conventional, crossclamp and piggyback technique in liver transplantation). *Magy Seb* 2005 Jun; 58(3): 155–61. Hungarian. PMID: 16167468.
- Wettstein D, Tóth SJ, Máthé Z. A májtranszplantáció új kihívásai (New challenges of liver transplantation). *Orv Hetil* 2019 Jul; 160(29): 1127–1135. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31465> PMID: 31303016.
- Rengeiné Kiss T, Smudla A, Dinya E, Kóbori L, Piros L, Szabó J, Máthé Z, Illés S, Mándli T, Szabó T, Szabó M, Tóth S, Tözsér G, Turi C, Füle B, Kanizsai P, Fazakas J. Térfogat alapú haemostasistartékok vérmentes májtranszplantációk során (Volume-based haemostasis reserves in blood product free liver transplantations). *Orv Hetil* 2020 Feb; 161(7): 252–262. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2020.31652> PMID: 32037866.
- Patonai A, Nemes B, Görög D, Kóbori L, Sótónyi P Jr, Fehérvári I, Weiszeltis V, et al. A hazai májtranszplantációk értékelése patológiai szempontból (Pathologic evaluation of orthotopic liver transplantation in Hungary). *Orv Hetil* 2001 Mar 4; 142(9): 435–41. Hungarian. PMID: 11301902.
- Bibok A, Deák PÁ, Doros A. Az intervenció radiológia szerepe a hasi szervek átültetésében (Role of interventional radiology in the transplantation of abdominal solid organs). *Orv Hetil* 2018 Nov; 159(46): 1940–1947. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31293> PMID: 30450929.
- Nemes B, Zádori G, Hartmann E, Németh A, Fehérvári I, Görög D, Máthé Z, Dávid A, Jakab K, Sárvány E, Piros L, Tóth S, Fazakas J, Gerlei Z, Járay J, Doros A. Epéuti szövődmények májtranszplantáció után (Biliary complications following orthotopic liver transplantation. The Hungarian experience). *Orv Hetil* 2008 May 25; 149(21): 963–73. Hungarian. <https://doi.org/10.1556/OH.2008.28363> PMID: 18487111.
- Nemes B, Gámán G, Doros A. Biliary complications after liver transplantation. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015 Apr; 9(4): 447–66. <https://doi.org/10.1586/17474124.2015.967761> Epub 2014 Oct 21. PMID: 25331256.
- Gámán G, Gellef F, Doros A, Zádori G, Görög D, Fehérvári I, Kóbori L, Nemes B. Biliary complications after orthotopic liver transplantation: the Hungarian experience. *Transplant Proc* 2013; 45(10): 3695–7. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2013.10.009> PMID: 24315000.
- Korda D, Deák PÁ, Kiss G, Gerlei Z, Kóbori L, Görög D, Fehérvári I, Piros L, Máthé Z, Doros A. Management of Portal Hypertension After Liver Transplantation. *Transplant Proc* 2017 Sep; 49(7): 1530–1534. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2017.06.015> PMID: 28838434.
- King AB, Kensinger CD, Shi Y, Shotwell MS, Karp SJ, Pandharipande PP, Wright JK, Weavind LM. Intensive Care Unit Enhanced Recovery Pathway for Patients Undergoing Orthotopic Liver Transplants Recipients: A Prospective, Observational Study. *Anesth Analg* 2018 May; 126(5): 1495–1503. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002851> PMID: 29438158.
- Pollok JM, Tinguely P, Berenguer M, Niemann CU, Raptis DA, Spiro M; ERAS4OLT.org collaborative. Enhanced recovery for liver transplantation: recommendations from the 2022 International Liver Transplantation Society consensus conference. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023 Jan; 8(1): 81–94. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00268-0](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00268-0) Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2023 Feb; 8(2): 117. PMID: 36495912.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.



AMI AZ AMGEVITA® MÖGÖTT ÁLL:
TAPASZTALAT. MEGBÍZHATÓSÁG. ELKÖTELEZETTSÉG.
AZ AMGEN® KÖZEL NÉGY ÉVTIZEDES TAPASZTALATA AZ
INNOVATÍV BIOLÓGIAI KÉSZÍTMÉNYEK ELŐÁLLÍTÁSA TERÉN!



Javallat: rheumatoid arthritis, juvenilis idiopathiás arthritis, axiális spondyloarthritis, arthritis psoriatica, psoriasis, gyermekkori plakkos psoriasis, hidradenitis suppurativa, Crohn-betegség, gyermekkori Crohn-betegség, colitis ulcerosa, gyermek-és serdülőkori colitis ulcerosa, uveitis, gyermekkori uveitis.²

1. Amgen Biosimilars. Elérhető: www.amgenbiosimilars.com/heritage/deep-experience/. Utolsó megtekintés: 2024. február 27.

2. AMGEVITA® (adalimumab) alkalmazási előírás, 2023. január.

Az Amgen biohasonló készítményeire vonatkozó további tájékoztatásért látogasson el a következő weboldalra: <https://www.amgenbiosimilars.com>

AMGEVITA® 40 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban 2x0,8 ml (EU/1/16/1164/007)

Bővebb információért kérjük, olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!

Amgevita® alkalmazási előírásának és betegtájékoztatójának elérhetősége:

EMA: https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/amgevita-epar-product-information_hu.pdf

EC: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h1164.htm>

Az alkalmazási előírás szövegellenőrzésének utolsó dátuma: 2023. január

Árak és támogatások: Az AMGEVITA® 40 MG OLDATOS INJEKCIÓ ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLLBAN 2x0,8ml

- Termelői ára: 138 347 Ft.
- Bruttó fogyasztói ára: 152 695 Ft
- Tb támogatás mértéke: 152 395 Ft
- Térítési díj: 300 Ft

Forrás: http://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalok/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdo_tamogatas/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA.html

A kiemelt indikációhoz kötött támogatási kategória: EÚ100 77/a1; EÚ100 77/a2.

Forrás: http://www.ogyei.gov.hu/pfile/file?path=/letoltheto/ATFO_dok/gyogyszer/ind/EU_kiemelt_tamogatasi_lista_2024_02_01.pdf&inline=true

Kérjük, a tudomására jutó, a gyógyszer használatával összefüggésbe hozható mellékhatás gyanúját jelentse a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központnak a https://www.ogyei.gov.hu/egeszsegugyi_szakemberek honlapon található on-line bejelentő-felületen keresztül, vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lapon, mely visszaküldhető levélben (NNGYK, 1372 Budapest, Pf. 450), faxon (+36 1 886 9472), vagy e-mailben (adr.box@nngyk.gov.hu), vagy az Amgen helyi képviselőjének a +36 1 354 4700 telefonszámon, illetve az eu-hu-safety@amgen.com e-mail címen.



Amgen Kft. Minden jog fenntartva. 1054 Budapest, Szabadság tér 7. Tel.: 354-4700, www.amgen.co.hu

Anyag lezárási dátuma: 2024. február 27.
Dokumentum sorszám: HUN-501-0224-80001.

EUH és ERCP: egységben a jövő

Lőrinczi Csaba dr.¹, Szmola Richárd dr.²

¹Dél-pesti Centrumkórház – Országos Hematológiai és Infektológiai Intézet, Szt. László Kórház telephely, Hepatológia, Gasztroenterológia Szakrendelő, Budapest

²Országos Onkológiai Intézet, Invazív Gasztroenterológiai Osztály, EUH-ERCP labor, Budapest

Correspondence: szmola.richard@oncol.hu

A pancreatobiliaris betegségek endoszkópos kezelése során a mindennapokban szembesülhetünk azzal, hogy az EUH és az ERCP ugyan elméletileg két különböző vizsgálóeljárás, de a gyakorlatban mégis egymástól elválaszthatatlanok. Egy pancreasfeji térfoglalást alapul véve gyakran a betegnek egyszerre van szüksége diagnosztikus (stádiumbeosztás és mintavétel) és terápiás (epeelfolyás megoldása és fájdalomcsillapítás) segítségre. Az ERCP-t végző szakemberben nem alaptalan a vágy, hogy teljes körű diagnosztika (EUH) után végezze a beavatkozást, így a beteg számára a legoptimálisabb kezelési stratégiát választva. A cél a módszerek együttműködésével érhető el: a diagnosztikában az EUH kap főszerepet (bár az intraductalis diagnosztikában az ERCP jelentősége egyre bővül), a terápiát pedig hagyományosan az ERCP végzi (bár egyre gyakrabban végzünk terápiás EUH-t is). A két módszer közös fejlődése és együttműködése látványos indeterminált epeúti szűkületekben, epeúti kövességben, krónikus pancreatitisben és pancreatobiliaris malignitás esetén. A cikkünkben az EUH-ERCP együttműködés lehetőségeire gyakorlati példákkal is rávilágítunk, bemutatva a kombinált (akár egy ülésben végzett) vizsgálatok előnyeit a beteg, a személyzet és az egészségügyi finanszírozó számára. Az új tendencia magával hozza az oktatási és betegirányítási rendszer jövőbe mutató szervezési kérdéseit is.

KULCSSZAVAK: endoszkópos ultrahang, ERCP, terápiás endoszkópos ultrahang, pancreatobiliaris endoszkópia, epeúti szűkület, epeúti kövesség

The EUS and ERCP connection: unity is the future

EUS and ERCP developed independently for some years, but in today's practice they started to converge with each other. For instance, in the case of jaundice due to a pancreatic head tumor we can provide diagnostic (histology sampling, loco-regional staging) and therapeutic (biliary duct stenting, celiac neurolysis) help to the patient with the integrated approach. EUS is a very attractive technique, even among ERCP professionals, due to the advanced need for accurate and real-time imaging information before any therapeutic manoeuvres in the management of bilio-pancreatic pathologies. EUS, which was first developed as an exclusively diagnostic technique, has acquired therapeutic roles, and interventional ERCP recently returned to its original intraductal diagnostic purpose in recent years. The combination of their diagnostic and therapeutic potential is powerful in many clinical situations, such as indeterminate biliary stenosis, biliary stones, chronic pancreatitis and bilio-pancreatic malignancies. The integration between EUS and ERCP can be expressed in different clinical scenarios highlighted in the publication, showing the clinical applicability of performing the two procedures in one endoscopic session, with its positive implications for the patient, the endoscopist and the health care system.

KEYWORDS: endoscopic ultrasound, ERCP, EUS-BD, pancreatobiliary endoscopy, biliary stricture, choledocholithiasis

Bevezetés

Az endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfiát (ERCP) a 60-as évek végén, az endoszkópos ultrahangot (EUH) a 80-as évek végén fejlesztették ki azzal a céllal, hogy a pancreatobiliaris régió anatómiai viszonyairól pontosabb képet nyerhessünk. Annak ellenére, hogy az ERCP-t diagnosztikus célra alkották, a 2010-es évektől a hangsúly szigorúan a terápiás indikációs kör felé tolódott, mivel olyan nem invazív, de hasonló diagnosztikus pontosságú képalkotó eljárások terjedtek el, mint az MRCP vagy az EUH. Az elmúlt évtized szemtanúja volt az ún. kiegészítő technikai eszközök bevezetésének, mint az intraductalis ultrahang (IDUH), kolangioszkópia és a konfokális lézer-endomikroszkópia (pCLE). A kolangioszkópia és a pankreatoszkópia elősegítették azt, hogy az ERCP ismét fontos diagnosztikus eszközzé válhatott az indeterminált epeúti és pancreasszűkületek diagnosztikájában (1). A diagnosztikus céllal kifejlesztett EUH-t alapvetően biopszia elvégzése céljából használták, de mára számos EUH-vezérelt terápiás beavatkozás vált ismertté (pl. peripancreaticus folyadék drenázsa, necrosectomia, epeúti drenázs és gasztroenterális anastomosisok létesítése).

Ezek az újdonságok az EUH-t igen vonzóvá tették, még az ERCP-t végző endoszkópos szakemberek körében is, hiszen a biliopancreaticus régió heterogén betegségeinek pontos diagnosztikája és terápiája ma már nem lehetséges EUH nélkül. Emiatt érthető, hogy bár korábban az EUH és az ERCP külön fejlődési utakon jártak, de az ERCP diagnosztikus és az EUH terápiás potenciáljának fejlődésével a két technika mára már nem elválasztható egymástól. A célok közösek (pl. mintavétel: FNB vagy intraductalis, epeúti drenázs: transpapillaris vagy transmuralis), így a technikák is közösen fejlődhetnek tovább, számtalan kombinációs lehetőséget eredményezve, és nagymértékben javítva a betegellátás színvonalát. Már nem lepődünk meg, amikor a beutalón nem „EUH-vizsgálat” vagy „ERCP-vizsgálat” mérlegelését kérik, hanem „EUH-ERCP konzíliumba” küldik a beteget, felismerve a kombinációs lehetőségek széles tárházát, a problémaorientált (nem eszközorientált) látásmódot és a terület specializálódását az endoszkópián belül is. Az EUH-ERCP konvergáló útját olasz szerzők előszeretettel hívják „EURCP”-nek, azaz endoszkópos ultrahang – retrográd kolangiopankreatográfiának is (2).

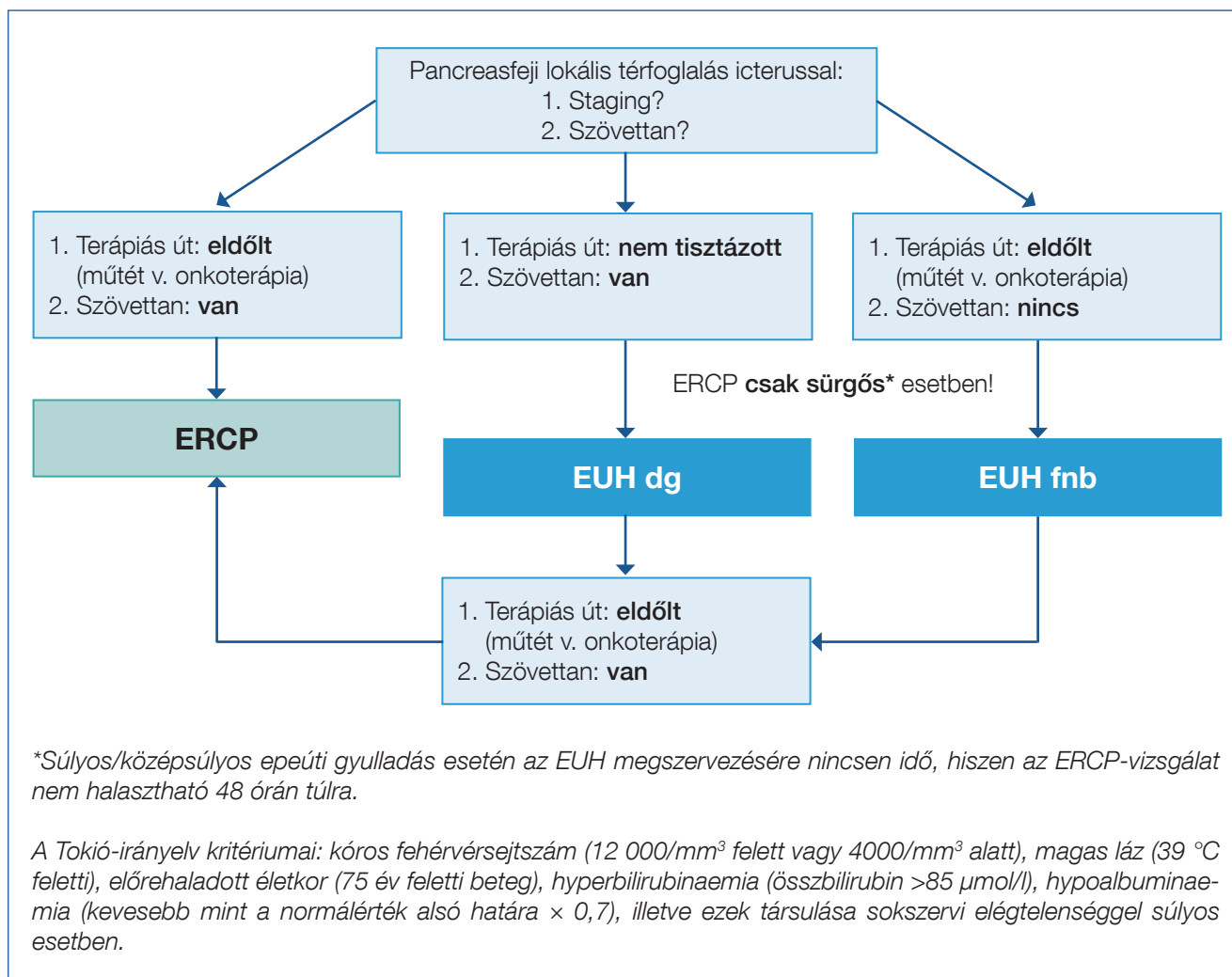
Az EUH és az ERCP együttműködésének lehetőségei és szükségessége

Az EUH-ERCP kollaboráció igen sokoldalú lehet, bizonyos esetekben az EUH indikálja (epeúti kövesség), más esetekben kiegészíti (hasnyálmirigy-tumor és krónikus gyulladás) az ERCP-vizsgálatot.

Az EURCP elgondolás egyik indikációs területe a choledocholithiasis. Az epeúti kövesség „alacsony vagy intermedier” valószínűsége esetében EUH-elővizsgálat szükséges, amely igazolhatja a kő jelenlétét, ezzel indikálva az ERCP-vizsgálatot. Diagnosztikus ERCP-t végezve a betegek 12%-ánál széles súlyossági skálán mozgó szövődmények

alakulhatnak ki, például epeúti gyulladás, vérzés, perforáció és akut hasnyálmirigy-gyulladás. Az EUH elfogadható pozitív prediktív érték mellett nagy negatív prediktív értékkel rendelkezik, így nagy pontossággal (szenzitivitás 89%, specificitás 94%) és kis rizikóval azonosíthatja az epeúti kövességet (3). *Pausawasdi és munkatársai* 131 betegen végeztek vizsgálatot, akiknek korábbi képalkotók alapján ismeretlen etiológiájú epeúttágulatuk volt. Az EUH a betegek 67%-ában mutatta ki az epeúttágulat okát (31% malignus, 18,3% kőbetegség) (4). Az EUH-nak a pancreatobiliaris eltérések diagnosztikájában az MRCP a kihívója: egy metaanalízis azt találta, hogy az EUH nagyobb szenzitivitással rendelkezett az MRCP-vel szemben choledocholithiasist vizsgálva (95% vs. 87%), különösen a 6 mm-nél kisebb kövek esetében, a specificitásban viszont szignifikáns különbség nem volt (90% vs. 92%) (5). Továbbá több vizsgálat is azt mutatta, hogy ha a költséghatékonyságot és a kockázat-haszon elemzést is figyelembe vesszük, akkor az EUH megfelelőbb extrahepatikus epeúti betegségek gyanúja esetén, mint az ERCP vagy az MRCP (6, 7). Az ERCP kiváló diagnosztikus pontossága csak jóval magasabb szövődményrátaival érhető el, de az EUH-val a felesleges ERCP, illetve kapcsolódó komplikációk elkerülhetőek. Az ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) és ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy) a betegeket choledocholithiasis rizikója szempontjából alacsony (<10%), közepes (10–50%) és magas (>50%) rizikó csoportba sorolja, a kategóriák a klinikai rutint befolyásolják. 2019-es irányelvek alapján a magas rizikójú betegeket az alábbi kritériumok alapján definiálták a diagnosztikus ERCP-k és szövődményeik limitálására: képalkotó alapján kő jelenléte bizonyítható a közös epevezetékben, tág közös epevezeték (6 mm-nél nagyobb – epehólyag jelenlétében, 8 mm-nél nagyobb – cholecystectomy után), totál bilirubin >68,4 µmol/l vagy epeútyulladás klinikuma. Azon betegeknél, akik a magas rizikó csoportba sorolhatóak, ERCP javasolt elsődleges vizsgálatként diagnosztikus és terápiás céllal. Ellenben a közepes rizikóval rendelkezők esetén (totál bilirubin 27,4–68,4 µmol/l, 55 év feletiek, tágult epevezeték) EUH vagy MRCP javasolt az ERCP tényleges szükségességének megítélésére (8, 9). Kimutatható, hogy ebben a betegcsoportban az EUH bevetésével 67%-ban kerülhető el az ERCP-vizsgálat (10). Az elmúlt években a kőre magas rizikójú betegek esetében is terjed az EUH használata, hiszen a kövek számát, méretét és pontos elhelyezkedését is leírhatjuk, segítve a terápia tervezését (11). Az EUH után az ERCP azonnali (egy ülésben) elvégzésének több klinikai előnye van: az ERCP-hez teljesen friss („real-time”) diagnosztika áll rendelkezésre (spontán kőmigráció nem történik közben), illetve az ERCP-re való várakozás rövidülésével csökken a cholangitis vagy biliaris pancreatitis rizikója is (12). A második alcsoportba sorolható a pancreatobiliaris daganatok okozta sárgaság, ahol az EUH és az ERCP kiegészítik egymást. Az EUH a szövettani verifikáció mellett segíti a stádium pontosítását, és a finomtűvel végzett plexus coeliacus neurolízis fájdalommentességet eredményezhet, illetve az ERCP során epeúti stentelést végezhetünk. A transzabdominalis UH és CT szélesebb körben elérhető elsővonalbeli technikák, de fontos tudnunk, hogy az EUH

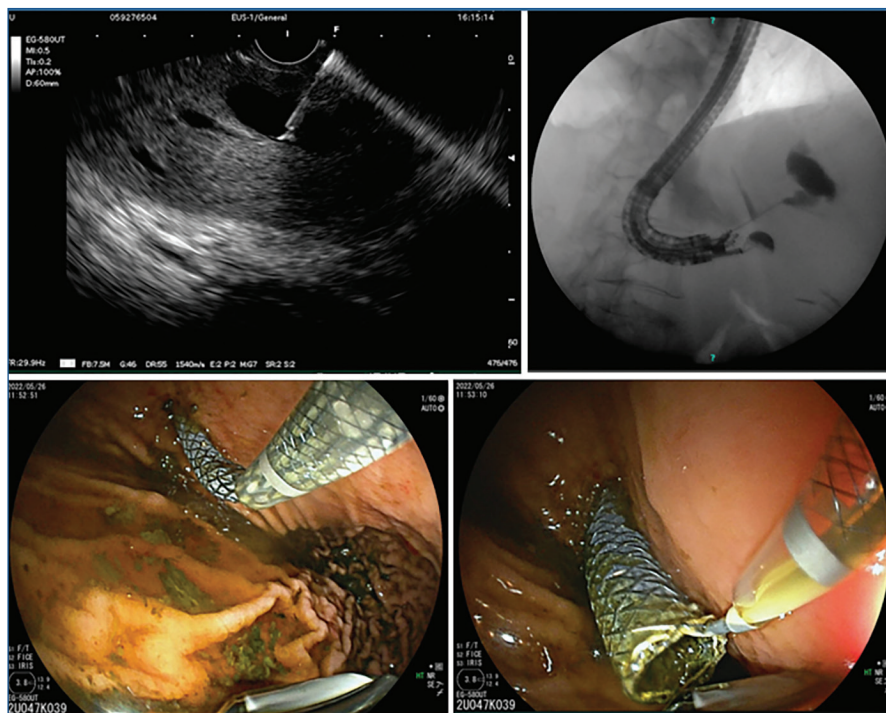
1. ábra: Az ERCP-vizsgálat helyes ütemezésének folyamatábrája (sárgaságot okozó, nem metasztatikus, pancreasfeji térfoglalás esetén)



hasnyálmirigy-terime esetén a legpontosabb kiegészítő technika. Egy 3 cm-nél kisebb tumor esetén az EUH 93%-os szenzitivitása messze meghaladja az MR (67%) vagy a CT (53%), de még az FDG-PET/CT (80,1%) szenzitivitását is (13, 14). Hasnyálmirigy-adenocarcinómára magas rizikójú betegben az EUH által leírt léziókat a CT és az MR 19/92 (22,3%) esetben nem ismerte fel, ezek az eltérések mind releváns szolidumok voltak (15). Az EUH-nak „köz tudottan” magas a negatív prediktív értéke pancreasrákra (közel 100%), de ez csak nagy esetszámoknál igaz, hiszen az EUH vizsgálófüggő eljárás (16, 17). Az EUH szerepe lokoregionális stagingben kiemelt, különösen jól bevethető a vénás confluence megítélésére (a CT-nél is jobb), a T-stádiumot 90% feletti szenzitivitással határozza meg (jobb, mint a CT, MR, PET-CT) (18). Az EUH-val végzett stádiummeghatározás a betegutat 14%-ban módosította új, inoperabilitást jelentő eltérések felfedezésével (19). A harmadik generációs FNB-tűk megjelenésével pedig nemcsak kiváló citológiai, de az esetek több mint 95%-ában core biopsziás mintához is jutunk (20). A fentiek alapján az EUH szerepe megalapozott a pancreasrák diagnosztikai algoritmusában, és az ERCP-vizsgálat sem nélkülözheti a fenti diagnosztikus információkat (1. ábra).

Az EUH-nak fontos szerepe van krónikus pancreatitisben is, hiszen a legpontosabb információt nyújtja a krónikus pancreatitis jelenlétéről (parenchyma és ductalis jelek), súlyosságáról, és fájdalom esetén plexus coeliacus blokádnak is végezhető, míg az ERCP-vel a pancreasvezetéken terápia beavatkozást tudunk végezni. Krónikus hasnyálmirigy-gyulladás okozta folyadékgyülemek ellátásánál is tetten érhető az EUH-ERCP együttműködés, különösen akkor, amikor a vezetékcső stentelése (ERCP) is szükséges a pseudocystogastrotomia (EUH) hosszú távú sikeréhez (21). Az EUH- és az ERCP-vizsgálatok sorrendjének meghatározásánál általános szabályként megfogalmazható, hogy a diagnosztikus vizsgálat (EUH) előnyben részesítendő a terápia beavatkozással (ERCP) szemben (1. ábra). A kívánatos sorrend sajnos a mindennapi rutinban gyakran megfordul, pedig az ERCP előtt már jó tudnunk, hogy mi okozza a sárgaságot (pl. daganat esetében fémstent választandó), hogy tényleg van-e epeúti kövesség (negatív EUH esetén az ERCP szükségtelen), illetve hogy operábilis-e a daganat (operábilis esetben a direkt sebészi megoldás előnyben részesítendő az ERCP-vel szemben). Az „első az EUH” stratégia a fenti okok mellett azért is fontos, mert az EUH diagnosztikus határfoka ERCP nélkül (stentműtermékek) lényegesen

2. ábra: EUH-vezérelt biliodigestív anastomosis a gyomor és az intrahepaticus epeutak között (hepaticogastrostomia „Giobor” stenttel)



Metasztatikus duodenumtumor miatt korábban a betegnél GEA-műtét történt, a duodenum nem volt megközelíthető hagyományos úton (ERCP), így EUH-vezérelt epeúti intervenciót végeztünk. A gyomorfalon keresztül rövid tűúttal szúrjuk (balra fent) és kontrasztanyaggal ábrázoljuk (jobbra fent) a jelentősen tágult bal májlebenyi epeutakat, majd fémstent segítségével biztosítunk szabad epeelfolyást a gyomor felé (lenti képek). (Dr. Szmola Richárd képanyagából)

jobb (22), így fájdalomtalan icterus esetén az EUH előtt elvégzett ERCP kifejezetten megnehezítheti az EUH-t végző szakemberek dolgát. Az EUH olykor háttérbe szorulhat akut cholangitis (fájdalmatlan icterus mellett ritkaság) vagy májbopsziával igazolt, metastatikus pancreasdaganat (sem staging, sem mintavétel nem szükséges már) esetében.

Az EUH fentiekben részletezett indikáló és kiegészítő szerepe mellett az epeúti terápias EUH megjelenésével az endoszkópos ultrahang az ERCP-vizsgálatok fontos kiegészítője („rendezvous” technikák) vagy akár helyettese (sikertelen ERCP) is lehet, erről a következőkben szólunk bővebben.

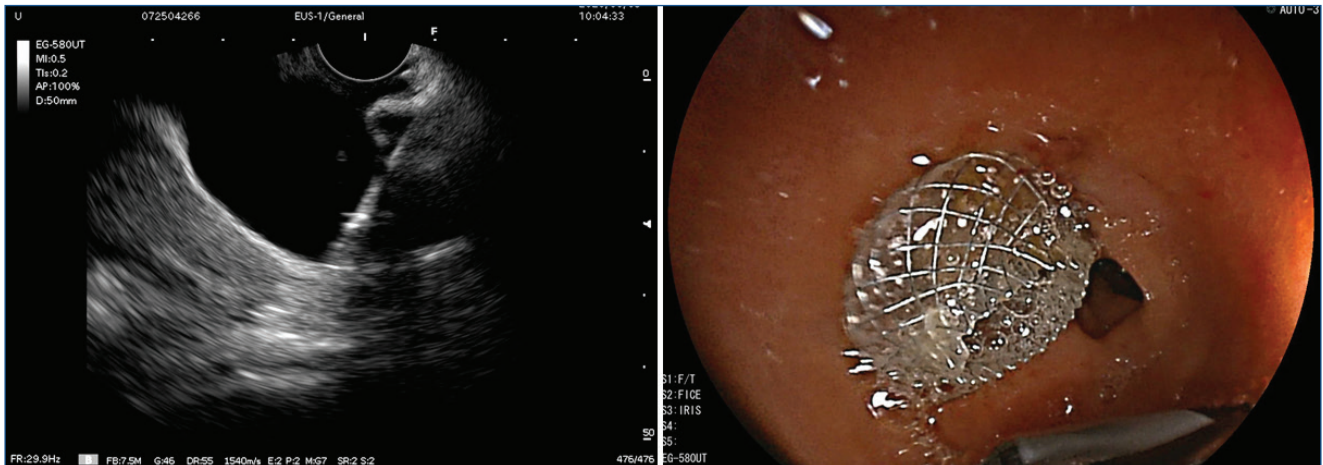
Epeúti intervenciók, avagy az EUH mint az ERCP lehetséges alternatívája

Az EUH-hoz kapcsolódó terápias paletta mára nagyon széles lett, az ERCP-hez hasonló eredményességgel, sokszor még túljutva az ERCP során felmerülő technikai határokon is. Epeúti obstrukcióban szenvedő betegek esetén az ERCP-re gondolunk mint első terápias lépésre, hiszen az eredményesség 90-97% közé tehető, ugyanakkor tudjuk, hogy bizonyos szituációkban az ERCP kivitelezhetetlen vagy ineffektív (23). Utóbbi esetekben az EUH-vezérelt epeúti drenázs (EUH-BD)

egy jól járható út, amely a Vater-papilla érintése nélküli, sikeres epeúti drenázst biztosít. Az EUH-vezérelt transmuralis biliodigestív anastomosis külföldön az emelt szintű EUH-ERCP központokban már a mindennapok részét képezi. Elmondhatjuk, hogy hazánkban is, az Országos Onkológiai Intézet EUH-ERCP laborjában, sikeresen beállításra került és elérhető az EUH-BD módszertana. Az EUH-BD főbb technikai mechanikus icterus esetén a hepaticogastrostomia (2. ábra) és a choledochoduodenostomia (3. ábra), illetve válogatott esetekben cholecystoduodenostomia is végezhető (4. ábra) (24). A technikák lényege, hogy a szélesebb körben elérhető endoszkópos pseudocystogastrostomiához hasonlóan EUH-vezérelten célozzuk, és FNA-tű segítségével érjük el, a tápcsatorna lumenéhez közel elhelyezkedő folyadéktartalmú képleteket, majd anastomosist hozunk létre a pangó epeút és a tápcsatorna között transmuralis stentelés útján. EUH-BD esetében az intrahepaticus (2. ábra) és extrahepaticus (3. ábra) epeutak drenázsa is megoldható a bélumen irányába. Fontos megjegyezni, hogy az EUH-BD vetekszik a PTD hatékonyságával, így a jelenlegi ESGE-ajánlás alapján malignus epeúti obstrukció esetén, ha az ERCP siker-

telen volt, az EUH-vezérelt eljárás előnyben részesítendő a PTD-vel szemben, így elkerülhetőek a külső drainnel járó problémák (diszkomfort, infekció, vérzés, diszlokáció, epecsorgás) (24). A nemzetközi esetszámok látványos növekedésével a tanulmányok manapság már azt a kérdést is felteszik, hogy az EUH-BD lehet-e esetleg alternatívája az ERCP-nek malignus distalis epeúti obstrukció esetén. Három randomizált kontrollált vizsgálat hasonlított össze az EUH-BD-t az ERCP-vel ebben az indikációban (25–27). Két vizsgálat nem talált szignifikáns különbséget az EUH-BD és az ERCP között a sikerrátában vagy a szövődmények számát tekintve (25, 27), ugyanakkor Paik és munkatársai az EUH-BD-t még jobbnak is találták az ERCP-nél a stentdiszfunkció, a stent átjárhatósági ideje, a szövődmények száma és a reintervenció szükség szempontjából (26). Ezt a tendenciát két metaanalízis is megerősítette (28, 29). A fenti eredmények alapján inoperábilis malignus distalis epeúti obstrukcióban az ESGE-irányelv az EUH-BD-t elsődleges technikaként is javasolja az ERCP alternatívájaként (24). Malignus hilaris epeúti szűkületek (Bismuth Corlette III/IV) ellátásában az ERCP és az EUH-BD kiegészíthetik egymást, egy májlebeny epeúti drenázst ERCP útján, a másikét pedig EUH-BD útján lehet megoldani (mindkét esetben fémstentek beültetésével), így a rekurráló obstrukciók

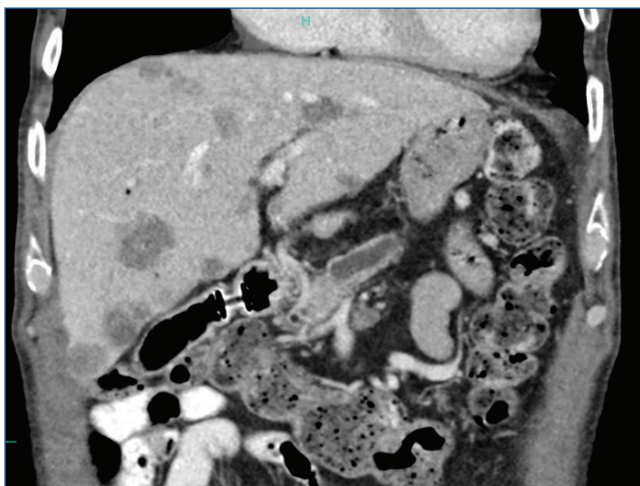
3. ábra: EUH-vezérelt biliodigestív anastomosis a duodenum bulbosa és a közös epevezeték között (choledochoduodenostomia „Axios” stenttel)



Papillaris szintű epeúti obstrukciót okozó terime miatt, CT után a beteg EUH-vizsgálatát végeztük. EUH-FNB után a helyszínen elvégzett citológiai vizsgálat adenocarcinómát igazolt. A papilla hagyományos úton (ERCP) nem volt elérhető, így egy ülésben EUH-vezérelt biliodigestív anastomosiszt létesítettünk. A súlyzó alakú fémszent a ductus choledochus (bal oldalon az UH-képen) és a bulbus duodenii (jobb oldalon az endoszkópos képen) lumenét kapcsolja össze. A jó ütemű desicterizációt követően rövidesen sikeres Whipple-műtéten esett át a beteg. (Dr. Szmola Richárd képanyagából)

száma csökkenthető. A fenti eljárásnak a kombinált endoszkópos retrográd és endoszkópos ultrahang vezérelte kolangiográfia (CERES) nevet adták, ami jó példa a két technika terápiás együttműködésére a gyakorlatban (30). Az EUH segítheti az ERCP-t transpapillaris vezetődrót pozí-

4. ábra: EUH-vezérelt biliodigestív anastomosis a duodenum bulbosa és az epehólyag között (coronalis CT-felvétel)



A betegnél EUH-vizsgálat során pancreasfeji terime ábrázolódott májgócokkal, a helyszíni citológia neuroendokrin karcinómát igazolt. Sikertelen ERCP után egy ülésben EUH-vezérelt epeúti intervenciót végeztünk az epehólyag szájaztatásával (Axios fémszent felhasználásával). Rapid desicterizáció után a beteg palliatív kemoterápiában részesült. (Dr. Szmola Richárd képanyagából)

cionálásával (bélfalon keresztül, anterográd módon), amelyen a korábban kanulációs gondok miatt sikertelen ERCP mégis befejezhető. Az úgynevezett „rendezvous” technika eddig csak perkután transhepaticus (PTD) úton volt lehetséges, de mostanában az EUH térnyerésével a lehetőségek tárháza bővült. Nemcsak az epeúti intervenciókban hasznos a terápiás EUH, hiszen EUH-vezérelt anterográd technikával a pancreasvezeték is elérhető sikertelen ERCP után. A Wirsung-vezeték fibrotikus szűkülete, passzálhatatlan kő vagy műtét után megváltozott anatómiai szituációkban az epeutakra leírt „rendezvous” vagy „transmurális” technikák hasnyálmirigy-vezetékben is 70-90% közötti sikerrátával alkalmazhatók, de még gyakorlott kézben is magasabb a szövődmények előfordulása, mint a hagyományos ERCP során („rendezvous” esetén közel 20%), így a technika széles körben még nem terjedt el (31).

Az EUH-BD-beavatkozások egy friss metaanalízis alapján expert kézben 95%-os sikerrátával és 13,7%-os szövődményarányjal járnak. Korai szövődmény az epecsorgás (2,2%) és cholangitis (1%), késői szövődmény a stentmigráció (1,7%) és a stentelzáródás (11%), amelyek 16,2%-os reintervenció szükségéhez vezetnek (32). Fontos hangsúlyozni, hogy ha szövődmény lép fel, annak kezelése kiemelten komplex, így ezen beavatkozások elvégzése magasan képzett endoszkópos szakembereket és – a szövődmények miatt – jól megalapozott intervenció radiológiai és sebészeti háttérrel igényelnek. A pancreatobiliaris vezetékeket célzó terápiás EUH-beavatkozások a legkomplexebbek, magasabb a szövődményrátajuk, és kisebb betegpopulációt érintenek, ezért széles körű elterjedésük nem várható, de egy-két „emelt szintű EUH-ERCP” központ el tudja majd látni a hazai igényeket. A közlemény 3. és 4. ábrája egy ülésben végzett EUH-diagnosztikát, ERCP-kísérletet és sikeres EUH-terápiát mutat be.

Az „egy ülésben” végzett EUH + ERCP előnyeiről

Az EUH és az ERCP gyakran két ülésben, külön szobában, külön orvossal, külön napon történik, a beteg duplázott terhelését, szedációját eredményezve. Ezek alapján felmerülhet a kérdés: szükségszerű-e a vizsgálatok elkülönítése a mindennapi gyakorlatban?

A két vizsgálat nemcsak két lépésben, hanem akár egy ülésben is megvalósulhat, ha a vizsgálószobában röntgenberendezés és EUH is rendelkezésre áll. Az utóbbi stratégiának előnye, hogy a beadott bódítószerek mennyisége lényegesen csökken, a beavatkozás utáni obszerváció egyszeri, illetve egy endoszkópos helyiséget foglalunk csak le, és ideális esetben csak egy szakorvost. A fenti strukturális szempontok mellett az ERCP-t megelőző diagnosztikai adat „valós idejű”, így megbizonyosodhatunk az epeúti kő jelenlétéről, illetve egy epeúti szűkület pontos helyéről és az egyéb anatómiai viszonyokról, helyszíni citológia a diagnózis pontosításában is segítségünkre lehet. Az elérhető tanulmányok szerint a szövődmények száma az egy ülésben végzett vizsgálatok során nem emelkedik, illetve a diagnosztikus pontosság (EUH) és a kanulációs sikerráta (ERCP) is azonos a két lépésben elvégzett vizsgálatokkal összevetve. A betegek komfortérzete jobb, lerövidül a hospitalizáció, illetve az onkológiai kezelésig eltelt idő is (12, 33, 34). Megemlítenéd, hogy a felsorolt mutatók nagy elemszámú nemzetközi központokból származnak, a két vizsgálat kombinálása komoly felkészültséget kíván a pancreatobiliaris endoszkópos szakembertől (35).

Ezeket a gyakorlati előnyöket felismerve már nem meglepő, hogy az EUH és az ERCP eszköztárát nemzetközileg elismert centrumokban, egy szobában és egy orvos kezében igyekeznek összehozni. Ráadásul indulhattak olyan hibrideszköz-fejlesztések is, amelyek egyetlen endoszkópban ötvöznék az echoendoszkóp (EUH) és a duodenoszkóp (ERCP) tudását (2). Optimális, ha a vizsgálatok egy ülésben és megfelelő kombinációban történhetnek meg, így biztosítva a beavatkozás pillanatában az összes diagnosztikus és terápiás lehetőséget a beteg számára.

Konklúziók

Az EUH és az ERCP külön-külön is fontos diagnosztikai és terápiás beavatkozást tesznek lehetővé, de igazán az együttműködésük hatékony, együtt fedik le a pancreatobiliaris endoszkópia lehetőségeinek tárházát. A leggyakrabban az EUH-diagnosztika segít az ERCP-indikáció pontos felállításában és a terápia tervezésben, de az ERCP epeúti terápiás segítséget is kérhet az EUH-tól, illetve az ERCP is nyújthat intraductalis diagnosztikus segítséget az EUH-nak. Az epeúti kövességben, krónikus pancreatitisben és pancreatobiliaris malignitás esetén egyesíteni lehet a két eljárás előnyeit. Az EUH hasznos információkat nyújt a pancreatobiliaris régió anatómiai viszonyairól, illetve lehetőséget ad diagnózisra, stádiumbesorolásra, és nem utolsósorban segíthet az ERCP megfelelő indikációjának felállításában (1. ábra). Az együttműködés még látványosabb, ha a két vizsgálat egy ülésben megvalósulhat, hiszen egy szobában, egyszeri altatással, lehetőleg ugyanaz a szakember elvégezheti a komplex endoszkópos diagnosztikát és terápiát. Az EUH látványos fejlődésével egyes esetekben (inoperábilis pancreasfeji daganat) mint önálló módszer is képes az endoszkópos feladatok ellátására (FNB + lokoregionális staging + fájdalomcsillapítás + transmuralis stentelés).

Az EUH-ERCP együttműködés a klinikai implikációkon túl fontos oktatási és betegszervezési szempontokat is felvet. Mint láthatjuk, az EUH- és az ERCP-technikák közötti kollaboráció olyan magas fokot ért el, hogy bár az „alapszintű ERCP” képzésben nem feltétlenül, de az „emelt szintű ERCP” képzés részeként már kívánatos az EUH-tudás elsajátítása is. Ha az EUH- és ERCP-szakértelem egy kézben összpontosul, garantált, hogy a vizsgálatok optimális kombinációban, sorrendben és akár egy ülésben valósulhatnak meg. Az egészségügyi ellátórendszer szemszögéből ez rövidebb hospitalizációs időt, az onkológiai kezelésig eltelt idő látványos rövidülését és költséghatékonyabb működést eredményezhet. Az EUH hazai térnyerésével a vármegyei, alapszintű ERCP-központok mellett 2-3 vármegyét ellátó, emelt szintű EUH-ERCP-központok (intervenciós endoszkópiák) jöhetnek létre, ahol a pancreatobiliaris betegek komplexebb és hatékonyabb endoszkópos ellátása biztosított, valamint a jövő szakembereinek integrált képzése is megoldódhat. A dedikált központok kialakításáig is segíthetjük a betegek hatékony ellátását, ha a komplex beavatkozásokot (pl. fájdalomtalan icterus, pancreasintervenció) olyan specializált endoszkópos munkahelyre irányítjuk, ahol az EUH és az ERCP együttműködése megvalósul a mindennapokban. Hiszen, talán nem túlzás állítani, hogy a pancreatobiliaris endoszkópia jövője az EUH- és az ERCP-vizsgálatok egységében rejlik.

Köszönetnyilvánítás
Az Országos Onkológiai Intézetben működő EUH-ERCP labor minden kedves dolgozójának köszönjük az áldozatos munkáját!

Irodalom

- De Angelis CG, Caletti G. EUS History. In C. G. De Angelis, P. Bocus, & Eds., IEC Atlas of Endoscopic Ultrasound 2013; 1–8. Turin, Italy: Minerva Medica.
- De Angelis CG, Dall'Amico E, Staiano MT, et al. The Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography and Endoscopic Ultrasound Connection: Unity Is Strength, or the Endoscopic Ultrasonography Retrograde Cholangiopancreatography Concept. *Diagnostics (Basel)* 2023; 13(20): 3265. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13203265>
- Garrow D, Miller S, Sinha D, Conway J, Hoffmann BJ, Hawes RH, Romagnuolo J. Endoscopic Ultrasound: A meta-analysis of test performan-

ce in suspected biliary obstruction. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5(5): 616–623. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.02.027>

4. Pausawasdi N, Hongsrisuwan P, Kamani L, et al. Diagnostic Value of Endoscopic Ultrasonography for Common Bile Duct Dilatation without Identifiable Etiology Detected from Cross-Sectional Imaging. *Clin Endosc* 2022; 55: 122–127. <https://doi.org/10.5946/ce.2021.122>

5. Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: A meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 986–993. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.009>

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.



A ZEPOSIA® (ozanimod) egy hatékony **napi egyszeri adagolású per os készítmény**, amely közepesen súlyos vagy súlyos, aktív colitis ulcerosában (CU) szenvedő felnőtt betegeknek a kezelésére javallt.*¹

*Akkik nem reagáltak megfelelően a hagyományos kezelésre vagy biológiai gyógyszerre, akiknél a terápiás válasz megszűnt, vagy akik intoleránsak voltak ezekre a kezelésekre.



HATÁSOS SÁG

Gyors klinikai válasz a 10. héten és tartós klinikai remisszió az 52. héten¹



MEGBÍZHATÓSÁG

A placebohoz hasonlóan alacsony a súlyos fertőzések kockázata¹



ADAGOLÁS

A ZEPOSIA® szájon át történő, napi egyszeri adagolást biztosít¹



HATÁSMECHANIZMUS

A ZEPOSIA® új lehetőséget kínál a colitis ulcerosa kezelésében²

▼ ZEPOSIA® (ozanimod) 0,23 mg, 0,46 mg, 0,92 mg kemény kapszula

Kiadhatóság: A szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszerek (Sz). **A gyógyszer rendelése előtt bővebb információért olvassa el az alkalmazási előírást:** https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/zeposia-epar-product-information_hu.pdf. **TB támogatás:** a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 2/a. pontja szerint: "Felnőttkori (18 éves kor felett) súlyos colitis ulcerosa kezelésére a finanszírozási eljárásrend alapján. Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta szükséges újraértékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó), stabil remisszió esetén a kezelés felfüggeszthető." **Bruttó fogyasztói ár:** ZEPOSIA® 0,23 mg/0,46 mg kemény kapszula (7x) 0 Ft (közfinszírozás alapjául elfogadott ár: 118 040 Ft, 100%-ban támogatott a tételes finanszírozás keretében), ZEPOSIA® 0,92 mg kemény kapszula (28x) 0 Ft (közfinszírozás alapjául elfogadott ár: 469 043 Ft, 100%-ban támogatott a tételes finanszírozás keretében). A 2024. február 1-től érvényes gyógyszerértékesítési (PUPHA) alapján. Az árváltozások tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu/gyogyszer honlapon található információkat. **A forgalomba hozatali engedély jogosult magyarországi képviselője:** Bristol Myers Squibb Kft., 1124 Budapest, Csörsz utca 49-51., tel: (+36) 1 301 9797, e-mail: medinfo.hungary@bms.com

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

2084-HU-2400026

Lezárás dátuma: 2024. 02. 16.

¹ Hatályos Zeposia® alkalmazási előírás (https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/zeposia-epar-product-information_hu.pdf)

² Y N Lamb: Ozanimod: first approval. *Drugs*. 2020;8:841-848. <http://doi.org/10.1007/s40265-020-01319-7>



A Zeposia® márkanév és kapcsolódó logó a Celgene vállalat, a Bristol Myers Squibb vállalat bejegyzett védjegyei.
© 2022 Bristol Myers Squibb vállalat. Minden jog fenntartva!

A pszichológiai tényezők jelentősége irritábilis bél szindrómában

Rigó Adrien¹, Bertalan Eszter^{1,2}, Gajdos Panna^{1,2}

¹Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Intézet, Budapest;

²Eötvös Loránd Tudományegyetem, Pszichológiai Doktori Iskola, Budapest

Correspondence: rigo.adrien@ppk.elte.hu

Jelen ismereteink szerint az irritábilis bél szindróma elsősorban funkcionális eredetű zavar, amely a központi idegrendszer és az agy–bél tengely módosult működésével jár. Speciális mechanizmusainak fenntartásában kiemelt szerepet kap a stressz. Az IBS magas komorbiditást mutat pszichiátriai zavarokkal, és jelentős életminőség-beli romlást okozhat az érintettek számára. Az ajánlások szerint érdemes megvizsgálni azokat a pszichológiai jellegzetességeket, amelyek kiemelt szerepet játszhatnak a tünetek megélésében, illetve testi, gondolati vagy viselkedéses szinten befolyásolják, fenntartják azokat. A jelen tanulmány erre tesz kísérletet, és olyan jellemzőket állít fókuszba, mint a gyomor–bél rendszeri tünetekkel kapcsolatos szorongás (GI tünet-specifikus szorongás), a katasztrofizáció, a szomatizáció vagy az egészségszorongás. Az irritábilis bél szindróma komplexitásának megértését segítheti az állapot biopszichoszociális modellben való értelmezése, ami multidiszciplináris szakmai együttműködésre ösztönözheti a kezelőorvost.

KULCSSZAVAK: irritábilis bél szindróma, stressz, biopszichoszociális modell, pszichoterápia

The importance of the psychological factors in irritable bowel syndrome

According to current knowledge, IBS is primarily classified as a functional disorder, characterized by altered functioning in the central nervous system and the brain–gut axis. Stress plays a major role in sustaining specific mechanisms associated with IBS, contributing to high comorbidity with psychiatric disorders and a substantial deterioration in patients' quality of life. Following recommendations, it is worth examining the psychological aspects that may influence or maintain the experience of symptoms at a physical, cognitive, or behavioural level. The present study attempts to do this by discussing factors, such as GI symptom-specific anxiety, catastrophizing, somatization, or health anxiety. Understanding the complexity of IBS is facilitated by the biopsychosocial model, supporting clinicians in proficient patient management, particularly through multidisciplinary collaboration.

KEYWORDS: irritable bowel syndrome, stress, biopsychosocial model, psychotherapy

Az IBS elhelyezése pszichológiai nézőpontból

Az irritábilis bél szindróma (IBS) elhelyezése a betegségtípusok között pszichológiai szempontból sem egyszerű. Pszichoszomatikus betegséggel állunk szemben, avagy funkcionális zavarral? Mi a lényegi különbség a kettő kö-

zött? Esetleg a szomatizációs tendenciák a legjellemzőbbek? Bár a tanulmány elején megpróbálunk választ találni az alapkérdésre is, a hangsúlyt inkább arra szeretnénk helyezni, hogy valójában nem a kategorizálás a fontos, hanem azoknak a mechanizmusoknak a megértése, amelyek a betegség tüneteit szervezik, fenntartják, és egyúttal befolyásolják a lelki és viselkedéses jellemzőket is.

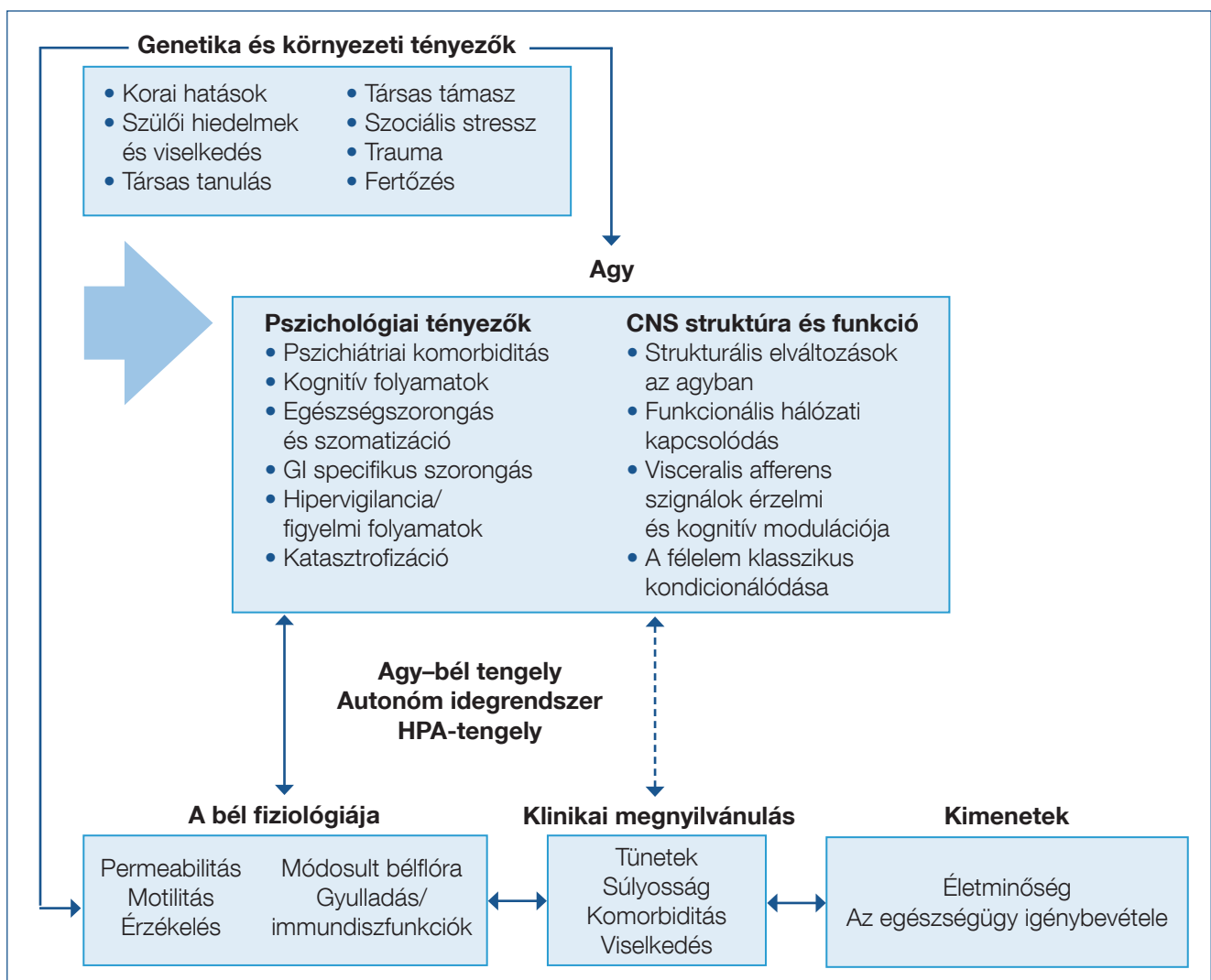
Az IBS-t pszichológiai nézőpontból elsősorban funkcionális zavaroknak (nem pedig pszichoszomatikus betegségeknek) tekintjük, hiszen a háttérben nem mutatható ki markáns szomatikus/strukturális elváltozás. Ugyanakkor bizonyítottan módosult az agy–bél tengely és a központi idegrendszer működése (1), ami igazolt kapcsolatban áll a testi és pszichés jellemzőkkel is (2). Bár az IBS esetén egyre inkább feltárnak olyan jellemzőket (pl. krónikus alacsony szintű gyulladás, a bél nyálkahártya-módosulásai), amelyek szöveti elváltozásokat is hozhatnak magukkal (3, 4), ezek nem feltétlenül – vagy nem minden esetben – tekinthetők a betegség központi szervezőjének.

A betegségek egyszerű (vagy egyértelmű) csoportba sorolása helyett így érdekesebb a DSM-5 ide vonatkozó javaslatait megfontolni. Az új diagnosztikai kritériumrendszer azt hangsúlyozza, hogy nem a szomatikus komponens eredetére vagy azonosíthatóságára érdemes helyezni a hangsúlyt, hanem inkább az olyan pszichológiai jellegzetességekre, mint a testi tünetek erősen stresszteliként történő megélése, a testi tünetekkel kapcsolatos abnormális gondolatok, érzések és viselkedés,

vagy a lelki tényezők potenciális tünett fokozó szerepe (5, 6). A tüneteknek a jellegzetes, „patológiás” megélése egyaránt megjelenhet funkcionális zavarokban (ahol nem tudnak „szervi elváltozást” diagnosztizálni) és különböző organikus elváltozásokkal jellemezhető testi betegségekben is. Hasonlóan, a pszichológiai tényezők – ezen belül is elsősorban a stressz – etiológiai vagy tüneteket súlyosbító szerepével is találkozhatunk mindkét betegségcsoportban (5).

IBS esetén – valószínűleg a funkcionális elváltozások mértékével valamennyire összhangban – jelentősen eltérő lehet a pszichológiai folyamatok szerepének a súlya – akár a tünetek kialakulásában, megélésében, akár a mindennapi életre gyakorolt hatásaiban. Még komplexebbé teszi a képet, hogy IBS-ben számos olyan funkcionális elváltozást leírtak, amelyek a központi idegrendszer működését érintik (7), és ezek fokozzák a pszichológiai sérülékenységet is. Jelen tanulmány ezeket a mechanizmusokat és a mindennapi életben megfigyelhető következményeit igyekszik felvázolni IBS esetén, és kitér a hatékonynak talált pszichológiai technikák és intervenciók bemutatására is.

1. ábra: Az IBS konceptuális modellje. Az alapmodellt (1) Van Oudenhove és munkatársai fejlesztették tovább (2)



Az IBS pszichoszomatikus modelljének a bemutatása

Az IBS biopszichoszociális keretben történő értelmezésének igénye már évtizedekkel ezelőtt megjelent a szakirodalomban. A felvázolt modellek a kutatási eredmények gyarapodásával egyre komplexebbé váltak, és a betegség kialakulásának, a tünetek fennmaradásának és a kezelést befolyásoló tényezőknek mind a biológiai, pszichológia és társas komponenseit – valamint ezek egymásra hatását – próbálják integrálni (1, 2, 8).

Bár az örökletes tényezők – elsősorban a szerotonerg rendszer működését kódoló gének – lehetséges szerepe is felmerült IBS esetében, az eddigi vizsgálati eredmények alapján nem beszélhetünk jelentős genetikai meghatározottságról (9). Annál erőteljesen hangsúlyozzák azonban a korai pszichoszociális hatások (szociális stressz, társas tanulás, a társas támasz alacsony szintje, szexuális, fizikai és érzelmi abúzus) jelentőségét (2), és ezeknek a központi idegrendszerre és a visceralis működésre kifejtett hosszú távú hatásait (1). A központi és perifériás idegrendszerben megfigyelhető módosulások képezik az alapját a visceralis hiperszenzitivitásnak, illetve a bél megváltozott fiziológiájának, ami egyaránt érintheti a bél motilitását, a bél áteresztőképességét, a bélflórát és a módosult immunfolyamatokat is (2). A környezeti tényezők esetében – a pszichoszociális tényezőkön túl – számos tanulmány hangsúlyozza a bélfertőzések jelentőségét, amelyek szintén a felvázolt mechanizmusokon keresztül hozhatják létre a megváltozott működésmódot (10). A vizsgálatok fókuszába került továbbá, hogy bizonyos ételmiszer-komponensek immunmediált folyamatokon keresztül kapcsolódhatnak az IBS-ben megfigyelhető funkcionális elváltozásokhoz (11).

A jelen tanulmány keretei nem elég tágak ahhoz, hogy a modelleket részletesen ismertessük, így a komplex modell ábraszerű felvázolása mellett (1. ábra) elsősorban a pszichológiai tényezők rövid bemutatására helyezük a hangsúlyt.

A pszichológiai faktorok jelentősége a komplex biopszichoszociális modellben

A pszichológiai – és tágabban a pszichoszociális – tényezők szerepe az IBS esetében több szinten is megjelenik. A vizsgálatok szerint a sérülékenységet fokozó környezeti tényezők közül elsősorban a stressz és a társas környezet modellhatása érvényesülhet. Ezek a tényezők egyaránt hatnak a bél fiziológiájára, valamint az agy működésére és struktúrájára; és az idegrendszerben megfigyelhető alterációk számos pszichológiai jellegzetességgel – magas pszichiátriai komorbiditás, jellegzetes kognitív és affektív folyamatok, az interocepció módosulása stb. – járnak együtt.

A komplex modellből kiemelendő a stressz szerepe, hiszen jelentősen befolyásolhatja az állapotot és a tüneteket, mi több, a betegséggel együtt járó pszichológiai jellegzetességek (katasztrofizáció, GI specifikus szorongás, egészségsszorongás, szomatizáció) maguk is tovább emelhetik a stressz szintjét, mintegy „ördögi kört” ki-

alakítva (12). A stressz szerepére már korai vizsgálatok is utaltak, hiszen számos kutatásban azt találták, hogy a korai negatív életesemények és a későbbi stresszteni vagy traumatikus életesemények is kapcsolatot mutatnak az IBS tüneteivel (13). A korai életesemények vagy erőteljes stresszorok a stresszérzékeny neurobiológiai rendszerekben okozott hosszú távú eltérések segítségével teremthetik meg az alapját a GI tünetek és a stressz kapcsolatának (13). A stressz hatására termelődő lokális CRF pedig a bélrendszerben okozhat olyan oxidatív és immunológiai folyamatokat, amelyek megváltoztatják a motilitást, továbbá hyperalgesziához, valamint megemelkedett gyulladáshoz és permeabilitáshoz vezethetnek. Ezek a folyamatok posztinfekciós IBS esetén is jelentős szerepet játszhatnak (3).

A stressz olyan központi idegrendszeri változásokkal is együtt járhat, amelyek a vagalis tónus csökkenésén és a szimpatikus idegrendszer aktivitásán keresztül szintén fokozhatják a bélben zajló gyulladós folyamatokat (3). A stressz hatására létrejövő központi idegrendszeri mechanizmusok a visceralis percepció felerősödéséhez, és ezáltal az erősebb tünetpercepcióhoz és fájdalomérzékenységhez is hozzájárulnak (13). A stressz és a GI tünetek kapcsolatában lehetséges útvonalként azonosították továbbá a bél diszbiózisának az erősödését, illetve a megemelkedő antimikrobiális aktivitást is (elsősorban az IBS-D csoportban) (14).

Mind a komplex biopszichoszociális modellből, mind a stresszel kapcsolatos specifikus eredményekből logikusan következik, hogy a központi idegrendszert is érintő megváltozott működésmód miatt IBS-ben magasabb lehet – akár a 70%-ot is elérheti – a komorbid pszichiátriai zavarok gyakorisága (15). A kutatások, összefoglaló tanulmányok ezt egyértelműen megerősítik, és arra hívják fel a figyelmet, hogy elsősorban a hangulatzavarok, a szorongásos zavarok, az evészavarok (vagy kóros evési magatartások) és az alvászavarok prevalenciája emelkedik meg (8, 15). A depresszió és szorongásos zavarok magas komorbiditásának a hátterében egyaránt kiemelik a központi idegrendszer módosult, stresszérzékenyebb működését, valamint az állapotban jellemző kognitív viselkedéses mechanizmusokat (katasztrofizáció, hipervigilancia a testi jelzések irányába, maladaptív megküzdés); ugyanakkor felvetik a bélmikrobióta eltéréseinek a szerepét is (15, 16).

Az IBS és az evészavarok kapcsolata igen komplex. A betegek egy részénél a tünetek bizonyos ételmiszer-komponensekre fokozódnak, és a betegek 90%-a próbál valamilyen diétát. Miközben a béltünetek megemelkedett mennyisége arra „inspirálja” az érintetteket, hogy kizárjanak bizonyos ételmiszer-komponenseket a táplálkozásukból, és megpróbáljanak egészségesebben enni (17), a hosszan tartó vagy szigorú diétázás megemeli az evészavarok kockázatát (18). IBS esetén így fontos elkülöníteni az adaptív és a maladaptív táplálékbeviteli korlátozást, illetve feltérképezni a szubklinikai evészavarokat, vagy a zavart evési mintázatokat, hiszen ezek korrekciójával jelentősen emelhető a személyek működési szintje és életminősége (18).

A restriktív evési magatartást, egyes ételek túlzott mértékű elkerülését szintén fokozhatja az IBS-re jellemző GI tünetespecifikus szorongás (19), ami a GI tünetek megjelenésétől, következményétől, vagy akár az új étkezési környezet kontrollálhatatlanságával összefüggő félelmet, distresszt jelent. A GI tünetespecifikus szorongás specifikus endogén stressz, amelyet leggyakrabban a funkcionális gasztrointesztinális állapotok esetében értelmeznek (20). Ez a specifikus szorongás hatással van a GI tünetek súlyosságának és gyakoriságának az észlelésére, és önmagában is – az általános vonásszorongáson túlmutatva – fontos tényező az aktuális IBS-állapot meghatározásában és a páciensek életminőségének értékelésében (19–21). A GI specifikus szorongás megemelkedett szintje összefüggésben áll az IBS-re jellemző megváltozott vegetatív idegrendszeri és neuroendokrin működéssel, továbbá a megnövekedett visceralis szenzitivitással is, és célzott csökkentése gyakran része az IBS-szel összefüggő pszichológiai intervencióknak (pl. hipnoterápiának, CBT és ACT terápiának) (21).

Az irritábilis bél szindrómához kapcsolódó bizonytalan, kiszámíthatatlan tünetek és az azokra adott megküzdési válasz szintén kiemelt szerepet játszhat a betegek mentális egészségének alakulásában (22). Maladaptív megküzdési válasznak tekinthető a katasztrófizáció, amely a tünetek felnagyításával, az azokhoz kapcsolódó intenzív, negatív gondolatokkal, illetve a reménytelenség és kiszolgáltatottság érzésével írható le (23). A katasztrófizáció egy olyan, az irritábilis bél szindrómával élőkre jellemző komplex működésmód része, amelyben kiemelt szerepet játszik a test monitorozása, a gasztrointesztinális traktusból eredő szomatikus ingerekre való fokozott érzékenység és a figyelmi fókusz torzulása a potenciális tünetek irányába (2). Mindezen tényezőket figyelembe véve felmerülhet, hogy a módosult interocepció (a test felől érkező jelzések pontos észlelésének és azonosításának képessége) hozzájárulhat az irritábilis bél szindróma kialakulásához. Erre vonatkozóan kevés konzisztens kutatási eredménnyel rendelkezünk, ugyanakkor egyes tanulmányok rámutatnak, hogy a magasabb számú funkcionális gyomor-bél rendszeri tünetekkel jellemezhető személyeket testi hipervigilancia jellemzi, míg csökkent bizalmat és negatív attitűdöt mutatnak ezen szomatikus folyamatokkal szemben. Mindez arra utal, hogy a fiziológiai arousalre vonatkozó érzékenység és az ehhez kapcsolódó visceralis jelzések értelmezésének bizonytalansága jelentőséggel bírhat az irritábilis bél szindróma tüneti képeinek alakulásában (24).

Szintén a betegcsoportra jellemző maladaptív megküzdés körébe tartoznak azok a viselkedési stratégiák, amelyek rövid távon az állapot kontrollálását szolgálják, hosszú távon azonban számos negatív következménnyel járnak. Ilyen stratégiának tekinthető a mindennapi tevékenységek, beleértve az étkezések szigorú szabályozása, illetve az úgynevezett elkerülő viselkedés, vagyis a tünetek megjelenése szempontjából kockázatos helyzetek, például társas események vagy utazások elkerülése. Ezek a folyamatok hozzájárulnak az egyének életterének beszűküléséhez, az izolációhoz, és ezáltal az életminőség jelentős csökkenését eredményezik (22).

Az IBS pszichológiai kezelése

Mivel az IBS esetében egyre inkább fókuszba kerültek a kognitív, érzelmi és viselkedési tényezők, indokolt annak áttekintése, hogy a pszichológiai intervenciók – amelyek a fentebb felsorolt maladaptív kognitív és érzelmi működésmódot, illetve az emelkedett stresszérzékenységet igyekeznek mérsékelni – mennyire lehetnek hatékonyak a tünetek csökkentésében vagy az életminőség javításában.

Az IBS kezelésében számos pszichológiai intervenció formát vagy terápiát kipróbáltak (15), és metaanalízisek is rendelkezésünkre állnak a hatékonysággal kapcsolatban. A két legátfogóbb metaanalízis eredményei alapján (25, 26) az körvonalazódott, hogy a pszichológiai terápiák hatékonyak az IBS tüneteinek a csökkentésében (közepes hatásméret mellett), és ez a hatás a rövidebb (1-6 hónapos) és hosszabb (6-12 hónapos) utánkötésnél is megmarad (25). A különböző pszichológiai intervenciók és pszichoterápiák nemcsak az IBS tüneteire, hanem a mindennapi funkcionálásra és a mentális egészségre is pozitív hatást fejtenek ki (közepes hatásméret mellett) (26). A leggyakrabban alkalmazott intervenciók a kognitív viselkedésterápia, a hipnózis, a relaxációs technikák és a jelentudatosság-alapú intervenciók (15, 26, 27), amelyek lehetséges hatásmechanizmusáról magyar nyelven is olvasható összefoglaló (15).

Ha nem a konkrét terápiás formák esetében vagyunk arra kíváncsiak, hogy melyek az intervenciók leghatékonyabb technikái, *Henrich és munkatársai* metaanalízise nyújthat segítséget a tájékozódásban (28). Első helyen az általános empatikus hozzáállást emelik ki mint jelentős hatótényezőt. Ez minden szakemberre érvényes, hiszen a páciens szenvedésének az elismerése és elfogadása önmagában stresszcsökkentő erővel bír. Következő „lépésben” az olyan, tudatosítást fokozó – és ezzel a kontrollérzést is emelő – technikák lehetnek hasznosak, mint a tünetek és a hozzájuk társuló gondolatok önmonitorozása és tudatosítása. A harmadik csoportba pedig olyan technikák emelkedtek ki, amelyek a páciens viselkedésének megváltoztatását támogatják. Ide sorolhatók például az új viselkedések kipróbálására való ösztönzés, a maladaptív megküzdési stratégiák módosítása, konkrét instrukciók arra vonatkozóan, hogy hogyan érdemes változtatni a gondolkodásmódon és viselkedésen, az asszertivitási tréning, illetve visszajelzések nyújtása és a relapszusok kezelésében való segítség. A felsorolásból körvonalazódik, hogy ezek olyan technikák, amelyek a CBT alapjait is képezik, vagyis önálló intervencióként is alkalmazhatók. Ugyanakkor fontos hangsúlyozni, hogy ezek a módszerek általánosabban is integrálhatók az IBS-szel küzdő páciensek kezelésébe, hiszen számos elem olyan, amelyet az egészségügyi szakemberek is könnyedén tudnak alkalmazni vagy segédanyagok (naplózás, e-learning tananyag) formájában ajánlani (8, 28). A *Henrich és munkatársai* által összegyűjtött technikák és hatótényezők teljes mértékben összhangban állnak azokkal a törekvésekkel, amelyek az alacsony intenzitású pszichológiai intervenciók (LIPI) szükségességére és hasznosságára hívják fel a

figyelmet, és szorgalmazzák a széles körben való kezelésbe történő integrálásukat (29, 30). Az IBS-páciensek gondozásának része lehet – a személyes találkozások során alkalmazott, alacsony intenzitású intervenciók elemeken túl – az olyan életmódbeli változások javaslata is, amelyek támogatják a stresszkezelést, csökkenthetik az autonóm idegrendszer reaktivitását, és emelhetik az ismereteket és az éhhatékonyág érzését. A jóga (31), a digitális formában (alkalmazással) biztosított, bélfókuszú szuggesztíók (32) vagy az online végezhető, önmendezselést erősítő tananyag (33) csökkenthetik a tüneteket, és javíthatják az életminőséget. Állatmodelleken végzett vizsgálatok továbbá arra is utalnak, hogy a vagusideg stimulációja is ígéretes technika lehet (34).

Irodalom

- Drossman DA, Camilleri M, Mayer EA, Whitehead WE. AGA Technical Review on Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 2108–2130. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.37095>
- Van Oudenhove L, Törnblom H, Störsrud S, et al. Depression and Somaticization Are Associated With Increased Postprandial Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2016; 150: 866–874. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.11.010>
- Kiank C, Taché Y, Larauche M. Stress-related modulation of inflammation in experimental models of bowel disease and post-infectious irritable bowel syndrome: Role of corticotropin-releasing factor receptors. *Brain, Behavior, and Immunity* 2010; 24: 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2009.08.006>
- Schmulson M, Bielsa MV, Carmona-Sánchez R, et al. Microbiota, gastrointestinal infections, low-grade inflammation, and antibiotic therapy in irritable bowel syndrome (IBS): an evidence-based review. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)* 2014; 79: 96–134. <https://doi.org/10.1016/j.rgmxcen.2014.01.001>
- Dimsdale JE, Creed F, Escobar J, et al. Somatic Symptom Disorder: An important change in DSM. *Journal of Psychosomatic Research* 2013; 75: 223–228. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2013.06.033>
- American Psychiatric Association, American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5, 5th ed.* American Psychiatric Association, Washington, D.C. 2013.
- Schaper SJ, Stengel A. Emotional stress responsiveness of patients with IBS - a systematic review. *Journal of Psychosomatic Research* 2022; 153: 110694. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2021.110694>
- Palsos OS, Drossman DA. Psychiatric and Psychological Dysfunction in Irritable Bowel Syndrome and the Role of Psychological Treatments. *Gastroenterology Clinics of North America* 2005; 34: 281–303. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2005.02.004>
- Saito YA, Petersen GM, Locke GR, Talley NJ. The Genetics of Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2005; 3: 1057–1065. [https://doi.org/10.1016/S1542-3565\(05\)00184-9](https://doi.org/10.1016/S1542-3565(05)00184-9)
- Berumen A, Edwinston AL, Grover M. Post-infection Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology Clinics of North America* 2021; 50: 445–461. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.02.007>
- Hussein H, Boeckstaens GE. Immune-mediated food reactions in irritable bowel syndrome. *Current Opinion in Pharmacology* 2022; 66: 102285. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2022.102285>
- Henningsen P, Zipfel S, Sattel H, Creed F. Management of Functional Somatic Syndromes and Bodily Distress. *Psychother Psychosom* 2018; 87: 12–31. <https://doi.org/10.1159/000484413>
- Chang L. The Role of Stress on Physiologic Responses and Clinical Symptoms in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology* 2011; 140: 761–765.e5. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.01.032>
- Rengarajan S, Knoop KA, Rengarajan A, et al. A Potential Role for Stress-Induced Microbial Alterations in IgA-Associated Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea. *Cell Reports Medicine* 2020; 1: 100124. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2020.100124>
- Gajdos P, Rigó A. Irritábilisbél-szindróma: komorbid pszichiátriai zavarok és pszichológiai kezelési lehetőségek. *Orvosi Hetilap* 2018; 159: 2115–2121. <https://doi.org/10.1556/650.2018.31247>
- Simpson CA, Mu A, Haslam N, et al. Feeling down? A systematic review of the gut microbiota in anxiety/depression and irritable bowel syndrome. *Journal of Affective Disorders* 2020; 266: 429–446. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.124>
- Gajdos P, Román N, Tóth-Király I, Rigó A. Functional gastrointestinal symptoms and increased risk for orthorexia nervosa. *Eat Weight Disord* 2022; 27: 1113–1121. <https://doi.org/10.1007/s40519-021-01242-0>
- McGowan A, Harer KN. Irritable Bowel Syndrome and Eating Disorders. *Gastroenterology Clinics of North America* 2021; 50: 595–610. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2021.03.007>

Összefoglaló

Összegzésként elmondható, hogy az irritábilis bél szindróma egy komplex, heterogén kórkép, amely esetében mind az etiológiában, mind pedig a tünetek alakulásában igazolható bizonyos központi idegrendszeri és pszichológiai faktorok szerepe. A tünetekkel való együttélés számos életterületre hatást gyakorol, csökkent életminőséggel és különböző mentális tünetek fokozott gyakoriságával jár együtt. Az állapot összetettségét fegyelembé véve a biopszichoszociális szemléletmód, a szakmák együttműködése, illetve a komplex kezelési protokollok kialakítása nagy jelentőséggel bírhat az irritábilis bél szindróma terépiájában.

- Murray HB, Flanagan R, Banashefski B, et al. Frequency of Eating Disorder Pathology Among Patients With Chronic Constipation and Contribution of Gastrointestinal-Specific Anxiety. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020; 18: 2471–2478. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.12.030>
- Labus JS, Mayer EA, Chang L, et al. The Central Role of Gastrointestinal-Specific Anxiety in Irritable Bowel Syndrome: Further Validation of the Visceral Sensitivity Index: *Psychosomatic Medicine* 2007; 69: 89–98. <https://doi.org/10.1097/PSY.0b013e31802e2f24>
- Trindade IA, Melchior C, Törnblom H, Simrén M. Quality of life in irritable bowel syndrome: Exploring mediating factors through structural equation modelling. *Journal of Psychosomatic Research* 2022; 159: 110809. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2022.110809>
- Reme SE, Darnley S, Kennedy T, Chalder T. The development of the irritable bowel syndrome-behavioral responses questionnaire. *Journal of Psychosomatic Research* 2010; 69: 319–325. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2010.01.025>
- Sullivan MJL, Bishop SR, Pivik J. The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment* 1995; 7: 524–532. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524>
- Gajdos P, Chrisztó Z, Rigó A. The association of different interoceptive dimensions with functional gastrointestinal symptoms. *J Health Psychol* 2021; 26: 2801–2810. <https://doi.org/10.1177/1359105320929426>
- Laird KT, Tanner-Smith EE, Russell AC, et al. Short-term and Long-term Efficacy of Psychological Therapies for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2016; 14: 937–947.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2015.11.020>
- Laird KT, Tanner-Smith EE, Russell AC, et al. Comparative efficacy of psychological therapies for improving mental health and daily functioning in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Psychology Review* 2017; 51: 142–152. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2016.11.001>
- Ljótsson B, Andréewitch S, Hedman E, et al. Exposure and mindfulness based therapy for irritable bowel syndrome – An open pilot study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry* 2010; 41: 185–190. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2010.01.001>
- Henrich JF, Knittle K, De Gucht V, et al. Identifying effective techniques within psychological treatments for irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *Journal of Psychosomatic Research* 2015; 78: 205–222. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2014.12.009>
- Perczel-Forintos D, Zinner-Gérecz Á, Antal-Uram D. Az alacsony intenzitású pszichológiai intervenciók tankönyve – A pszichés támogatás korszerű eszköze az alapellátásban, a szakellátásban és az iskolában. *Medicina Könyvkiadó, Budapest, Hungary, 2023.*
- Purebl G. Alacsony intenzitású pszichológiai intervenciók a mindennapi orvosi gyakorlatban. Oriold és Társai, Budapest, Hungary, 2018.
- Doyle L, Cartwright T. Yoga use, physical and mental health, and quality of life in adults with irritable bowel syndrome: A mixed-methods study. *European Journal of Integrative Medicine* 2023; 62: 102270. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2023.102270>
- Berry SK, Berry R, Recker D, et al. A Randomized Parallel-group Study of Digital Gut-directed Hypnotherapy vs. Muscle Relaxation for Irritable Bowel Syndrome. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2023; 21: 3152–3159.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.015>
- Chen J, Zhang Y, Barandouzi ZA, et al. The effect of self-management online modules plus nurse-led support on pain and quality of life among young adults with irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies* 2022; 132: 104278. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2022.104278>
- Yan Q, Chen J, Ren X, et al. Vagus Nerve Stimulation Relieves Irritable Bowel Syndrome and the Associated Depression via α 7nAChR-mediated Anti-inflammatory Pathway. *Neuroscience* 2023; 530: 26–37. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2023.08.026>

Hepatorenális szindróma

Hunyady Béla dr.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Tanszék, Pécs

Correspondence: bhunyady@yahoo.com

A májbetegségek kimenetele kedvezőtlen egyidejű veseműködészavar kialakulásakor. Egyebek mellett ezt tükrözi a májátültetési várólisták pontozási rendszere (Model for End-Stage Liver Diseases, MELD), amelyben fontos szempont a szérumkreatinin értéke. Májbetegeknél a vesebetegségek és veseműködés-zavarok bármely formája kialakulhat. A hepatorenális szindróma (HRS) a májbetegséghez társuló veseműködés-zavar egyik formája. Előrehaladott májcirrózis talaján, portális hipertenzióhoz (PHT) és asciteshez társulva alakul ki. A veseműködés beszűkülését ilyen betegeknél a veseperfüzió romlása okozza. A diagnózis elsődleges vesebetegségek és a veseműködés-zavar más okainak kizárásán alapul. A közlemény a HRS-re vonatkozó főbb klinikai szempontokat foglalja össze a legutóbbi évek közleményei alapján (1–11) – de nem célja részletes szakmai ajánlás megfogalmazása.

KULCSSZAVAK: hepatorenális szindróma, májbetegség, májelégtelenség, májzsugor, vesebetegség

Hepatorenal syndrome

Impaired kidney function has a negative impact on outcome of liver diseases as acknowledged by the Model for End-Stage Liver Diseases (MELD) liver transplant list scoring system with inclusion of serum creatinine level. Any form of kidney disease or renal impairment may develop in patients with liver disease. Hepatorenal syndrome (HRS) is a specific form of renal dysfunction in patients with advanced liver cirrhosis, portal hypertension and ascites. Impaired kidney function develops due to reduced renal perfusion in such patients. The diagnosis is based on exclusion of primary kidney diseases and other forms of renal impairment. This review summarizes relevant clinical aspects of HRS based on recent literature (1–11) – without attempting to provide a complete clinical practice guideline.

KEYWORDS: hepatorenal syndrome, liver cirrhosis, liver disease, liver failure, renal disease

Definíció

Nemzetközi ajánlások alapján a HRS májcirrózis, portális hipertenzió, ascites talaján kialakuló, ezekhez társuló hemodinamikai változások miatt fellépő, potenciálisan reverzibilis, funkcionális veseműködés-zavar, amelynek hátterében nem áll elsődleges vesebetegség vagy alacsony vérnyomást eredményező volumenvesztés, sokk, keringési elégtelenség, szepszis, gyógyszeres kezelés. A hypovolaemiához hasonlóan a prerenális veseműködés-zavar egyik formája (2, 7). Bár a HRS elnevezés eredetileg az előrehaladott májcirrózis talaján kialakuló veseműködés-zavarra vonatkozik, de hasonló patomechanizmussal és klinikai következményekkel járó veseműködés-zavar alakulhat ki súlyos májbetegségek egyéb formáiban is, mint akut májelégtelenség, krónikus májbetegség talaján kialakuló akut májelégtelenség (ACLF), súlyos alkoholos hepatitis (2–4, 6–9, 11).

Epidemiológia

Az AKI és a HRS bármilyen etiológiájú előrehaladott cirrózis talaján kialakulhat, ascitesszel járó cirrótisos betegeknél öt éven belül 20-40%-ban jelentkezik (1, 2). A hyponatraemia és a magas plazmarenin-aktivitás emelkedett kockázatot jelent. Kialakulásának veszélyét fokozza továbbá a tartósan alacsony vérnyomás, bármely bakteriális fertőzés (pl. spontán bakteriális peritonitis [SBP], szepszis, légúti, húgyúti stb. fertőzés). Gyakran alakul ki súlyos alkoholos hepatitisben. A precipitáló tényezők közül kiemelendő az SBP. Precipitáló tényezőnek tekintik továbbá a túl erélyes vízhajtást is (a legtöbb beteg diuretikumokat szed a HRS diagnosztizálásakor), de a diuretikumok közvetlenül nem vesekárosító hatásúak, nem okoznak HRS-t. A diuretikumok volumenhiányt és azotaemiát okozhatnak, különösen perifériás ödéma nélküli betegeknél vízhajtó

kezelése során. Ritkábban fordul elő viszont HRS primer biliáris cholangitisben, valószínűleg a visszatartott epesók natriuretikus és veseértágító hatása miatt.

Patogenezis

Előrehaladott májbetegségben a portális hipertenzió splanchnicus értágulatot és pangást eredményez, ami a keringő volumen relatív hiányához, hemodinamikai változásokhoz vezet a szisztémás keringésben, és – egyebek mellett – a vesefunkció csökkenését okozza (1. ábra). Ebben a nitrogén-monoxidnak tulajdonítják a vezető szerepet, de fontos lehet a baktériumok transzlokációja, valamint – részben ehhez, részben a májsejtkárosodáshoz kapcsolódóan – toxikus/gyulladásos mediátorok, citokinek, kemokinek szerepe is. Utóbbiak között a patogénaszociált és sejtkárosodással összefüggő molekuláris mintázatok (PAMP, illetve DAMP) gyulladást kiváltó és fenntartó szerepét emelik ki. Újabb kutatások szerint részben ugyanezek a mediátorok és az általuk fenntartott szisztémás gyulladásos folyamatok is hozzájárulhatnak a splanchnicus arteriolák vazodilatációjához, valamint a májcirrózis dekompenzálódása során fellépő kardiovaszkuláris működészavarhoz, esetleg károsíthatják a veseparenchimát. Ezeknek szintén jelentőségük lehet a veseműködés romlásában és a HRS kialakulásában (7, 8). A májbetegség előrehaladtával csökken a szisztémás vaszkuláris rezisztencia, és aktiválódik a renin-angiotenzin-al-

doszteron tengely, valamint a szimpatikus idegrendszer – hozzájárulva az ascitesképződéshez és a veseműködészavarhoz. Mindez a vesepérfúzió, a glomeruláris filtrációs ráta (GFR), a nátriumkiválasztás és az artériás középnyomás (MAP) csökkenésével jár, a renális vazokonstriktió ellenére is. A splanchnicus értágulat és pangás fontosságát megerősíti a vasopressinanalógokra adott kedvező válasz HRS kezelésében.

Klinikai megjelenés

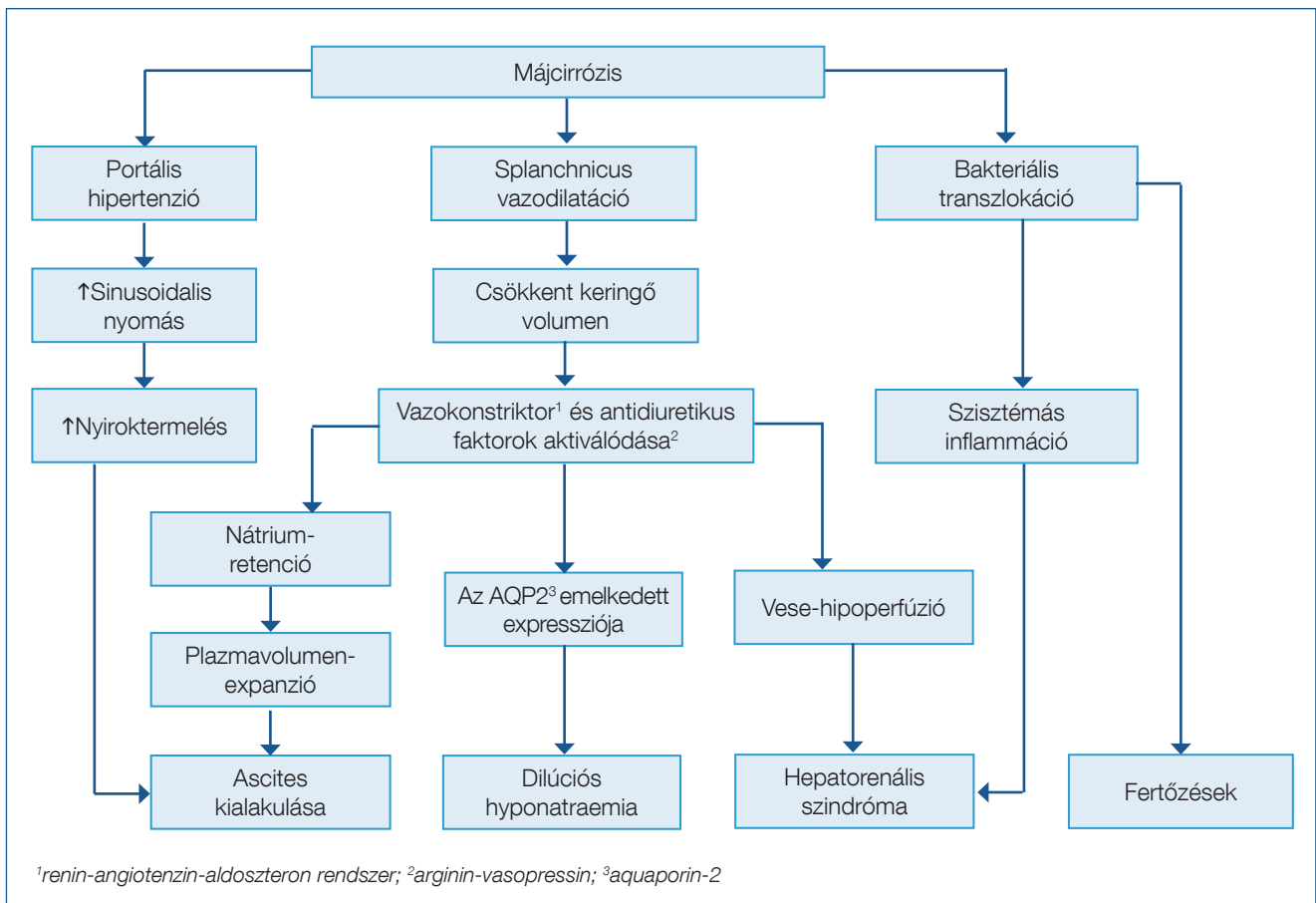
A vesebetegségek és veseműködés-károsodás bármely formája előfordulhat májbetegségeknél: prerenális – renális – posztrenális; akut – krónikus – krónikus mellett kialakulhat akut; akut veseműködés-zavar (AKI) – akut vesebetegség – krónikus vesebetegség (1. táblázat).

Az AKI (korábbi elnevezése: akut veseelégtelenség) gyakori, és önmagában, HRS-kritériumok teljesülése nélkül is kedvezőtlen kimenetelt jelent májbetegségben. Megítélésének alapját a szérumkreatinin értéke és annak változása képezi (2. táblázat), de a vizeletürítés mennyisége is fontos szempont (3. táblázat).

A vesefunkció hanyatlásának üteme alapján a HRS két formáját különíthetjük el:

- HRS-1 (új elnevezése HRS-AKI). A HRS súlyosabb, kifejezetten rossz prognózisú formája. A HRS kritériumai mellett teljesülnek az AKI kritériumai is. A szérumkreatinin-szint legalább kétszeres emelkedése

1. ábra: Ascites és komplikációinak patomechanizmusa májcirrózisban (2)



1. táblázat: A veseműködés-károsodás formái májcirrózisban. KDIGO- (Kidney Disease: Improving Global Outcomes) osztályozás (7, 10)

Kategória	Kritérium	A vesekárosodás időtartama
AKI	sCr-növekedés $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$, 2 napon belül VAGY sCr-növekedés $\geq 50\%$, ismerten vagy feltételezhetően 7 napon belül.*	Nincs kritérium
AKD	GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ VAGY GFR-csökkenés $\geq 35\%$ VAGY sCr-növekedés $\geq 50\%$	< 3 hónap
CKD	GFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	≥ 3 hónap

*Cirrótisos betegeknél a 3 hónapon belüli $\geq 50\%$ sCr-emelkedés is kimeríti az AKI kritériumot, és kiinduló értéként elfogadott a 3 hónapon belüli (legutolsó) sCr-érték.

Rövidítések:

AKI = akut veseműködés-károsodás; AKD = akut vesebetegség; CKD = krónikus vesebetegség; GFR = glomeruláris filtrációs ráta; sCr = szérumkreatinin

2. táblázat: Az akut veseműködés-zavar (AKI) International Club of Ascites (ICA) szerinti kritériumai, stádiumai, jellemzői májcirrózisban (1, 7, 10)

Szempont	Kritérium, jellemzők		
Kiinduló sCr	3 hónapon belüli (legutóbbi) sCr-érték (ha nem ismert: a beteg megjelenésekor először mért érték)		
AKI 1. stádium	sCr-növekedés $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ vagy $\geq 1,5$ -2-szerese a szokásosnak AKI 1A stádium (sCr $< 137,5 \mu\text{mol/l}$) AKI 1B stádium (sCr $\geq 137,5 \mu\text{mol/l}$)		
AKI 2. stádium	sCr-növekedés > 2 -3-szoros		
AKI 3. stádium	sCr-növekedés > 3 -szoros vagy $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$, $\geq 353,6 \mu\text{mol/l}$ -re, vagy dialízis szükséges		
A változás iránya	Roszbodás: az AKI-stádium nő, vagy dialízis szükséges	Változatlan	Javulás: az AKI-stádium csökken
A kezelésre adott válasz	Nincs javulás	Részleges regresszió: az AKI-stádium csökken, sCr $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ -rel csökken	Teljes regresszió: az sCr-csökken $\geq 26,5 \mu\text{mol/l}$ -rel, a kiinduló szintre*

*Cirrótisos betegeknél kiinduló értéként elfogadott a 3 hónapon belüli (legutolsó) sCr-érték.

Rövidítés:

sCR = szérumkreatinin-szint

221 $\mu\text{mol/l}$ feletti szintre (a kreatininclearance 50%-os csökkenése) kevesebb mint két hét alatt.

- HRS-2. Olyan vesefunkció-károsodás, amely kevésbé súlyos, mint a HRS-AKI esetén. Az AKI kritériumai nem teljesülnek. Jellemzője a diuretikumrezisztens ascites.

Diagnózis

Májelégtelenségben a vesefunkció megítélése bizonytalan. Mind a karbamid-, mind a kreatinintermelés jelentősen csökkenhet a májbetegség, a csökkent izomtömeg, valamint a csökkent fehérje- és húsbevitel miatt. Ezért HRS-ben a veseműködés-zavar lényegesen súlyosabb lehet, mint amit a szérumkreatinin-szint vagy a becsült GFR (eGFR) sugall.

A HRS diagnózisa a vesekárosodás egyéb lehetséges okainak kizárásán alapul (4. táblázat). HRS-ben csökken a GFR, fokozatosan emelkedik a szérum kreatininszintje, utóbbi akár napi 9-10 $\mu\text{mol/l}$ -rel is, esetleg átmeneti stabil időszakokkal vagy akár enyhe javulásokkal. A Na-ki-

3. táblázat: Az akut veseműködés-zavar (AKI) fokozatai a vizeletürítés mennyisége szerint (7)

Az AKI fokozata	Vizeletürítés (ml/ttkg/óra)
1. fokozat	$< 0,5 \text{ ml/ttkg/óra} \times 6-12 \text{ óra}$
2. fokozat	$< 0,5 \text{ ml/ttkg/óra} \times 12 \text{ óra}$
3. fokozat	$< 0,5 \text{ ml/ttkg/óra} \times 24 \text{ óra}$ vagy anuria per 12 óra

Van, ami nem várhat!



**Enzimpótlás azonnal
Lactase rágótablettával**

térítési díj: 100 db / 2183 Ft



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



STRATHMANN

Hatóanyag: 1 db rágótabletta 34,12 mg laktázt (2000 FCCU) tartalmaz. **Terápiás javallat:** Primer és szekunder laktóz-intolerancia. **Adagolás:** laktóz tartalmú étkezést megelőzően elrágni. Egy rágótabletta 2 dl teljes tejben lévő laktóz (10 g) feldolgozásához elegendő. Lactase rágótabletta 100x térítési díja: 2183 Ft (fogy. ár: 4851 Ft, 55% TB támogatás: 2668 Ft). Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! **A forgalomba hozatali engedély jogosultja:** Strathmann GmbH&Co. KG. Magyarországi képviselője: Tel: 36 1 320 2865, email: info@strathmann.hu. **Kommunikációs partner:** Goodwill Pharma Nyrt. 6724 Szeged, Cserzy Mihály u. 32. Tel: 06 62 443 571. **Részletes információ:** https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=19012
Dokumentum lezárva: 2023. december 10. DokNo UL110/2023.



Goodwill

4. táblázat: A HRS-AKI diagnosztikai kritériumai májcirrózis mellett (AASLD-kritériumok)

Kritérium	Klinikai jellemző
Előrehaladott májcirrózis	Portális hipertónia, ascites
AKI-kritériumok teljesülése	A szérumkreatinin-szint $\geq 26,5$ $\mu\text{mol/l}$ emelkedése 48 órán belül, vagy a kiindulási érték $\geq 50\%$ -os emelkedése ismerten vagy feltételezeten 7 napon belül (vagy 3 hónapon belül a legutolsó értékhez képest).
ICA-kritérium	A vesefunkció nem javul a vízajtók elhagyása és 1 g/ttkg/nap (legfeljebb 100 g/nap) intravénás albumin adásával két nap alatt (2).
Nincs sokk	Nincs szeptikus, kardiális, hypovolaemiás sokk stb.
Nincs vesekárosító gyógyszerhasználat	Nincs NSAID, aminoglikozid, jódos kontrasztanyag stb.
Nincs strukturális vesebetegség	Nincs proteinuria (< 500 mg/nap) Nincs haematuria (< 50 vt/nagyfelbontású látótér) Normális vese-UH-lelet (nincs veseparenchyma-károsodás vagy húgyúti obstrukció)
Nincs akut tubuláris nekrozis	A vizeletben a neutrofil zselatinázzal asszociált lipocalin (NGAL) nem emelkedett.

Rövidítések:

AKI = akut veseműködés-zavar; HRS = hepatorenális szindróma; ICA = International Club of Ascites; AASLD = American Association for the Study of Liver Diseases

választás alacsony, a vizelet Na-koncentrációja gyakran kevesebb, mint 10 mmol/l. A súlyosságtól és időtartamtól függően oliguria alakulhat ki, de sok, HRS-ben szenvedő beteg a folyamat elején nem oliguriás. Általában nincs proteinuria, vagy csak minimális (< 500 mg/nap). A vizeletüledék általában normális, de például a húgyhólyag-katéterezés és a coagulopathia miatt haematuria, a hyperbilirubinaemia miatt szemcsés öntvények jelenhetnek meg.

Differenciáldiagnózis

Májbetegeknél a veseműködés-zavarok bármely formája előfordulhat, egyebek mellett glomerulonephritis, vasculitis, akut interstitialis nephritis, akut tubuláris nekrozis (ATN). Elsődleges vesebetegségekre utal a pyuria, a jelentős proteinuria vagy haematuria (hólyagkatéter nélkül), vörösvértest-cilinderek, fehérvérsejtek a vizeletüledékben, vagy a vesék, veseerek, húgyutak képalkotó vizsgálattal megállapítható morfológiai eltérése.

Prerenális veseműködés-zavart (azotaemiát) okozhat cirrózisban szenvedő betegeknél is a jelentős folyadékvesztés, hányás, hasmenés, vérzés vagy diuretikum-túladozás nem szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID) szedése miatt. Nehézséget jelenthet az ATN kizárása. Cirrótisban szenvedő betegeknél ATN alakulhat ki aminoglikozid-terápia, jódos kontrasztanyag beadása, szepszis vagy vérzéses epizód, tartós vérnyomáscsökkenéssel járó állapotok miatt. A kórtörténet mellett ATN-re utal a szérumkreatinin szintjének gyors emelkedése, ami ellenében áll a HRS-ben jelentkező fokozatos emelkedéssel. Az ATN, a prerenális azotaemia, és az ezekhez társuló veseműködés-zavar is lehet reverzibilis. Kérdéses, hogy HRS-ben az elhúzódó vesehipoperfúzió bizonyos esetekben ATN-hez vezethet-e. A vizeletben a neutrofil zselatinázzal asszociált lipocalin (NGAL) szintje HRS-ben (és

prerenális azotaemiában) általában alacsony, szemben az ATN-nel – bár átfedés lehetséges. Vesebiopszia általában nem szükséges, különösen, ha nincs vagy minimális a haematuria és a proteinuria.

Problémát jelenthet a szükségesnél magasabb dózisu, kontroll nélküli antihipertenzív kezelés, ami súlyosbodó hipotenziót és azotaemiát okozhat a májbetegség előrehaladásával, ascites kialakulásával.

A nem szelektív β -blokkolókat PHT-val járó cirrózisban varixvérzés megelőzésére alkalmazzuk. Ezek azonban veszélyesek lehetnek ascitesben és hipotóniában szenvedő betegeknél. Elhagyásuk a veseműködés-zavar megszűnéséhez vezethet. A β -blokkoló-terápia felfüggesztése mindenképpen indokolt, ha a MAP 65 Hgmm alá csökken, de már 80 Hgmm alatti MAP esetén is lényegesen nőhet a mortalitás.

Az AKI és HRS megítélése SBP esetén ellentmondásos. A betegek 30-40%-ánál reverzibilis lehet. Az SBP vezethet ATN-hez, de a HRS egyik fő kiváltó tényezője is. Azaz az SBP nem zárja ki a HRS lehetőségét. HRS előfordulhat már meglévő krónikus vesebetegség mellett is. Így pl. a diabéteszes nephropathia megléte nem feltétlenül zárja ki a HRS-t.

A HRS megkülönböztetése mind a terápia, mind a prognosztika szempontjából fontos. HRS-ben a prognózis rossz: a HRS-AKI-ben a legtöbb beteg a vesekárosodás kezdetét követő néhány héten belül meghal. A prognózis korai diagnózissal, hatékony kezeléssel, májtültetéssel javítható lehet.

Kezelés

A HRS kezelése nem választható el az AKI kezelésétől, ami az alapjukat képező májbetegség, a precipitáló tényezők és a kialakult veseműködés-zavar kezeléséből áll (2. ábra). Késlekedés nélküli kivizsgálás és kezelés szükséges, ame-

lyet általában emelt szintű ellátóhelyen, gyakran intenzív terápiás osztályon indokolt végezni.

A terápiás stratégiában és aktivitásban fontos szempont a kiinduló állapot és a várható hosszú távú kimenetel. Potenciálisan reverzibilis májbetegség vagy májátültetés reális lehetősége esetén a HRS elhárítására irányuló erőfeszítés általában nagyobb, mint végstádiumú májbetegség esetén, amikor májátültetésre sincsen lehetőség. A legtöbb országban ugyanakkor az AKI és a HRS ellátását nem befolyásolja közvetlenül az alapját képező májbetegség etiológiája, és a beteg életvitele (pl. öngyilkossági kísérlet miatti májkárosodás, alkohol-függőség, kábítószer-függőség).

A lehetőségek függvényében kezelendő a háttérként szereplő májbetegség (vírushepatitis, alkoholos hepatitis, toxikus májkárosodás, metabolikus, immunológiai, biliáris, kardiovaszkuláris eredetű májbetegség stb.). A májműködés javítására válogatott esetekben májon kívüli mesterséges májtámogató kezelés lehet szükséges. Ennek részletezése meghaladja a közlemény kereteit.

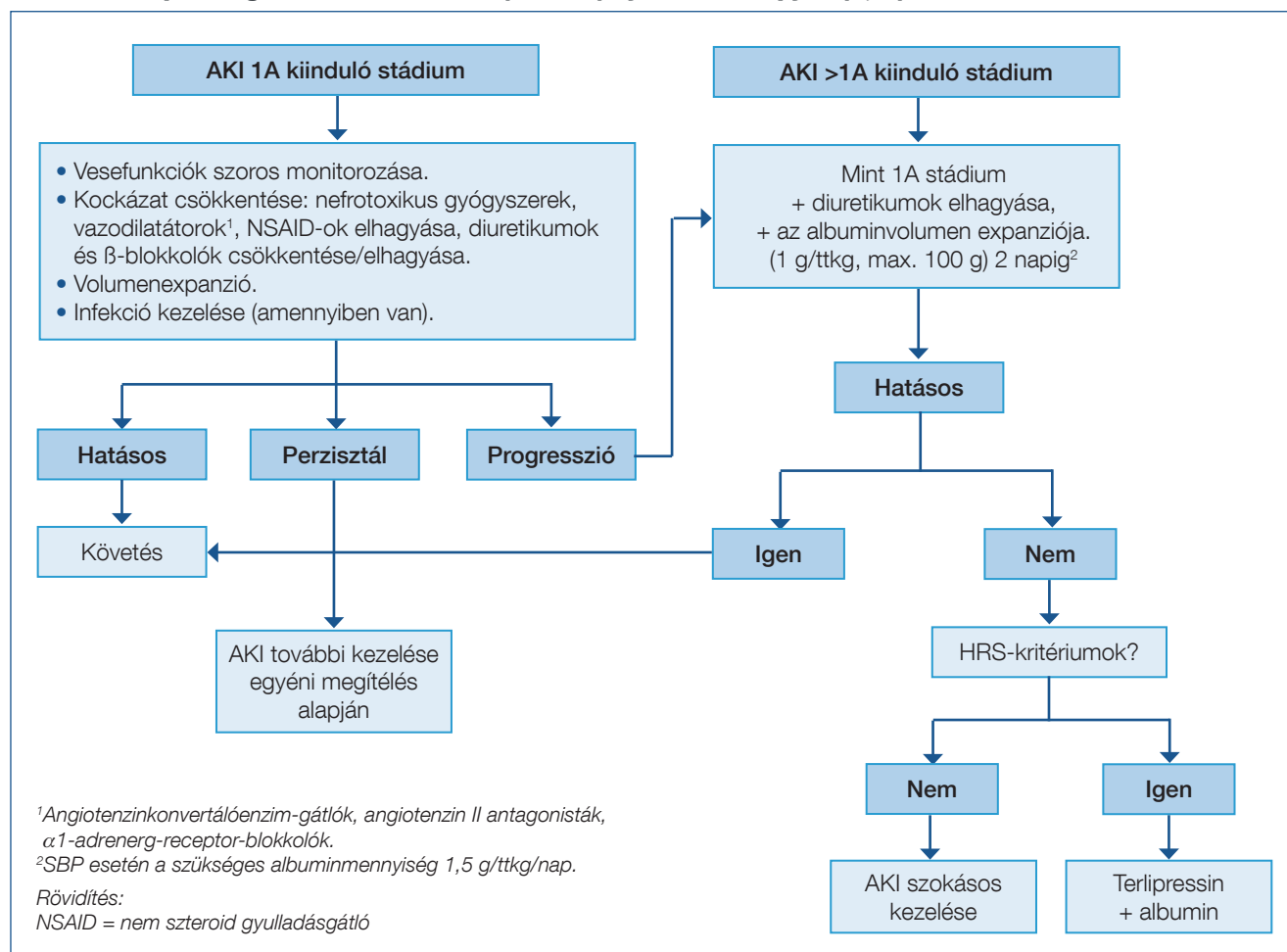
HRS-AKI ellátása során a veseműködés javításához fontos a kiváltó folyamat (legtöbbször infekció, volumenhiány, hipotenzió) mielőbbi felderítése és kezelése. Ez magában

foglalja az ismert vagy feltételezett kórokozó(k) kezelését, a volumenpótlást/volumenexpanziót, a folyadékvesztés (hányás, hasmenés, vérzés) megszüntetését, az esetlegesen alkalmazott vérnyomáscsökkentők (pl. β -blokkolók), a nefrotoxikus és az alacsony MAP fenntartásában szerepet játszó gyógyszerek (beleértve vízhajtók, értágítók) felfüggesztését.

HRS-AKI esetén a terápia azonnali célja az átlagos artériás nyomás 10-15 Hgmm-rel, >82 Hgmm-es szintre emelése. Ilyen mértékű MAP-növekedés mellett várható a vese-funkció javulása, a szérumkreatinin szintjének csökkenése. A vérnyomás emelésére a HRS-AKI kezdeti gyógyszeres kezelési lehetőségei az alábbiak.

- Terlipressin (iv. bolusban, 1-2 mg négy-hat óránként) + albumin (iv. bolusban, 1 g/ttkg/nap, legfeljebb 100 g/nap, legalább két napig, majd 20-40 g/nap, a terlipressinkezelés abbahagyásáig).
- Terlipressin hiányában, illetve terlipressinnel nem uralható hipotenzió esetén norepinefrin (folyamatos infúzió, 0,5-3 mg/óra, a MAP-célérték eléréséig) + albumin (előzőek szerint). Egyes vizsgálatokban hatékonysága megegyezik a terlipressin + albumin kombináció hatékonyságával – de a nemzetközi ajánlásokban csak második opcióként szerepel,

2. ábra: Az akut veseműködés-károsodás (AKI) és a hepatorenális szindróma (HRS) ellátási algoritmus a ascitisszel járó cirrózisban az International Club of Ascites (ICA) és a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ajánlása alapján (1, 7)



főként sokk esetén (12). Hazánkban a költsége alacsonyabb.

- A terlipressin helyettesítésére szintén hatásos lehet a vasopressin (iv. 0,01 egység/perctől kezdve, szükség szerint felfelé titrálva, a MAP-célérték eléréséig).
- Bár hatékonysága lényegesen alacsonyabb, a nemzetközi ajánlásokban kevésbé súlyos állapotú betegeknek harmadik opcióként szerepel a midodrin (p. o. 7,5 mg-mal kezdve, az adagot napi háromszor legfeljebb 15 mg-ra emelve) + oktreotid (folyamatos infúzió, 50 µg/óra vagy sc. napi 3×100-200 µg) + albumin (előzők szerint) kombináció, amely általában két héten át folytatandó (2, 9). Ha a vesefunkció ennyi idő után sem javul, a kezelés folytatásától nem várható javulás. Ugyanakkor a midodrin tartós adása lehet szükséges HRS-AKI-ból felépült betegeknek a hipotónia és a refrakter ascites tartós kezelésére. Megjegyzendő, hogy a midodrin az OGYÉI alkalmazási előírása szerint ellenjavallt akut vesebetegségben és veseelégtelenségben.

A fenti kezelésre nem reagálóknál szükség lehet vese-pótló kezelésre (renal replacement therapy, RRT: hemodialízis vagy folyamatos vénás hemofiltráció) (2, 7, 9). A hipotenzio és a hemodinamikai instabilitás miatt azonban ez nem mindig lehetséges, és súlyos (esetenként fatális) mellékhatásokkal járhat. Szintén eredményes lehet – arra alkalmas betegeknek – a transjugularis, intrahepatikus portoszisztémás sönt (TIPS) beültetése (7). Ennek elérhetősége és elvégezhetősége azonban limitált, és hatékonysága, valamint biztonságossága vonatkozásában ellentmondások a klinikai tapasztalatok (2). Ezek az eljárások különösen a májkárosodás reverzibilis formájában szenvedőknél, valamint a májátültetésre jelölteknek jönnek szóba.

A HRS potenciálisan reverzibilis veseműködés-zavar, a májműködés javulásával vagy májátültetés után a veseműködés részlegesen vagy teljesen rendeződhet. Ezért a májátültetés lehetőségének korai mérlegelése szükséges. Egyedi mérlegelés alapján együttes máj- és veseátültetésre is sor kerülhet (2, 7).

Rövidítések

- ▶ AASLD = Amerikai Májbetegség-kutatási Társaság (American Association for the Study of Liver Diseases)
- ▶ ACLF = krónikus májbetegség mellett kialakuló akut májelégtelenség (acute-on-chronic liver failure)
- ▶ ALF = akut májelégtelenség (acute liver failure);
- ▶ AKD = akut vesebetegség (acute kidney disease)
- ▶ AKI = akut veseműködés-zavar (acute kidney injury)
- ▶ ATN = akut tubuláris necrosis (acute tubular necrosis)
- ▶ CKD = krónikus vesebetegség (chronic kidney disease)
- ▶ EASL = Európai Májkutató Társaság (European Association for the Study of Liver)
- ▶ GFR = glomeruláris filtrációs ráta (glomerular filtration rate)
- ▶ HRS = hepatorenális szindróma (hepatorenal syndrome)
- ▶ ICA = International Club of Ascites
- ▶ KDIGO = Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- ▶ MAP = artériás középnyomás (mean arterial pressure)
- ▶ MELD = Model for End-Stage Liver Disease
- ▶ PHT = portális hipertenzió (portal hypertension)
- ▶ NGAL = neutrophil gelatinase-associated lipocalin
- ▶ NSBB = nem szelektív β-blokkoló (non-selective β-blocker)
- ▶ RRT = vese-pótló kezelés (renal replacement therapy)
- ▶ SBP = spontán bakteriális peritonitis (spontaneous bacterial peritonitis)

5. táblázat: A hepatorenális szindróma (HRS) megelőzésének néhány lehetséges módja

A hepatorenális szindróma megelőzésének módja

HAV, HBV elleni immunizáció.

Alkoholabúzus, alkoholos májkárosodás elkerülése.

Az alkoholos hepatitishez társuló HRS megelőzésében a pentoxifillin- (1200 mg/nap) prevenció hatékony lehet – bár a klinikai vizsgálatok eredményei ellentmondóak.

β-blokkoló elhagyása, vagy dózisének csökkentése alacsony vérnyomás esetén (szisztolés vérnyomás <90 Hgmm, MAP <65 Hgmm) portális hipertenzióval járó májcirrózisos betegeknek.

Norfloxacinprevenció (p. o. 400 mg/nap) SBP megelőzésére ascitesszel járó cirrózisban, ha az ascites-összfehérje <15 g/l és A) vagy a Child–Pugh score >9 és a szérumbilirubin >51,3 µmol/l vagy B) a szérum-kreatinin-szint >106 µmol/l) vagy a karbamid-nitrogén >7,1 mmol/l vagy a szérum-Na <130 mmol/l. Ha norfloxacin nem áll rendelkezésre, alternatíva lehet a trimetoprim-szulfametoxazol kezelés.

SBP-ben szenvedő betegeknek iv. albumin (1,5 g/kg/nap) a diagnózis felállításakor, esetleg ismételve.

Rövidítések:

HAV = hepatitis A vírus; HBV = hepatitis B vírus; SBP = spontán bakteriális peritonitis

Megelőzés

A HRS megelőzésében első helyen áll a májbetegség megelőzése, valamint a kialakult akut vagy krónikus májbetegség progressziójának elkerülése. Ez magában foglalja az életmóddal vagy immunizációval elkerülhető májbetegségek megelőzését és kezelését. Ennek részletes ismertetése nem témája a közleménynek – néhány speciális szempontot az 5. táblázat foglal össze (2, 4, 7, 9).

Irodalom

1. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, Moreau R, Jalan R, Sarin SK, Piano S, Moore K, Lee SS, Durand F, Salerno F, Caraceni P, Kim WR, Arroyo V, Garcia-Tsao G. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. *J Hepatol* 2015 Apr; 62(4): 968–74. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.029>
2. Biggins SW, Angeli P, Garcia-Tsao G, Ginès P, Ling SC, Nadim MK, Wong F, Kim WR. Diagnosis, Evaluation, and Management of Ascites, Spontaneous Bacterial Peritonitis and Hepatorenal Syndrome: 2021 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2021 Aug; 74(2): 1014–1048. <https://doi.org/10.1002/hep.31884>
3. Crabb DW, Im GY, Szabo G, Mellinger JL, Lucey MR. Diagnosis and Treatment of Alcohol-Associated Liver Diseases: 2019 Practice Guidance From the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2020 Jan; 71(1): 306–333. <https://doi.org/10.1002/hep.30866>
4. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol* 2022 Apr; 76(4): 959–974. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.12.022>
5. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010 Sep; 53(3): 397–417. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2010.05.004>
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practical

Prognózis

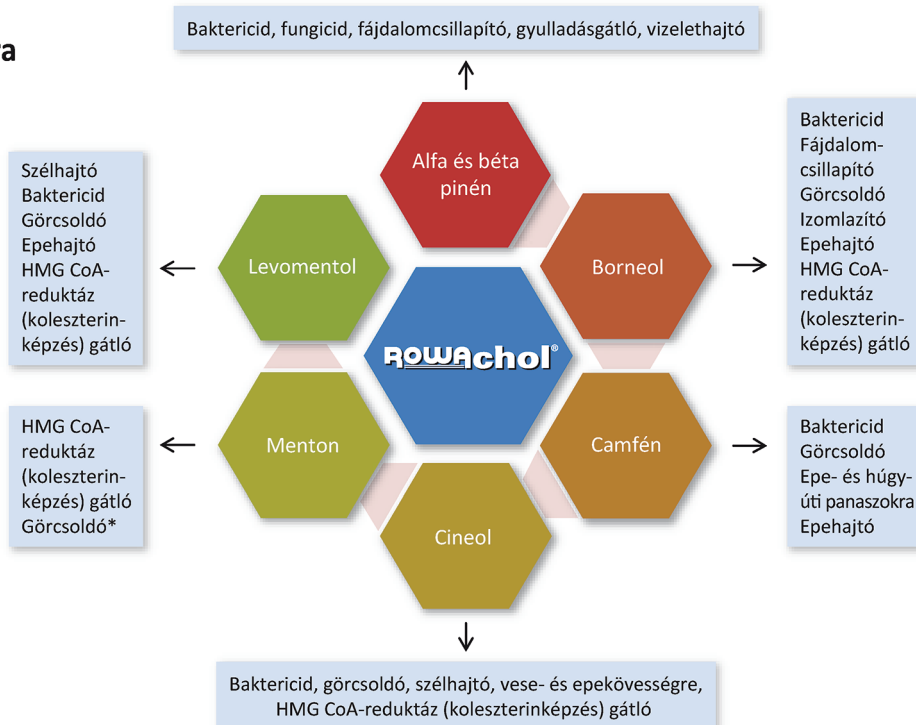
Összességében a májelégtelenségben szenvedő betegek halálozása lényegesen magasabb HRS (különösen HRS-AKI = HRS-1) kialakulása esetén. A kimenetel és a vesefunkció helyreállítása a májelégtelenség visszafordíthatóságától függ, akár spontán, akár gyógyszeres kezelés vagy sikeres májátültetés után. A májelégtelenség helyreállását követően a vesefunkció rendeződésének ideje változó, de a HRS rendeződése várható.

- Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol* 2017 May; 66(5): 1047–1081. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2016.12.003>
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018 Aug; 69(2): 406–460. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.024> Erratum in: *J Hepatol* 2018 Nov; 69(5): 1207. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.08.009>
 8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2023 Aug; 79(2): 461–491. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2023.04.021>
 9. Karvellas CJ, Bajaj JS, Kamath PS, Napolitano L, O'Leary JG, Solà E, Subramanian R, Wong F, Asrani SK. AASLD Practice Guidance on Acute-on-chronic liver failure and the management of critically ill patients with cirrhosis. *Hepatology* 2023 Nov 9. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000671> Online ahead of print.
 10. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Nephron Clin Pract* 2012; 120: c179–c184. <https://doi.org/10.1159/000339789>
 11. Lee WM, Stravitz RT, Larson AM. Introduction to the revised American Association for the Study of Liver Diseases Position Paper on acute liver failure 2011. *Hepatology* 2012 Mar; 55(3): 965–7. <https://doi.org/10.1002/hep.25551>
 12. Singh V, Ghosh S, Singh B, Kumar P, Sharma N, Bhalla A, Sharma AK, Choudhary NS, Chawla Y, Nain CK. Noradrenaline vs. terlipressin in the treatment of hepatorenal syndrome: a randomized study. *J Hepatol* 2012 Jun; 56(6): 1293–8. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.01.012>

ROWACHOL® lágy kapszula belsőleges oldatos cseppek

- Epehajtó, görcsoldó
- Epehólyag és epevezeték gyulladásra
- Epekőre
- Csökkenti a koleszterintermelést
- A kapszula a kúraszerű kezelésre alkalmasabb lehet, a cseppek gyorsabban hat, fájdalmas görcsök oldására is ajánlott
- Tudományosan alátámasztott hatás
- Biztonságos, több mint 70 éve forgalomban, már 80 országban használják
- Epekímélő éttrend: www.rowachol.hu

Hatóanyagok:
természetes, tiszta
monoterpének kombinációja



SATCO Kft. 1119 Budapest, Fehérvári út 89–95.
Tel.: (+36-1) 371-0530 • E-mail: satco@satco.t-online.hu

ROWA® www.rowachol.hu • www.satco.hu **sátco**

Forrás: ROWA PHARMACEUTICALS LTD.:
GENERAL INFORMATION Rowachol®
Referenciák: * EMA Assessment report on
menta x piperita L. aetheroleatum Sep 2008

A sebészi necrosectomia szerepe az akut pancreatitis kezelésében

Szentkereszty Zsolt dr., Balog Klaudia dr., Sápy Péter dr., Sass Tamás dr., Tóth Dezső dr.
Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti Intézet, Debrecen
Correspondence: szentkerzs@gmail.com

A súlyos akut pancreatitis leggyakoribb lokális szövődménye a pancreasnekrózis. A megfelelő sebészi beavatkozás kiválasztása, időzítése és kivitelezése alapvető a betegség kezelésében. A szerzők elemzik a pancreas necrosectomia indikációit, időzítésének kérdéseit és a rendelkezésre álló módszerek előnyeit, hátrányait.

Az elhalt hasnyálmirigyszövetek eltávolítása minden olyan esetben indokolt, amikor kifejezett panaszokat okoz, függetlenül attól, hogy az fertőzött vagy steril. A septicus állapotot okozó nekrózis abszolút intervenció indikáció akkor, ha a konzervatív és szemikonzervatív kezelés eredménytelen. A műtét időpontját a betegség kezdetétől számított legalább 4-6. hétre érdemes időzíteni. Első választás az endoluminális transgastrius necrosectomia, amely azonban számos esetben nem kivitelezhető. Ilyen esetekben sebészi necrosectomia javasolt.

Megfelelő indikáció alapján a minimálinvazivításra való törekvés mellett sinus-tract endoscopy, minimal-access retroperitoneal pancreatic necrosectomy és a video-assisted retroperitoneal debridement mellett a laparoszkópos vagy nyitott transgastrius, valamint a konvencionális necrosectomia is választható az elhalt pancreaszövetek eltávolítására.

KULCSSZAVAK: pancreasnekrózis, minimálinvazív necrosectomia, transgastrius necrosectomia

The role of surgical necrosectomy in the treatment of acute pancreatitis

Pancreatic necrosis is the most common local complication of severe acute pancreatitis. Choosing the adequate approach, timing of intervention and correct execution are crucial in the treatment. The authors analyse the indications of pancreatic necrosectomy, the issues of its timing and pay respect to the advantages and disadvantages of the different surgical approaches.

Necrosectomy is indicated in all cases when it is symptomatic regardless of whether it is septic or sterile. Septic pancreatic necrosis is an absolute indication for surgery if conservative and/or semi-conservative therapy is failed. The surgical intervention should be scheduled 4-6 weeks after the onset of the disease. The first choice is endoluminal endoscopic transgastrius necrosectomy, which however, is not possible to perform in many cases. In these cases surgical necrosectomy is recommended.

With ambition of minimal invasivity and based on adequate indication the possible approaches for necrosectomy are besides of sinus-tract endoscopy, minimal-access retroperitoneal pancreatic necrosectomy and video-assisted retroperitoneal debridement laparoscopic or open transgastrius and conventional necrosectomy can also be chosen to remove necrotic pancreatic tissue.

KEYWORDS: pancreatic necrosis, minimal invasive necrosectomy, transgastrius necrosectomy

A szerzőknek nincsenek érdekeltségeik. A közlemény más folyóiratban korábban nem jelent meg, és máshová beküldésre nem került.

A levelező szerző elolvasta a szerzői útmutatót. A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Sz. Zs., B. K., S. P., S. T., és T. D. valamennyi munkafolyamatban részt vett. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Bevezetés

A súlyos akut pancreatitis talaján kialakult pancreas- és peripancreaticus nekrozis előfordulási gyakorisága mintegy 10-20%, amelynek fertőzött formája felelős a betegség késői fázisában a mortalitás és a morbiditás jelentős részéért. Kezelése ezért alapvetően meghatározza a kórkép lefolyását (1–12).

A szeptikus nekrozis miatt az esetek jelentős részében endoszkópos vagy sebészi necrosectomia szükséges, mivel ez a szervezetben szeptikus gócként szerepel. Kézenfekvő tehát, hogy az elhalt, fertőzött szöveteket el kell távolítani a szervezetről az azt körülvevő folyadékgyülemmel együtt. A kezelésben sarkalatos pont a beavatkozások javallatainak, időzítésének kérdése, valamint a rendelkezésre álló kezelési lehetőség kiválasztása. Bár a pancreasnekrozis elsővonalbeli kezelése az endoszkópos transgastricus necrosectomia, a sebészi beavatkozásoknak napjainkban is nagy jelentőségük van a kezelésben (1, 3–20).

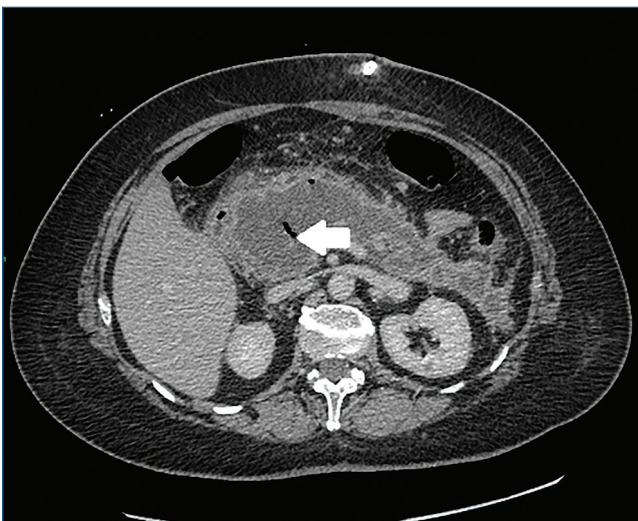
Jelen közleményben a szerzők csak a pancreas necrosectomia kérdéseit elemzik, és nem térnek ki az akut műtétek (vérzés, perforáció, cholecystitis, abdominalis kompartment szindróma stb.), valamint a cholecystectomy problematikájára.

A pancreas necrosectomia javallatai

Bármilyen intervenciós (radiológiai vagy sebészi) javallatot csak a panaszokat vagy tüneteket okozó pancreasnekrozis képez (1–22). Az intervenciót az ún. step-up elv szerint kell megválasztani, amely szerint a legkevésbé invazív beavatkozással kell kezdeni (3–6, 8, 10–12, 14, 16, 18–28).

A konzervatív kezelési lehetőségek mellett nagy jelentőséggel bír a szemikonzervatív, perkután vagy transgastricus drainage, amely az esetek egy részében gyógyuláshoz vezet, más esetekben alkalmas a szeptikus

1. ábra: A szeptikus WOPN CT-képe. A nyíl egy légbuborékra mutat (a szerzők saját anyagából)



állapot kontrollálására, és a műtét időpontjának halasztására. A sebészi beavatkozás a „legutolsó”, de nagy jelentőséggel bíró lépcsőfok ebben a kezelési algoritmusban (1, 3–7, 10–12, 14–16, 18–25, 27–30).

A steril nekrozis többnyire nem képez műtéti javallatot, csak azokban az esetekben, amikor kompressziós tüneteket (gastric outlet szindróma, icterus, érkompresszió) vagy hosszan tartó rossz közérzetet, subfebrilitást okoz az alkalmazott konzervatív és szemikonzervatív kezelés ellenére (1, 4, 5, 10, 11, 13, 18, 20, 21, 30).

A leggyakrabban necrosectomiát szeptikus hasnyálmirigy-elhalás esetén kell végezni. A nekrozis felülfertőződését a klinikai tünetek, láz, hidegrázás, a romló általános állapot, a gyulladási laborparaméterek – C-reaktív protein (CRP) és elsősorban a procalcitonin (PCT) – emelkedése jelzi (1, 2, 4–13, 15–27). Az ajánlásoknak megfelelően ilyenkor kontrasztos CT-vizsgálatot kell végezni. A CT-képeken nekrozis, peripancreaticus folyadékgyülem és a folyadékban levegőbuborékok láthatóak, amelyet posztnekrotikus folyadékgyülemnek (post necrotic fluid collection, PNPF) és demarkált pancreasnekrozisnak (walled-off pancreatic nekrozis, WOPN) nevezünk. A szeptikus nekrozis diagnózisának kimondása napjainkban a klinikumon, a laboreltéréseken és a CT-leleten alapszik, nem feltétlen szükséges a korábban általánosan alkalmazott vékonytű-aspirációs anyagvétele (1. ábra) (3, 4, 9, 10, 13–15, 17, 20–24, 26, 29).

A szeptikus nekrozis nem azonos a műtéti indikációval. A kezelés első lépése a step-up kezelés elvének megfelelően a konzervatív, elsősorban az antibiotikumterápia (4, 6, 7, 10–12, 14, 16, 18, 21–23, 25, 26). A szeptikus nekrozist körülvevő genny vagy fertőzött izzadmány perkután drainage-a, illetve a WOPN öblítő kezelése sokszor a folyamat megnyugvásához vezethet, ezért a műtét nem szükséges. Ha azonban a konzervatív és szemikonzervatív kezelés eredménytelen, a necrosectomia javasolt (1, 3, 4, 6–12, 14, 19–25, 27–29).

Napjainkban az endoszkópos endoluminális transgastricus necrosectomia az első választandó módszer, amelynek előnyei mellett számos hátránya és korlátja van. Ismert tény, hogy a teljes necrosectomia endoszkópos módszerrel többnyire csak több lépcsőben lehetséges. Ritka szövődmény a vérzés és a stentmigráció. Ha a WOPN fala túl vastag, vagy a nekrozis endoszkóp számára nem elérhető, a retrocolicus terekbe betérjed, illetve nagyobb volumenű, a módszer nem ajánlott. Ezekben az esetekben, és ha cholecystectomy is indokolt, a sebészi beavatkozás a választandó módszer (3, 4, 6–8, 11, 13, 18, 20–23, 25–28, 30, 31).

Vannak olyan speciális esetek, amikor bár műtétre kényszerül a sebész, mégsem javasolt a necrosectomia, sőt a pancreas feltárása sem. Ez a megfigyelés azon a tényen alapszik, hogy a betegség korai stádiumában végzett necrosectomiák magas morbiditási és mortalitási mutatókkal járnak, ilyen esetekben gyakoriak a reoperációk. A betegség korai stádiumában a sebész néha akut műtétet kénytelen végezni elsősorban vér-

zés és üreges szerv (gyomor-bél, vastagbél) átfúródása vagy elhalása, valamint abdominalis kompartment szindróma miatt (4, 19). Ezekben az esetekben a nekrozis demarkálódása nem fejeződött be, teljes necrosectomia nem végezhető. Ilyenkor a pancreas feltárása és részleges necrosectomia végzése kifejezetten kerülendő. A nekrozis kezelése a továbbiakban a step-up kezelési elveknek megfelelően történik (4, 19).

A pancreas necrosectomia időzítése

Ideális a műtétet abban a stádiumban végezni, amikor kialakul az ún. walled-off pancreatic nekrozis. Ilyenkor a nekrozis és az azt körülvevő steril folyadék vagy gennygyülem már lokalizált. Az elhalás már demarkálódott, befejeződött, és általában egy műtéttel eltávolítható (1, 3, 4, 6–14, 16, 18–22, 26, 27, 32). A konzervatív és szemikonzervatív kezelés fő feladata, hogy a beteget olyan stabil állapotba hozza, hogy a beteg a műtétet (a necrosectomiát) jól tolerálja. Ez az állapot a módosított Atlanta Klasszifikáció értelmében a betegség 4-6. hetére tehető (1–3, 5–14, 17–22, 26, 27, 32, 33). A kontrasztos CT-képeken ilyenkor a nekrotikus szöveteket tartalmazó üregnek jól követhető fala van, amely általában a gyomor hátsó falával érintkezik, nem ritkán a bal, illetve a jobb colon mögé terjed. Ez a tény fontos szempont a beavatkozások megtervezésekor (1–4, 8–11, 13, 19–21, 26, 32). Általánosan elfogadott, hogy transgastrius (endoszkópos vagy műtéti) necrosectomia ugyanis csak azokban az esetekben kivitelezhető, ha a WOPN a gyomor hátsó falával elegendő területen összefekszik (3–4, 7–13, 16, 18, 20, 26, 31–33). A 4-6. hét utáni, az ún. érett WOPN időpontban a necrosectomia

az esetek jelentős részében egy lépésben kivitelezhető, általában nem szükséges további műtét (1–4, 6–13, 16, 17, 20, 26, 32, 33).

A műtét típusa

A konvencionális necrosectomia ma már ritkán alkalmazott műtéti típus. Lényege a bursa omentalis megnyitása utáni necrosectomia, majd a pancreaságyba öblítődrainek behelyezése. A posztoperatív öblítő kezelés hosszadalmas, a beteg számára kényelmetlen. Ez a műtét nem alkalmas az ún. disconnected duct kezelésére. A műtét általában felső, ívelt haránt laparotomiából végezhető, amely nagy posztoperatív fájdalommal jár. A műtét laparoszkóppal is végezhető, bár ez széles körben nem terjedt el a sebészeti gyakorlatban. A konvencionális necrosectomia morbiditása magas (47-90%), a mortalitása 11-60% közötti. Gyakori a sokszervi elégtelenség kialakulása, a hasfali sérv, ilyen műtét után nem elhanyagolható szövődmény a pancreasipoly kialakulása (1, 5, 9, 11, 12, 21, 22, 24, 26, 28, 31, 34).

A konvencionális necrosectomia speciális formája az ún. nyitottbursa-kezelés. Ilyenkor a bursa omentalist a necrosectomia után nyitva kezelik. Ez általában akkor indokolt, ha a műtét során nem lehetséges teljes necrosectomia kivitelezése. A bursa omentalis üregét, a pancreaságyat vákuumkezeléssel lehet kiegészíteni (5, 21, 34). Olyan esetekben, ahol a necrosectomia nem komplett, várhatóan újabb és újabb műtét szükséges, válogatott esetekben nyitotthas-kezelés végezhető, amelyet érdemes negatívnyomás-terápiával kiegészíteni (4, 5, 26, 27, 35) (1. táblázat).

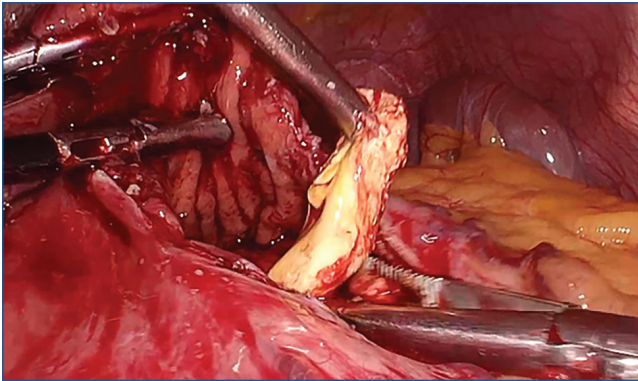
1. táblázat: A különböző műtéti lehetőségek összehasonlítása

	Konvencionális necrosectomia	Nyitott transgastrius necrosectomia	Laparoszkópos transgastrius necrosectomia	Minimálisan invazív retroperitonealis necrosectomiák
Előnyök	<ul style="list-style-type: none"> Társsérülések is elláthatók Cholecystectomy kapcsolható 	<ul style="list-style-type: none"> Együlékes necrosectomia Cholecystectomy kapcsolható A DPDS kezelhető Társsérülések is elláthatók 	<ul style="list-style-type: none"> Együlékes necrosectomia Cholecystectomy kapcsolható A DPDS kezelhető Minimálisan invazív 	<ul style="list-style-type: none"> Minimálisan invazív
Hátrányok	<ul style="list-style-type: none"> Gyakoriak a reoperációk Magas morbiditási és mortalitási mutatók Nem alkalmas a DPDS kezelésére Hegsérv kialakulhat 	<ul style="list-style-type: none"> Hegsérv kialakulhat 	<ul style="list-style-type: none"> Technikai korlátok 	<ul style="list-style-type: none"> Cholecystectomy nem kapcsolható Társsérülések nem elláthatók Gyakran több beavatkozás szükséges Nem alkalmas a DPDS kezelésére

Rövidítés:

DPDS = disconnected pancreatic duct syndrome

2. ábra: A laparoszkópos transgastricus necrosectomia műtéti képe (a szerzők saját anyagából)



Az utóbbi évtizedekben hagyományos necrosectomiát a transgastricus necrosectomia váltotta fel. A módszer lényege, hogy a gyomor hátsó fala és a WOPN ürege között széles anastomosis készül, és az elhalt szövetek és a genny eltávolítása ezen keresztül történik (2–4, 6–12, 16, 17, 19–21, 26, 28, 33, 34, 36, 37). Az anastomosis vonalát sokan tova futó varrattal látják el vérzéscsillapítás céljából (2, 7, 8, 10). Az üregbe vezetett nasogastricus szondán keresztül lehetőség van posztoperatív öblítő kezelésre is. A beavatkozáshoz szükséges elülső gastrotoniát a necrosectomia befejeztével zárni kell. A laparoszkópos és a robotasszisztált módszer elve ugyanaz, mint a nyitott műtét (7–11, 16, 17, 19, 20, 33, 34) (2. ábra). Utóbbi műtétnek ismeretes olyan változata is, ahol a gyomor felfújása után a gyomorba vezetett trokárokon, intracavitalisan történik a necrosectomia (7, 11, 17, 19, 36, 37). A transgastricus necrosectomia alapvető feltétele a gyomor hátsó falával érintkező WOPN (2,3, 7–12, 16, 17, 20, 33, 34).

A műtétet lehetőség szerint laparoszkópos vagy robotasszisztált módszerrel javasolt elvégezni, ha annak nincsenek általános (kardiális állapot, kiterjedt összenövések stb.) vagy technikai ellenjavallatai (3, 6–9, 11, 16, 17, 19, 20, 28, 32–34, 36, 37). Relatív, technikai ellenjavallatai a laparoszkópos műtétnek a túl vastag falú WOPN, a retrocolicus terekbe mélyen leterjedő nekrosis, illetve bármely intraoperatív szövődmény (pl. nagyobb vérzés), amely miatt konverzió szükséges (7, 8, 19, 20, 28). Laparoszkópos műtét során a tapintás hiánya miatt a WOPN üregét intraoperatív UH segítségével könnyebb megtalálni. A cystogastrotomia endoszkópos varrógéppel (Endo-GIA) megbízhatóan elvégezhető (7–9, 11, 16, 17, 19, 20, 32, 33, 36, 37).

A transgastricus necrosectomia előnye, hogy ún. egylépcsős műtét, azaz egy beavatkozás alkalmával lehetséges a teljes necrosectomia, a disconnected duct szindróma kezelése és a műtéttel egy időben lehetséges a cholecystectomy is (2–6, 8–12, 16, 17, 20, 26–28, 32, 33, 36). A műtét után drain visszahagyása nem szükséges. A pancreas necrosectomia utáni sipolyképződés az ilyen műtétek után nem észlelhető a kialakított belső drainage miatt (2–4, 6–12, 16, 17, 26–28, 32, 33, 36). Az

Rövidítések

- ▶ CRP = C-reaktív protein
- ▶ PCT = procalcitonin
- ▶ CT = komputertomográfia
- ▶ PNPFC = post-necrotic pancreatic fluid collection
- ▶ WOPN = walled-off pancreatic necrosis
- ▶ UH = ultrahang
- ▶ Endo-GIA = endo-gastro-entero anastomosis
- ▶ SEMS = self-expandable metallic stent
- ▶ VARD = video-assisted retroperitoneal debridement
- ▶ MIRN = minimal incision retroperitoneal necrosectomy
- ▶ MARPN = minimal-access retroperitoneal pancreatic necrosectomy
- ▶ LAPN = laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy
- ▶ DPDN = disconnected pancreatic duct syndrome

anastomosis beszűkülése miatt endoszkópos tágítás végezhető. A műtéttel kapcsolatos mortalitás 0-9,4%, a morbiditás 23-39,6% közötti (3, 4, 7, 9–12, 17, 19, 32, 33, 36, 37) (1. táblázat).

A demarkált pancreasnekrosis kezelésére, a necrosectomiára számos más minimálisan invazív módszer is alkalmas. Ezek a módszerek a retroperitoneum felől közelítik meg a necroticus üreget. Valamennyi módszer nélkülözhetetlen része a műtét előtt közvetlenül vagy korábban bevezetett perkután drainage. A CT- vagy UH-vezérelve behelyezett drain szúrscatornját tágítja fel a sebész, és ezen keresztül végzi el a necrosectomiát, az üreg öblítését (1, 3, 5, 6, 11, 14, 15, 20, 21, 24, 26, 28, 30, 31). Egyes esetekben self-expanding metallic stent (SEMS) behelyezése segíti a necrosectomiát (6, 11, 30). A legismertebb ilyen beavatkozás a sinus-tract endoscopy, a video-assisted retroperitoneal debridement (VARD), a minimal incision retroperitoneal necrosectomy (MIRN), a laparoscopic-assisted pancreatic necrosectomy (LAPN) és a minimal-access retroperitoneal pancreatic necrosectomy (MARPN), továbbá ezek módosított formái (1, 3–6, 11, 14, 15, 18–22, 24, 26–28, 30, 31, 34). Valamennyi módszer rendelkezik a minimálinvazivitás előnyeivel. További előnyük a beavatkozásoknak, hogy a peritonealis kontamináció elkerülhető (1, 5, 6, 11, 14, 15, 20, 24, 26–28, 30, 31, 34). Hátrányuk azonban az, hogy a necrosectomia sok esetben csak több beavatkozással komplettálható, és a műtét után drain visszahagyása szükséges (1, 5, 14, 15, 20, 28, 30). További hátránya a kezelésnek, hogy a disconnected duct szindróma kezelésére önmagában nem alkalmas. A műtéttel kapcsolatos morbiditás (10-62,8%) és mortalitás (0-20%) alacsony. A leggyakoribb szövődmények a pancreassipoly kialakulása, a vérzés és elsősorban vastagbél-perforáció, amelyek nyitott műtéti kezelést igényelhetnek (1, 5, 6, 11, 14, 15, 20, 24, 26, 28, 30, 31, 34) (1. táblázat).

Következtetések

A sebészi necrosectomia napjainkban is komoly szerepet játszik a súlyos akut pancreatitis kezelésében. Általánosan elfogadott, hogy a műtét a step-up kezelés utolsó állomása. A sebészi kezelést a betegség kezdetétől számított legalább 4-6. hétre kell tervezni, mert

az ekkorra kialakult WOPN gyakran egy beavatkozással gyógyítható. Törekedni kell minimálisan invazív sebészi beavatkozásokra, nyitott műtét csak ezek ellenjavallatai esetén indokolt. A megfelelő indikáció alapján, az ideális időpontban végzett, jól megválasztott sebészi kezelés eredményei jók, a szövődmények száma és a halálozás alacsony.

Irodalom

- Eng NL, Fitzgerald CA, Fisher JG, Small WC, Willingham FF, Galloway JR, Kooby DA, Haack CI. Laparoscopic-Assisted Pancreatic Necrosectomy: Technique and Initial Outcomes. *Am Surg* 2023 Nov; 89(11): 4459–4468. <https://doi.org/10.1177/00031348221101495> Epub 2022 May 16. PMID: 35575200
- Sasnur P, Nidoni R, Baloorak R, Sindgikar V, Shankar B. Extended Open Transgastric Necrosectomy (EOTN) as a Safer Procedure for Necrotizing Pancreatitis. *J Clin Diagn Res* 2014 Jul; 8(7): NR01-2. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/8196.4600> Epub 2014 Jul 20. PMID: 25177603
- Karakayali FY. Surgical and interventional management of complications caused by acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2014 Oct 7; 20(37): 13412–23. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i37.13412> PMID: 25309073
- Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, Ball CG, Parry N, Sartelli M, Wolbrink D, van Goor H, Baccocchi G, Ansaloni L, Biffi W, Coccolini F, Di Saverio S, Kluger Y, Moore E, Catena F. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019 Jun 13; 14: 27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0> eCollection 2019. PMID: 31210778
- Heckler M, Hackert T, Hu K, Halloran CM, Büchler MW, Neoptolemos JP. Severe acute pancreatitis: surgical indications and treatment. *Langenbecks Arch Surg* 2021 May; 406(3): 521–535. <https://doi.org/10.1007/s00423-020-01944-6> Epub 2020 Sep 10. PMID: 32910276
- Baron TH, DiMaio CJ, Wang AY, Morgan KA. American Gastroenterological Association Clinical Practice Update: Management of Pancreatic Necrosis. *Gastroenterology* 2020 Jan; 158(1): 67–75.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064> Epub 2019 Aug 31. PMID: 31479658
- Driedger M, Zyromski NJ, Visser BC, Jester A, Sutherland FR, Nakeeb A, Dixon E, Dua MM, House MG, Worhunsky DJ, Munene G, Ball CG. Surgical Transgastric Necrosectomy for Necrotizing Pancreatitis: A Single-stage Procedure for Walled-off Pancreatic Necrosis. *Ann Surg* 2020 Jan; 271(1): 163–168. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003048> PMID: 30216220
- McGuire SP, Maatman TK, Zyromski NJ. Transgastric pancreatic necrosectomy: Tricks of the trade. *Surg Open Sci* 2023 Jun 10; 14: 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2023.06.003> eCollection 2023 Aug. PMID: 37599671
- Cao F, Li A, Wang X, Gao C, Li J, Li F. Laparoscopic transgastric necrosectomy in treatment of walled-off pancreatic necrosis with sinistral portal hypertension. *BMC Surg* 2021 Oct 10; 21(1): 362. <https://doi.org/10.1186/s12893-021-01361-6> PMID: 34629061
- Balog K, Csiszkó A, Krasnyánszky N, Farkas M, Berhész M, László I, Palatka K, Damjanovich L, Sápó P, Szentkereszty Zs. Kiterjedt, demarkált pancreas sebészi kezelése transzgasztrikus necrosectomiával. *Magy Seb* 2019 Mar; 72(1): 8–12. <https://doi.org/10.1556/1046.72.2019.1.2> PMID: 30869532
- Li AY, Bergquist JR, Visser BC. Necrosectomy in the Management of Necrotizing Pancreatitis. *Adv Surg* 2021 Sep; 55: 231–250. <https://doi.org/10.1016/j.yasu.2021.05.016> PMID: 34389094
- Szentkereszty Zs, Krasnyánszky N, Kammili A, Balog K, Berhész M3, Sápó PGy. Comparative Study of Conventional and Transgastric Necrosectomy for Wide Extended Walled-off Pancreatic Necrosis. *Pancrea Disord Ther* 2020; 10(1): 1–6. <https://doi.org/10.4172/2165-7092.20.10.1000199>
- Jha AK, Goenka MK, Kumar R, Suchismita A. Endotherapy for pancreatic necrosis: An update. *JGH Open* 2018 Dec 7; 3(1): 80–88. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12109> eCollection 2019 Feb. PMID: 30834345
- Liu ZW, Yang SZ, Wang PF, Feng J, He L, Du JD, Xiao YY, Jiao HB, Zhou FH, Song Q, Zhou MT, Xin XL, Chen JY, Ren WZ, Lu SC, Cai SW, Dong JH. Minimal-access retroperitoneal pancreatic necrosectomy for infected necrotizing pancreatitis: a multicentre study of a step-up approach. *Br J Surg* 2020 Sep; 107(10): 1344–1353. <https://doi.org/10.1002/bjvs.11619> Epub 2020 May 25. PMID: 32449154
- Hu Y, Jiang X, Li C, Cui Y. Outcomes from different minimally invasive approaches for infected necrotizing pancreatitis. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jun; 98(24): e16111. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016111> PMID: 31192974
- Kirks RC Jr, Sola R Jr, Iannitti DA, Martinie JB, Vrochides D. Robotic

- transgastric cystgastrostomy and pancreatic debridement in the management of pancreatic fluid collections following acute pancreatitis. *J Vis Surg* 2016 Jul 26; 2: 127. <https://doi.org/10.21037/jovs.2016.07.04> eCollection 2016. PMID: 29078515
 - Dua MM, Worhunsky DJ, Malhotra L, Park WG, Poultides GA, Norton JA, Visser BC. Transgastric pancreatic necrosectomy-expedited return to prepancreatitis health. *J Surg Res* 2017 Nov; 219: 11–17. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2017.05.089> Epub 2017 Jun 21. PMID: 29078869
 - Van den Berg FF, Boermeester MA. Update on the management of acute pancreatitis. *Curr Opin Crit Care* 2023 Apr 1; 29(2): 145–151. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000001017> Epub 2023 Jan 23. PMID: 36727757
 - Pickens RC, Sulzer JK, Cochran A, Vrochides D, Martinie JB, Baker EH, Ocuin LM, Iannitti DA. Retrospective Validation of an Algorithmic Treatment Pathway for Necrotizing Pancreatitis. *Am Surg* 2019 Aug 1; 85(8): 840–847. PMID: 32051069
 - Navaneethan U, Vege SS, Chari ST, Baron TH. Minimally invasive techniques in pancreatic necrosis. *Pancreas* 2009 Nov; 38(8): 867–75. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181b3b237> PMID: 19855233
 - Szentkereszty Z, Balog K, Balázs L, Csiszkó A. The treatment of walled-off pancreatic necrosis. Review. *Orv Hetil* 2016 Nov; 157(47): 1866–1870. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30509> PMID: 27868439 (A demarkált pancreasnecrosis kezelés) in Hungarian.
 - Takada T, Isaji S, Mayumi T, Yoshida M, Takeyama Y, Itoi T, Sano K, Iizawa Y, Masamune A, Hirota M, Okamoto K, Inoue D, Kitamura N, Mori Y, Mukai S, Kiriya S, Shirai K, Tsuchiya A, Higuchi R, Hirashita T. JPN clinical practice guidelines 2021 with easy-to-understand explanations for the management of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2022 Oct; 29(10): 1057–1083. <https://doi.org/10.1002/jhbp.1146> Epub 2022 Apr 28. PMID: 35388634
 - Rayman S, Jacoby H, Guenoun K, Oliphant U, Nelson D, Kaiser A, Suncandy I. Diagnosis and Contemporary Management of Necrotizing Pancreatitis. *Am Surg* 2023 Nov; 89(11): 4817–4825. <https://doi.org/10.1177/00031348231156781> Epub 2023 Mar 20. PMID: 36940369
 - Avudiappan M, Bhargava V, Kulkarni A, Kang M, Rana SS, Gupta R. Evaluating the role of the Minimal Incision Retroperitoneal Necrosectomy (MIRN) in the management of infected pancreatic necrosis: Experience from a tertiary care center. *Surg Open Sci* 2023 Jul 19; 15: 38–42. <https://doi.org/10.1016/j.sopen.2023.07.004> eCollection 2023 Sep. PMID: 37609368
 - Huang D, Lu Z, Li Q, Jiang K, Wu J, Gao W, Miao Y. A Risk Score for Predicting the Necessity of Surgical Necrosectomy in the Treatment of Infected Necrotizing Pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2023 Oct; 27(10): 2145–2154. <https://doi.org/10.1007/s11605-023-05772-z> Epub 2023 Jul 24. PMID: 37488423
 - Purschke B, Bolm L, Meyer MN, Sato H. Interventional strategies in infected necrotizing pancreatitis: Indications, timing, and outcomes. *World J Gastroenterol* 2022 Jul 21; 28(27): 3383–3397. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i27.3383> PMID: 36158258
 - Alizerwi N. Surgical management of acute pancreatitis: Historical perspectives, challenges, and current management approaches. *World J Gastrointest Surg* 2023 Mar 27; 15(3): 307–322. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v15.i3.307> PMID: 37032793
 - Luckhurst CM, El Hechi M, Elsharkawy AE, Eid AI, Maurer LR, Kaafarani HM, Thabet A, Forcione DG, Fernández-Del Castillo C, Lillemo KD, Fagenholz PJ. Improved Mortality in Necrotizing Pancreatitis with a Multidisciplinary Minimally Invasive Step-Up Approach: Comparison with a Modern Open Necrosectomy Cohort. *J Am Coll Surg* 2020 Jun; 230(6): 873–883. <https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2020.01.038> Epub 2020 Apr 3. PMID: 32251846
 - Rocha APC, Schawkat K, Mortelet KJ. Imaging guidelines for acute pancreatitis: when and when not to image. *Abdom Radiol (NY)* 2020 May; 45(5): 1338–1349. <https://doi.org/10.1007/s00261-019-02319-2> PMID: 31712865
 - Vyawahare MA, Gulghane S, Titarmare R, Bawankar T, Mudaliar P, Naikwade R, Timane JM. Percutaneous direct endoscopic pancreatic necrosectomy. *World J Gastrointest Surg* 2022 Aug 27; 14(8): 731–742. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v14.i8.731> PMID: 36157371
- A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

TELJESKÖRŰ TÁPLÁLÁSTERÁPIA A KÓRHÁZBAN ÉS A BETEG OTTHONÁBAN

NUTRICIA
LIFE-TRANSFORMING NUTRITION

TÁPLÁLTSÁGI
ÁLLAPOT
SZŰRÉSE



TÁPLÁLÁS-
TERÁPIA
MEGKEZDÉSE



IHATÓ
TERMÉK
VÁLASZTÁSA



BIZTONSÁGOS
SZONDA-
TÁPLÁLÁS



SZEMÉLYRE
SZABOTT
DIETETIKUSI
TANÁCSADÁS



NUTRICIA
OTTHONÁPOLÓ
SZOLGÁLAT

NUTRICIA
Tanácsadó szolgálat
06 80 223 223

25 ÉVES
NUTRICIA
OTTHONÁPOLÓ SZOLGÁLAT

Ezen információs anyag egészségügyi szakemberek részére készült. Az anyagban szereplő termékek speciális gyógyászati célra szánt élelmiszerek és gyógyászati segédeszközök, amelyek kizárólag orvosi felügyelet mellett alkalmazhatók. Jelen kiadvány elválaszthatatlan részét képezik a címkeszövegek és az árlista, amelyeket az alábbi linken ér el: <http://nutriciamedical.hu/termek-szures>. A Danone Kft. nem vállal felelősséget jelen anyag illetéktelen felhasználásáért. Danone Kft. 1134 Budapest, Váci út 35.

Kód: ADU24ALLSPE25OFFHU Lezárás dátuma: 2023.04.12.

A stressz hatása a gyomor-bél rendszerre

Plósz János dr.

Debreceni Egyetem, Gastroenterológiai Klinika, Debrecen
Correspondence: dr.plosz.janos@med.unideb.hu

A stressz különböző mechanizmusokon keresztül jelentősen befolyásolhatja a gyomor-bél rendszeri (GI) rendellenességeket, súlyosbítva a tüneteket, és hozzájárulhat gyomor-bél betegségek kialakulásához vagy súlyosbodásához. A stressz jelentős szerepet játszik a gasztrointesztinális rendellenességek patofiziológiájában, befolyásolja a bél–agy tengely működését, az immunitást, a fájdalompercepciót és a tünetek különböző aspektusait. A stressz életmód-változtatással, relaxációs és pszichológiai módszerekkel, illetve gyógyszeres vagy gyógynövénytartalmú készítmények használatával való befolyásolása előnyös lehet a tünetek enyhítésében és a gyomor-bél panaszokkal küzdő betegek életminőségének javításában.

KULCSSZAVAK: stressz, gyomor-bélrendszer, funkcionális bélbetegségek, dyspepsia, kezelési lehetőségek

Gastrointestinal effect of stress

Stress can significantly impact gastrointestinal (GI) disorders through various mechanisms, exacerbating symptoms and contributing to the development or worsening of these conditions. Stress plays a significant role in the pathophysiology of gastrointestinal disorders, influencing various aspects of gut function, immune responses, and symptomatology. Managing stress through lifestyle modifications, relaxation techniques, and psychological interventions can be beneficial in alleviating symptoms and improving outcomes in individuals with GI disorders.

KEYWORDS: stress, GI system, functional gastrointestinal disorders, dyspepsia, therapeutic options

Napjainkban igen gyakran emlegetjük a stresszt: „Annyira stresszes vagyok!”, „Tele van stresszel az életem!”, „Ne stresszelj már mindenem!” – és sorolhatnánk tovább a sokszor hallott szófordulatokat. De mit is jelent maga a szó, illetve a mögöttes tartalom?

A stressz kifejezést eredetileg hidak szakítószilárdságának jellemzésére használták, a latin strictus (szoros) szóból származtatva. Az orvostudományba Selye János osztrák-magyar kutatóorvos vezette be. Eredeti megfogalmazása szerint a stressz „a szervezet nem specifikus válasza bármilyen igénybevételre”. Más megfogalmazásban a stressz az ember és a környezet közötti olyan viszony, amely szubjektív megítélés szerint túlterheli az egyént, meghaladja az erőforrásait, önsegítő vagy helyzetmegoldó képességeit, illetve akkor beszélünk stresszről, amikor az emberek fizikai vagy pszichológiai jóllétüket veszélyeztető eseménnyel

szembesülnek. Szintén tőle származó állítás, hogy „nem a stressz öl meg, hanem ahogyan reagálsz rá”.

Selye elmélete szerint a szervezet válasza azonos a sokféle kiváltó faktortól, ún. stresszortól függetlenül. Ezt a reakciót általános adaptációs szindrómának nevezte, amelynek három fázisát határozta meg:

1. Cannon-féle vészreakció: a szervezet készültségi állapotba kerül (fight or flight).
2. Ellenállás (rezisztencia): alkalmazkodást szolgáló változások jelennek meg, ha ez lehetséges és sikeres, az ellenálló képesség fokozódik.
3. Kimerülés: a stresszor tartós fennállása esetén a tartalékok elfogynak, az alkalmazkodás nem oldja meg az élethelyzetet, az alarmreakció állandósul, kifáradás, kimerülés jelenik meg, az ellenálló képesség rohamosan csökken, a szervezet megbetegszik.

NYUGODT NAPPALOK, PIHENTETŐ ÉJSZAKÁK



SEDACUR FORTE: NAPPAL NYUGTAT, ESTE ALTAT

Macszagyökér-, komlótohoz- és citromfűlevélkivonat-tartalmú gyógyszer az átmeneti, enyhe ideges feszültség és átmeneti elalvási nehézségek enyhítésére.¹

- klinikailag igazolt hatású gyógynövénykivonat-kombináció^{2,3,4}
- napközbeni és esti alkalmazásra is¹
- nem befolyásolja
 - az autóvezetéshez szükséges képességeket¹
 - a nappali teljesítőképességet¹

SEDACUR[®]

FORTE



Vény nélkül
kapható gyógyszer

¹ Sedacur forte alkalmazási előírás

² S. Volk et al, Phytosedative for the treatment of nervous restlessness and insomnia
Z Phytother 20 (6) (1999) 337-344.

³ M. Friede, Herbal substances against insomnia, T&E Neurologie Psychiatrie 1997. Vol.11. 697-700.

⁴ Friede et al., "Is a phytosedative effective and safe in elderly patients - Results of a prospective cohort study", congress contribution, Qualities of Aging, 2002.

A Sedacur forte 30x és 60x bevonat tabletta (VN) Rövidített alkalmazási előírás

Min. és menny. összetétel: 75 mg macszagyökér száraz kivonat (5-6:1; kivonószér: 70% v/v etanol), 45 mg citromfűlevél száraz kivonat (4-6:1; kivonószér: tisztított víz), 23 mg komlótohoz száraz kivonat (4-8:1; kivonószér: metanol 40% v/v) bevonat tablettánként. Ismert hatású segéda.: tablettánként 121,558 mg szacharóz és 3,093 mg porlasztva szárított glükózszirup. **Jav.:** átmeneti, enyhe ideges feszültség és átmeneti elalvási nehézségek enyhítésére. **Ad.:** nyugtatóként napi 2-3x 1-2 tbl.; altatóként 1-2 tbl. lefekvés előtt. **Ellenjav.:** A készítmény hatóanyagaival vagy bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. **Kül. figy.:** Ha a tünetek két hét elmúltával sem javulnak, sőt rosszabbodnak, akkor a beteg keresse fel kezelőorvosát. Örökletes fruktózintoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban, vagy szacharáz-izomaltáz hiányban nem szedhető. **Interakció:** nem ismert. **Terhesség és szoptatás:** megfelelő adatok hiányában ezen állapotokban nem javasolt. **Mh.:** gyomor-bélrendszeri panaszok (ritkán), allergiás bőrkiütés (nagyon ritkán). **Tárolás:** Legfeljebb 30°C-on. **Felhasználhatóság:** 3 év. **Reprezentáció:** Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN). **Forg. eng. sz.:** OGYI-T-9504/01 (30x); OGYI-T-9504/04 (60x). A szöveg ellenőrzésének dátuma: 2020. 09. 14. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A QR-kód beolvasásával a gyógyszer hatályos alkalmazási előírása nyílik meg.

Amennyiben nemkívánatos eseményt szeretne jelenteni, a következő elérhetőségeken teheti meg:
<https://www.phytoec.hu/mellekhatas-bejelentes/>, vagy 06-(1)-919-0054.

A jelen ismertető anyag kizárólag egészségügyi szakemberek számára készült, ettől eltérő, illetéktelen felhasználásból eredő következményekért a Phytotec Hungária Bt. felelősséget nem vállal.



www.sedacur.hu

Az alarmreakció során a következő fiziológiai reakciók alakulnak ki:

- Emelkedik a pulzusszám, hogy több vér jusson az izmokhoz.
- Felgyorsul a légzés, hogy több oxigén kerüljön a vérbe.
- Megemelkedik a vérnyomás az izmok munkáját segítő.
- Emelkedik a vércukorszint.
- A véreloszlás megváltozik, a nem létfontosságú szervektől a meneküléshez szükséges szervek felé áramlik.
- Kitágulnak a pupillák, hogy több fény jusson a szembe.
- Az idegrendszer éber lesz, a figyelem beszűkül.

A gyomor-bél rendszer a vészreakcióban nem vesz részt, mondhatjuk, hogy a stressz-szituáció potenciális vesztese. A gastrointestinumban a következő változásokat észlelhetjük:

- A gyomor-bél rendszer vérellátása csökken.
- Csökken a nyáltermelés (szájszárazság, gombócérzés, nyelési nehezítettség alakulhat ki).
- Fokozódik a gyomorsav-termelődés, csökken a nyáktermelés.
- Csökken az emésztőenzimek kiválasztása.
- Megváltozik a motilitás: a felsőbb szakaszokon (nyelőcső, gyomor, vékonybél) lelassul, a vastagbélben felgyorsul a perisztaltika.

Ha a fenti változások tartósan fennállnak, zavar támadhat a bél-agy tengelyben, visceralis hiperszenzitivitás alakul ki, fokozódik a nyálkahártya permeabilitása, károsodik a bélflóra (a motilitás-immunitás-nyáktermelés csökkenése miatt), illetve kóros immunrendszeri aktivitás jelenhet meg: a fokozott inflammatorikus aktivitás allergiás, autoimmun betegségek formájában nyilvánulhat meg (gyulladásos bélbetegségek megjelenése vagy fellángolása).

Ha ezen változásokat vesszük számba, igen jelentős átfedést láthatunk a funkcionális bélbetegségek 2016-os Roma IV kritériumrendszerével, amely alapján a funkcionális bélbetegséget a bél-agy interakció zavarának (disorders of gut-brain interaction [DGBI]) tartjuk, illetve funkcionális bélbetegségnek nevezzük azon betegségcsoportot, amely a motilitási eltérések, a visceralis hiperszenzitivitás, a megváltozott mucosalis immunitás, a bélmikrobiom és a központi idegrendszeri feldolgozás kombinációjaként alakul ki.

A stressz által kiváltott, illetve súlyosbított betegségek sora nem rövid:

- Szájszárazság, globus hystericus (gombóc a torokban).
- Funkcionális mellkasi, szegycsonti fájdalom, nyelési nehezítettség.
- Gastrooesophagealis reflux betegség.
- Funkcionális dyspepsia (gyomorégés, gyomorideg, gyomorhaj).
- Gyomor- és nyombélfekély.
- Epehólyag- és Oddi-sphincter-dyskinesis.
- Irritábilis bél szindróma („hasi pánikbetegség”).

- Funkcionális székrekedés, hasmenés, haspuffadás.
- Gyulladásos bélbetegségek (colitis ulcerosa, Crohn-betegség).

A stressz kiváltotta patofiziológiai eltérések elsődlegesen funkcionális kórképek megjelenését idézhetik elő. Gyakoriságát tekintve az irritábilis bél szindróma (IBS) a népesség 11,2%-ában, a gasztroenterológushoz fordulók 30%-ában diagnosztizálható. A funkcionális dyspepsia hasonló prevalenciaértékeket mutat, a dyspepsiás panaszokkal jelentkező betegek 75-80%-a bizonyul funkcionálisnak.

A dyspepsia kialakulásában számos tényező szerepet játszhat: a gyomorürülés lelassulása vagy felgyorsulása, a gyomorakkomodáció zavara, a n. vagus diszfunkciója, a visceralis hiperszenzitivitás, a megváltozott bélmikrobiom, az alacsony aktivitású duodenitis és immunaktiváció, a hypothalamus-hipofízis-mellékvese (HPA) tengely diszregulációja, illetve a pszichoszociális diszfunkció és a stressz.

A funkcionális dyspepsia klinikai diagnózisához a tünetalapú Roma IV kritériumok teljesülése és a dyspepsia egyéb okainak kizárása szükséges.

Két altípust különböztetünk meg:

- Posztprandiális distressz szindrómában (PDS) korai teltségérzés vagy zavaró, étkezés utáni teltségérzés a jellemző (hetente legalább 3 alkalommal).
- Epigastriális fájdalom szindrómában (EPS) a zavaró felhisi fájdalom vagy égő érzés megjelenése, amely nem feltétlen köthető étkezéshez (hetente legalább 1 alkalommal).

Az altípusok között gyakori az átfedés, illetve egyéb funkcionális bélbetegségek együttes jelenléte is.

A diagnosztikában az alapos anamnézis (lehetséges kiváltó okok, riasztó tünetek feltárása), fizikális vizsgálat (tapintható hasi rezisztencia, hepatomegalia, icterus, anémia), laborvizsgálatok (rutinvizsgálatok a következőkre: kémia, enzimek, vérkép, cöliákiaszerológia és H2-kilégzési teszt laktózzal), hasi ultrahang elvégzése szükséges.

Dyspepsiás panaszok esetén a *Helicobacter*-státusz tisztázása mindenképp indokolt, ezt vagy kilégzési tesztrel vagy széklet *H. pylori* Ag vizsgálattal érhetjük el.

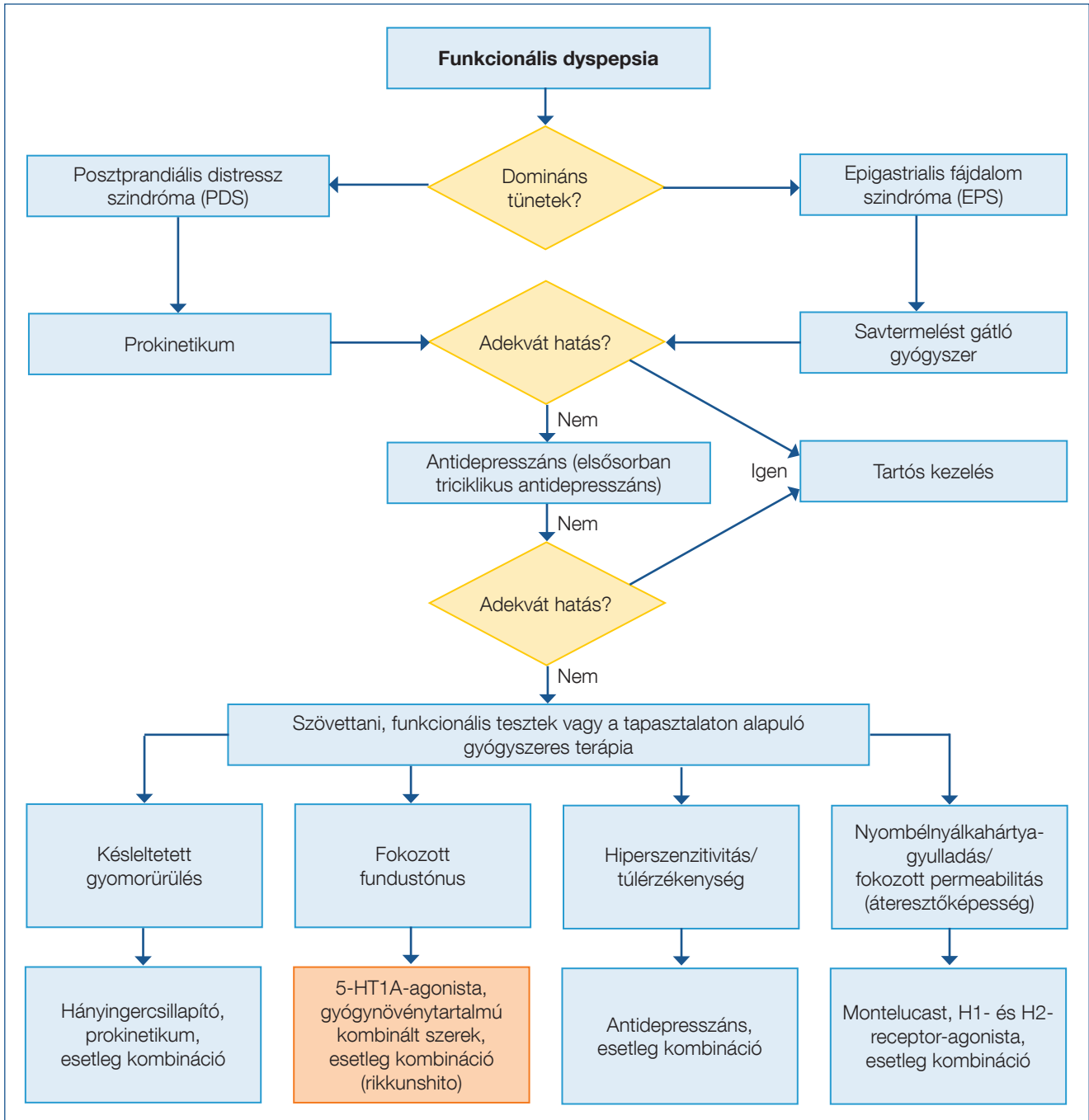
Ha a beteg életkora 60 év felett van, gasztroszkópia elvégzése javasolt (a vizsgálat során Sydney-protokoll szerint vett biopsziás minta *Helicobacter* jelenlétét is igazolhatja). Fiatalabb betegek esetén az endoszkópos vizsgálat alarmtünetek észlelésekor szükséges:

- nem szándékos súlyvesztés,
- nyelési nehezítettség, nyelési fájdalom,
- hányás,
- családi terheltség GI malignitásra,
- tapintható hasi terime,
- ismeretlen okú vashiányos anémia.

Terápiás lehetőségek

Minden funkcionális kórképben, így a dyspepsiában is elsődleges a tünetek felismerése, kategorizálása, a társuló betegségek identifikálása, a riasztó tünetek kizárása, a beteg megnyugtató, tájékoztatása és a kórkép ismerte-

1. ábra: Kezelési algoritmus funkcionális dyspepsiában



tése. Ezt követi az életmódi és diétás változtatások javaslata, a triggerfaktorok kikapcsolása (infekció, táplálkozási tényezők, stressz-pszichoszociális tényezők, iatrogén ártalmak – gyógyszerek, extrém diétás megkorlátások –, alkohol, kávé, dohányzás).

Ha ez nem elégséges, gyógyszeres terápia, alternatív medicina alkalmazása javasolható (1. ábra).

H. pylori pozitív betegekben a kórokozó eradikációja, majd a kúra sikerességének igazolása szükséges. A kezelés javíthatja a dyspepsia tüneteit a savszekréció csökkentésével, a mikrobióta módosításával, illetve a fel nem ismert, *H. pylori* asszociált ulcusok megelőzésével.

Szekréciógátlás főként abban az esetben jön szóba, amikor az epigastriális fájdalom dominál. A PPI szerek valószí-

nűleg hatékonyabbak, mint a H2-receptor-blokkolók, bár hét randomizált vizsgálat metaanalízise nem mutatott szignifikáns különbséget a két gyógyszer-csoport között (az értékelést a vizsgálatok jelentős heterogenitása korlátozta).

Prokinetikumok használata a posztprandiális distressz altípusban merül fel. A metoclopramid és domperidon használatát a potenciális mellékhatások korlátozzák, így ezen szerek alkalmazása csak 1-2 hetes időtartamban merül fel. Az itoprid (szelektív D2-antagonista) esetében ilyen korlát nincs, a jól reagáló betegek tartósabban is szedhetik.

A PPI-re nem, vagy csak részlegesen reagáló betegek-nél antidepresszáns bevezetése javasolható. Kezdésként

Vékonybél-kapszulaendoszkópia és eszközasszisztált enteroszkópia a vékonybélbetegségek diagnózisában és kezelésében: ESGE Guideline – Update 2022

Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022

Novák János dr., Vágó Angéla dr.

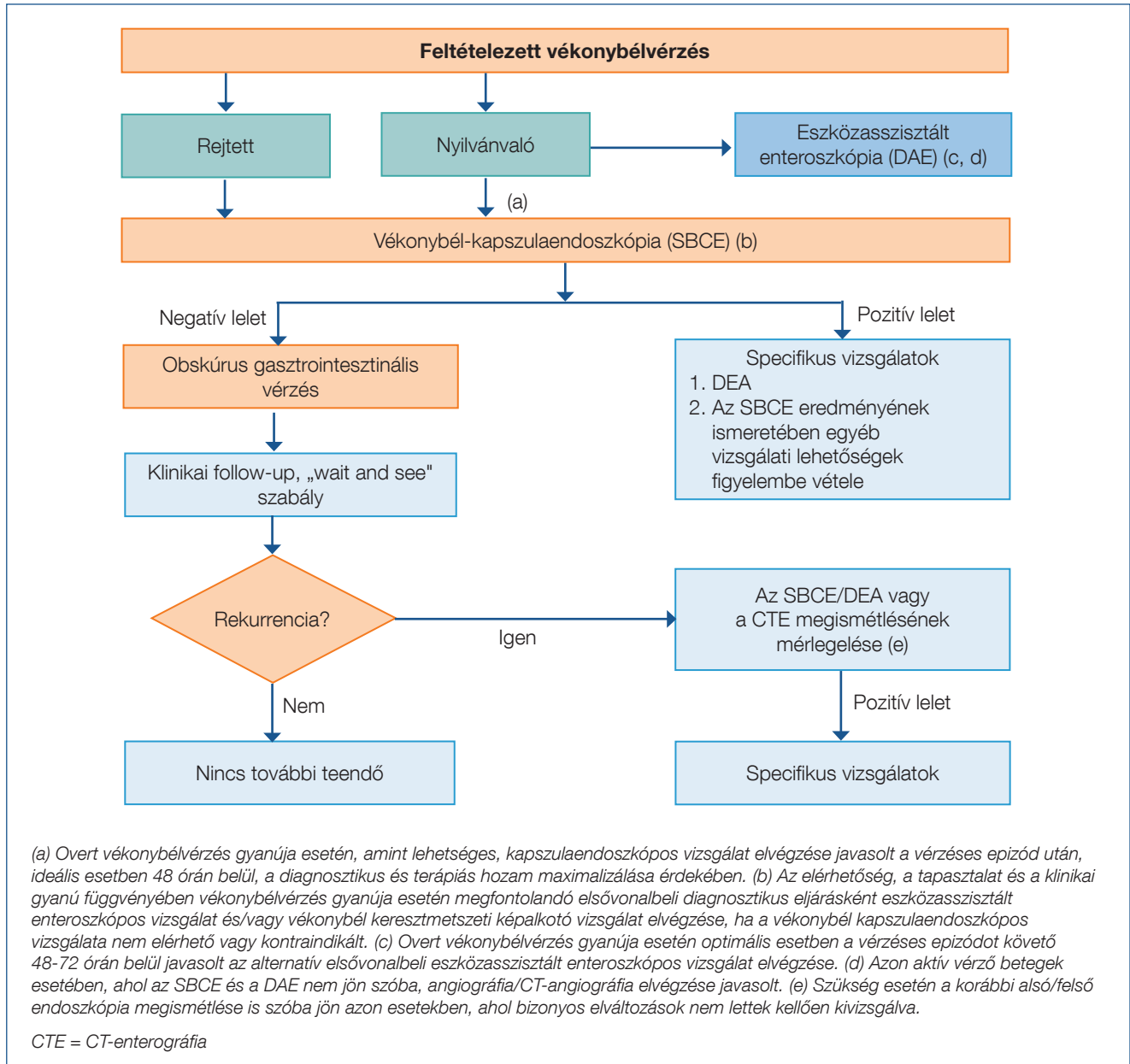
Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Gyula
Correspondence: drnovakjanos@gmail.com

A több mint 20 éve bevezetett kapszulaendoszkópia és az eszközasszisztált enteroszkópia új korszakot vezetett be a vékonybélbetegségek diagnosztikájában és terápiájában is. A Marco Pennazio és munkatársai által kialakított irányelv, a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) hivatalos irányelvének megalkotása óta eltelt 7 év. Azóta számos új, megalapozott tudományos bizonyíték áll a rendelkezésünkre. 2014 óta sok új releváns közlemény jelent meg az Ovid MEDLINE, az EMBASE, a Google Scholar és a Cochrane adatbázisban, a 2015. évi irányelv ezek alapján lett frissítve. GRADE-szisztéma alapján mérték fel az evidenciaszinteket és az ajánlások erősségét. A kiváló és használható irányelvet változatlan formában is célszerű lenne adoptálni, magyar irányelvnek.

1. táblázat: A legfőbb ajánlások összefoglalója

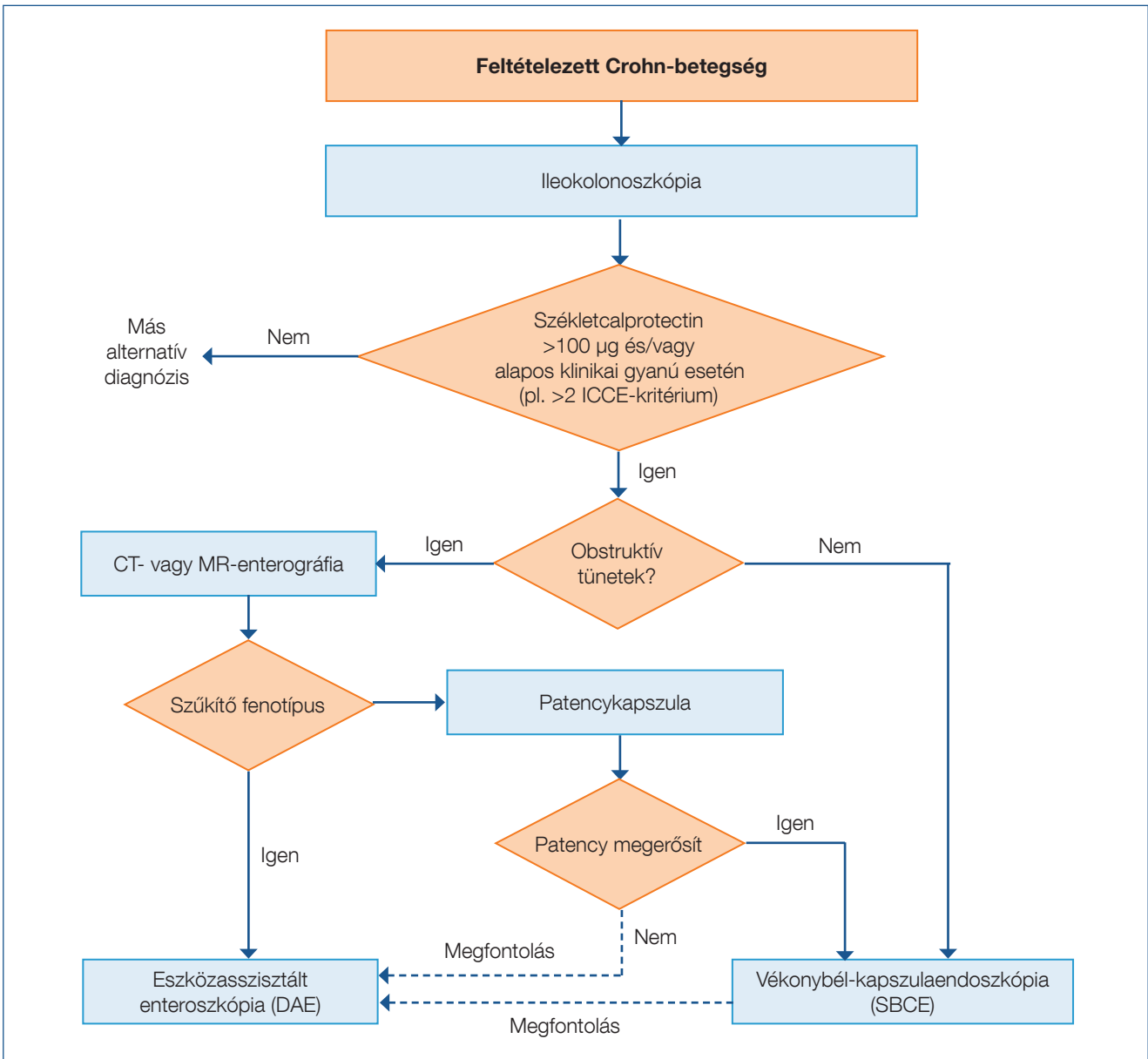
- (1. fő javaslat)** Vékonybélvérzés gyanúja esetén első vonalban kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése javasolt, mielőtt más endoszkópos vagy radiológiai diagnosztikus vizsgálatot fontolóra vennénk, tekintve a kapszulaendoszkópia biztonságosságát, tolerálhatóságát és alkalmasságát a teljes vékonybél-nyálkahártya vizualizálására. **(Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)**
- (2. fő javaslat)** Overt vékonybélvérzés gyanúja esetén, amint lehetséges, kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése javasolt a vérzéses epizód után, ideális esetben 48 órán belül, a diagnosztikus és terápiás hozam maximalizálása érdekében. **(Erős ajánlás, magas evidenciaszint) (1. ábra)**
- Válogatott esetekben, a klinikai helyzet és elérhetőség függvényében, az eszközasszisztált enteroszkópos vizsgálatok elvégzése megfontolandó mint alternatív elsővonalbeli vizsgálatok, tekintve, hogy a diagnózis túl terápiás beavatkozásra is alkalmasak. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint)**
- Overt vékonybélvérzés gyanújakor optimális esetben a vérzéses epizódot követő 48-72 órán belül javasolt az eszközasszisztált enteroszkópos vizsgálat elvégzése. **(Erős ajánlás, magas evidenciaszint)**
- Az elérhetőség, a tapasztalat és a klinikai gyanú függvényében vékonybélvérzés gyanúja esetén megfontolandó elsővonalbeli diagnosztikus eljárásként eszközasszisztált enteroszkópos vizsgálat és/vagy vékonybél-keresztmetszeti képalkotó vizsgálat elvégzése, ha a vékonybél kapszulaendoszkópos vizsgálata nem elérhető vagy kontraindikált. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint)**

1. ábra: Vékonybélvérzés gyanúja esetén ajánlott diagnosztikus és terápiás lehetőségek



- 6. **(3. fő javaslat)** Vékonybélvérzés gyanúja vagy vashiányos anémia esetén nem javasolt rutinszerűen „second-look” endoszkópos vizsgálatok elvégzése a vékonybél kapszulaendoszkópos vizsgálata előtt. **(Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)**
- 7. **(4. fő javaslat)** Vékonybélvérzés gyanúja esetén, negatív, jó minőségű kapszulaendoszkópos vizsgálat után konzervatív kezelés javasolt. **(Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)**
- 9. **(5. fő javaslat)** A vékonybél kapszulaendoszkópos vizsgálata során talált eltérések megerősítésére és lehetőség szerint kezelésére eszközasszisztált enteroszkópos vizsgálat elvégzése javasolt. **(Erős ajánlás, magas evidenciaszint)**
- 11. **(6. fő javaslat)** Vashiányos anémia esetén, ha a vékonybél vizsgálata indokolt, első vonalban kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése javasolt. **(Erős ajánlás, magas evidenciaszint)**
- 13. **(7. fő javaslat)** Crohn-betegség gyanúja és negatív ileokolonoszkópos vizsgálat esetén, elsődleges diagnosztikus modalitásként a vékonybél-érintettség megítélésére kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése javasolt, ha a betegnek nincs ismert stenosisa vagy vékonybél-obstrukcióra utaló tünete. **(Erős ajánlás, magas evidenciaszint) (2. ábra)**
- 16. Crohn-betegség gyanúja és obstrukcióra utaló tünetek esetén a kapszulaendoszkópos vizsgálat előtt patencykapszula használata javasolt. **(Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)**

2. ábra: Crohn-betegség gyanúja és negatív ileokolonoszkópos vizsgálat esetén végzendő munkafolyamatok



18. Ha a beteg állapota megengedi, mind a szelektív, mind a nem szelektív nem szteroid gyulladásgátlók, beleértve a rövid távú használatot csakúgy, mint az alacsony dózisú és/vagy enterális felszabadulású aszpirinkészítményeket, felfüggesztése javasolt legalább 4 héttel a kapszulaendoszkópos vizsgálat előtt, tekintettel arra, hogy ezek a gyógyszerek a bélnyálkahártyán a Crohn-betegséghez hasonló léziókat hozhatnak létre. **(Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)**

21. **(8. fő javaslat)** A vékonybél-keresztmetszeti képalkotó vizsgálatok során látott jelentéktelen vagy nem diagnosztikus eltérések esetén következő vizsgálatként kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése javasolt, ha ennek eredménye vélhetően hatással van a beteg további kezelésére. **(Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)**

22. A kapszulaendoszkópos vizsgálat hasznos lehet a Crohn-betegség kiterjedtségének felmérésére és a treat-to-target kezelési stratégia monitorizálására és vezérlésére. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint)**

23. Javasolt az aktivitási score-ok használata (Lewis score, kapszulaendoszkópos Crohn-betegség-aktivitási index [CEDCAI]), hogy elősegítsük a betegek prospektív vékonybél-kapszulaendoszkópos utánkötését a vékonybél-Crohn-betegség hosszmetzeti értékeléséhez és a terápiás válaszkészség megítéléséhez (végpontként a nyálkahártya-gyógyulást használva). **(Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)**

24.	(9. fő javaslat) Igazolt Crohn-betegség esetén vékonybél-kapszulaendoszkópos vizsgálat előtt patencykapszula alkalmazása javasolt, hogy csökkentsük a kapszula-retenció esélyét. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
29.	Familiáris adenomatosus polyposis esetén nem javasolt kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése a proximális vékonybél surveillance-vizsgálata céljából. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
32.	<i>Peutz-Jeghers-szindrómás</i> betegeknél a radiológiai vagy a kapszulaendoszkópos vizsgálat során észlelt nagy (>15 mm) vagy tünetet okozó polipok esetén eszközasszisztált enteroszkópos vizsgálat és polypectomia végzése javasolt. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
33.	Juvenilis polyposis szindrómás betegeknél a vékonybél rutinvizsgálata a duodenumra korlátozódjon, és a vizsgálathoz flexibilis, előretekintő endoszkóp használata javasolt. (Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)
34.	Vékonybél-kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése javasolt azokban az esetekben, ahol a vékonybél-daganatok előfordulásának rizikója emelkedett. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
39.	Vékonybél-kapszulaendoszkópos vizsgálat során észlelt subepithelialis terime esetén a diagnózis megerősítéséhez eszközasszisztált enteroszkópos vizsgálat és/vagy keresztmetszeti képalkotó eljárás elvégzése javasolt a helyi tapasztalat és elérhetőség függvényében. (Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)
41.	Malignus vékonybél-szűkület esetén palliatív kezelésként megfontolandó öntáguló fémszent enteroszkópos behelyezése a sebészeti kezelés alternatívájaként. (Gyenge ajánlás, alacsony evidenciaszint)
42.	Cöliákia diagnosztizálásához nem javasolt kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése. (Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)
43.	Azokban az esetekben, amikor a cöliákia diagnózisa kétes, kapszulaendoszkópos vizsgálat elvégzése javasolt, tekintve, hogy a vizsgálat nélkülözhetetlen a végső diagnózis felállításához és a terápia megválasztásához. (Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)
45.	Izolált, krónikus hasi fájdalom esetén nem javasolt elsővonalbeli vizsgálatként kapszulaendoszkópia elvégzése. (Erős ajánlás, alacsony evidenciaszint)
46.	(10. fő ajánlás) Vékonybélben rekedt, eltávolítást igénylő, akut obstrukciós tüneteket nem okozó idegen test esetén a sebészeti beavatkozás alternatívájaként eszközasszisztált enteroszkópos vizsgálattal történő eltávolítás javasolt. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
47.	Azokban az esetekben, amikor jejunostomia szükséges az enterális táplálás biztosításához, az eszközasszisztált enteroszkóp által vezérelt perkután endoszkópos jejunostomia alternatívája lehet a sebészeti jejunostomiának. (Gyenge ajánlás, közepes evidenciaszint)
48.	(11. fő ajánlás) Sebészetileg megváltoztatott anatómiai viszonyok között (kivéve Billroth II reszekció) a pancreatobiliaris betegségek kezelésének elsővonalbeli endoszkópos megközelítéseként az eszköz-asszisztált enteroszkóppal végzett ERCP javasolt. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)

Eredeti közlemény

Marco Pennazio, Emanuele Rondonotti, Edward J. Despot, Xavier Dra, Martin Keuche, Tom Moreels, David S. Sanders, Cristiano Spada, Cristina Carretero, Pablo Cortegoso Valdivia, Luca Elli, Lorenzo Fuccio, Begona Gonzalez Suarez, Anastasios Koulaouzidis, Lumir Kunovsky, Deirdre McNamara, Helmut Neumann, Enrique Perez-Cuadrado-Martinez, Enrique Perez-Cuadrado-Robles, Stefania Piccirelli, Bruno Rosa, Jean-Christophe Saurin, Reena Sidhu, Ilja Tachei, Erasmia Vlachou, Konstantinos Triantafyllou. Small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy for diagnosis and treatment of small-bowel disorders. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Update 2022. *Endoscopy* 2023; 55(01): 58–95.
<https://doi.org/10.1055/a-1973-3796>

ASGE-irányelv a poszt-ERCP-s pancreatitis megelőzési stratégiáiról

American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on post-ERCP pancreatitis prevention strategies: summary and recommendations

Novák János dr., Vágó Angéla dr.

Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház, Gyula
Correspondence: drnovakjanos@gmail.com

Az American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) klinikai gyakorlati irányelve evidenciákon alapuló bizonyítékok mentén taglalja a poszt-ERCP-s pancreatitis (PEP) kialakulásának megelőzési lehetőségeit. Az irányelv a rektális nem szteroid antiinflammatorikus gyógyszerek (NSAID) hatékonyságáról, a kontrasztos versus vezetődrótos kanülálás, a profilaktikus pancreasstent behelyezés előnyeiről, az agresszív versus mérsékelt folyadékterápia alkalmazásának hatékonyságáról szól, nem rizikós, nem szelektált betegekben a poszt-ERCP-s pancreatitis (PEP) rizikójának csökkentése céljából. Az endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia (ERCP) előtt minden beteg esetében a rektális NSAID-ok használata ajánlott. ERCP közben inkább a vezetődrótos kanülálást preferálják a kontrasztanyagossal

szemben. Nagy rizikójú betegeknél profilaktikus pancreasstent behelyezése ajánlott, illetve az ERCP után agresszív folyadékterápia indokolt.

Az American Society of Gastroenterology (ASGE) klinikai irányelve gyakorlati megközelítés alapján kiváló iránymutatást nyújt a gyakorló gasztroenterológusoknak a poszt-ERCP-s pancreatitis prevenciójával kapcsolatban. A panel tagjai a GRADE-szisztéma alapján mérték fel az evidenciaszinteket és az ajánlások erősségét, valamint a jövőbeli irányvonalak lehetőségeit is taglalják.

Jelenleg hazánkban még nincs ilyen irányú kidolgozott irányelv, ezért e kiváló és használható irányelvet változatlan formában is célszerű lenne adoptálni hazai irányelvenek. A rövid és összesített eredmények az 1. táblázatban olvashatóak.

1. táblázat: A rövid és összesített eredmények

1. kérdés	Válogatás nélkül minden, ERCP-n áteső betegnek szükséges lenne rektálisan NSAID-ot adni a poszt-ERCP-s pancreatitis (PEP) megelőzése céljából?
1. javaslat	Minden, ERCP-n áteső betegnek (nemcsak a PEP szempontjából rizikófaktorral bírónak) javasolt periprocedurálisan rektális NSAID adása a poszt-ERCP-s pancreatitis megelőzése céljából. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
2. kérdés	Poszt-ERCP-s pancreatitis szempontjából magas rizikóval bíró betegeknél végzett ERCP során szükséges rektális NSAID adása a PEP megelőzése céljából?
2. javaslat	Poszt-ERCP-s pancreatitis szempontjából magas rizikóval bíró betegeknél végzett ERCP során javasolt periprocedurálisan rektális NSAID adása a PEP megelőzése céljából. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
3. kérdés	Minden, ERCP-n áteső betegnél, függetlenül a PEP-rizikófaktoruktól, a vezetődróttal vezérelt kanülálás részesítendő előnyben a kontrasztanyag-vezéreltrel szemben a poszt-ERCP-s pancreatitis kialakulási esélyének minimalizálása céljából?
3. javaslat	Minden, ERCP-n áteső betegnél, függetlenül a PEP-rizikófaktoruktól, a vezetődróttal vezérelt kanülálás javasolt a kontrasztanyag-vezéreltrel szemben a poszt-ERCP-s pancreatitis kialakulási esélyének minimalizálása céljából. (Feltételes ajánlás, közepes evidenciaszint)

4. kérdés	A poszt-ERCP-s pancreatitis szempontjából magas rizikóval bíró betegeknél végzett ERCP során szükséges pancreasstent behelyezése a PEP megelőzése céljából?
4. a. javaslat	Azokban az esetekben, amikor az ERCP során ismételt és mély pancreasvezeték-kanülálás vagy papillectomia történik, javasolt pancreasstent behelyezése a PEP rizikójának csökkentése céljából. (Erős ajánlás, közepes evidenciaszint)
4. b. javaslat	Egyebekben, magas rizikóval bíró betegeknél, beleértve a nehéz kanülálást, poszt-ERCP-s pancreatitist a kórelőzményben vagy fistulotomia technika nélkül végzett precut sphincterotomiát, javasolt a pancreasstent behelyezése mindaddig, amíg ez könnyen kivitelezhető. (Feltételes ajánlás, közepes evidenciaszint)
5. kérdés	Minden, ERCP-n áteső betegnél, függetlenül a PEP-rizikófaktoruktól, szükséges agresszív peri- és posztprocedurális intravénás folyadékterápia adása a PEP megelőzése céljából?
5. javaslat	Minden, ERCP-n áteső betegnél, függetlenül a PEP-rizikófaktoruktól, javasolt az agresszív peri- és posztprocedurális intravénás folyadékterápia alkalmazása a PEP megelőzése céljából. (Feltételes ajánlás, közepes evidenciaszint)

Jövőbeli irányvonalak

A szakirodalom szisztematikus áttekintése során kiemelkedett számos olyan terület, amelynél több adatra van szükség a poszt-ERCP-s pancreatitis megelőzésével kapcsolatban.

A jövőbeli kutatásokat a következőknek lenne szükséges szentelni:

- Az egyszeri NSAID-dózis szerepe egy sokkal szélesebb körű betegpopulációban.* Azok a kutatások, amelyek a rektálisan adagolt NSAID-ok preventív szerepét vizsgálták PEP szempontjából magas rizikójú és rizikófaktor nélküli betegek között, kizárták a vizsgálatból azokat a betegeket, akiknek kórtörténetében peptikus fekélybetegség, folyamatos NSAID-használat, megelőző akut vagy krónikus pancreatitis és veseelégtelenség szerepelt. Szükségesek lennének olyan vizsgálatok, amelyekben ezen betegcsoportoknál az NSAID egyszeri adásának biztonságosságát, valamint az alacsony rizikófaktorral bíró betegekre kifejtett specifikus hatását vizsgálják.
- Az NSAID-ok hatásmechanizmusa a poszt-ERCP-s pancreatitis megelőzésében.* Bár a rektálisan alkalmazott NSAID-ok csökkentik a PEP kialakulásának valószínűségét, az orálisan, intravénásan vagy egyéb módon alkalmazott NSAID-ok nem nyújtanak egyértelmű előnyt. Az alap- és transzlációs kutatások az NSAID-oknak a pancreatitis megelőzésében kifejtett hatásának jobb megértésével felhasználhatók a formulázás és a dozírozás optimalizálása céljából.
- A vezetődróttal történő kanülálás specifikus technikái.* Bár a vezetődróttal vezérelt kanülálás csökkenti a poszt-ERCP-s pancreatitis kialakulását, szükség lenne olyan összehasonlító vizsgálatokra, amelyek a két, specifikus vezetődrót-asszisztált megközelítést (vezetődrót előretolása a sphincterotomba, hogy elősegítse a bevezetést versus a sphincterotomia bevezetése után a pozíció megerősítésére bevezetett vezetődrót) vetik össze, hogy meghatározhassuk az optimális technikát. A jövőbeni kutatásoknak kifejezetten szükséges meghatározni

a kanülálás technikai módszertanát, variációkat adva, hogy a gyakorlott vizsgálók hogyan értelmezik és kivitelezik azt.

- A profilaktikus pancreasstent behelyezésének időzítése és indikációja.* Vitatott, hogy vajon szükséges-e a pancreasstent használata azoknál a magas rizikójú betegeknél, akiknél a pancreas vezetődróttal történő kanülálása egyébként nem szükséges, vagy csak azokban az esetekben, amikor a pancreasvezeték a vezetődróttal véletlenül vagy szándékosan kanülálták. Vizsgálatok szükségesek, hogy még egyértelműbben meghatározhatóak legyenek azok a helyzetek, amikor a pancreasstent használata javasolt.
- Rövidebb, jól alkalmazható protokollok az agresszív folyadékterápiát illetően.* Bár a legtöbb vizsgálat 8-24 órás infúziós protokollt használ az agresszív folyadékterápia tekintetében, nem biztos, hogy ez megvalósítható, főleg járóbeteg-ellátás keretei között. További vizsgálatok szükségesek, amelyek még rövidebb protokollokat alkalmaznak, hogy meghatározhassuk ezek hatékonyságát és biztonságosságát.
- Kombinált terápia szerepe a poszt-ERCP-s pancreatitis megelőzésében.* Vizsgálatok szükségesek, hogy meghatározható legyen, vajon a preventív intézkedések kombinált alkalmazása jobb, vagy csak egyetlen intézkedés szükséges. Két kisebb vizsgálat összehasonlította az NSAID-ok önálló és pancreasstenttel kombinált alkalmazását, de ezek nem voltak megfelelő erejű vizsgálatok ahhoz, hogy következtetést tudjunk levonni belőlük. Egy nagy, folyamatban lévő vizsgálat célja az, hogy igazolja, vajon a stent és az indometacin másképp teljesít-e, mint az indometacin önmagában. A FLUYT-vizsgálat nem mutatott csökkenést a PEP előfordulását illetően, ha agresszív folyadékterápiával kombináltuk az NSAID adását, összehasonlítva az NSAID önmagában történő alkalmazásával, bár megfigyelhető volt egy trend annak tekintetében, hogy kevésbé volt súlyos a PEP. Szilárd vizsgálatok szükségesek a kombinált terápiát illetően, hogy bizonyítsák a kiegészítő terápia járulékos hasznát a kimutatott hatékonysággal együtt.

7. *Standardizált definíciók a PEP szempontjából magas, közepes és alacsony rizikójú betegpopulációk meghatározására.* A beteg és a beavatkozás jellegzetességein alapuló, konszenzusos definíciók a PEP rizikóit illetően elő fogják segíteni a kutatást és a megelőző intézkedések használatát a klinikumban. Továbbá meg kell határozni a magas és alacsony rizikójú beavatkozásokat. Egy nem válogatott populáció magába foglalja azokat a betegeket, akik tervezett stentcserén esnek át lényegesen kisebb rizikóval, mint azok a betegek, akiknek intakt a

papillájuk. Emellett a kezdetektől létfontosságú ezeknek a definícióknak a finomítása, amint az új kutatások és technológiák befolyásolják a klinikai gyakorlatot.

8. *Pecíz, személyre szabott PEP-rizikó.* Jó minőségű, részletes preprocedurális és periprocedurális paraméterekkel ellátott PEP-kalkulátor kifejlesztése szükséges. A specifikus értékek betegenként történő bevitele lehetővé tenné a beavatkozásokkal kapcsolatban az árnyalt rizikófelmerést és a jobb, tájékozott döntéshozatalt.

Eredeti közlemény

Buxbaum JL, Freeman M, Amateau SK, Chalhoub JM, Coelho-Prabhu N, Desai M, Elhanafi SE, Forbes N, Fujii-Lau LL, Kohli DR, Kwon RS, Machicado JD, Marya NB, Pawa S, Ruan WH, Sheth SG, Thiruvengadam NR, Thosani NC, Qumseya BJ (ASGE Standards of Practice Committee Chair). American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on post-ERCP pancreatitis prevention strategies: summary and recommendations. *Gastrointestinal Endoscopy* 2023; 97(2): 153–162. www.giejournal.org

Gelsectan[®] KAPSZULA

A BÉLFUNKCIÓ HELYREÁLLÍTÁSÁRA

Bioprotektív filmréteggel

Klinikailag igazoltan hatékony IBS-D esetében*

Goodwill 30 kapszula

Gelsectan[®]
A BÉLFUNKCIÓ HELYREÁLLÍTÁSÁRA

Új fejezet A MUKOPROTEKCIÓBAN

A bélműködés helyreállítására:

- a krónikus vagy kiújuló hasmenés,
- haspuffadás, fájdalom és bélgázképződés enyhítésére vagy megelőzésére szolgál.

Irritábilis bél szindróma (IBS-D) okozta bélműködési rendellenességekben:

- bél túlérzékenység,
- bizonyos gyógyszerek szedése esetén.

*Trifan et al. *United European Gastroenterol J.* 2019 Oct; 7(8):1093-1101. Ciriza de Los Rios et al. *Therap Adv Gastroenterol.* 2021 May. Vol. 14: 1–10

Gelsectan[®] 30 db kapszula

Rendeltetés: A Gelsectan[®] kapszula a bélműködés helyreállítására és a krónikus vagy kiújuló hasmenés, haspuffadás, fájdalom, felfúvódás és bélgázképződés tüneteinek enyhítésére vagy megelőzésére szolgál olyan betegeknél, akik az irritábilis bél szindróma (IBS) okozta bélműködési rendellenességekben szenvednek, melyek összefüggésben állhatnak a bél túlérzékenységével vagy bizonyos gyógyszerek szedésével.

Összetétel: Xiloglükán, borsófehérje és szőlőmagkivonat, xilo-oligoszacharidok, magnézium-sztearát (növényi eredetű) és amor lecsapott szilícium-dioxid.

Adagolás: A tünetek súlyosságától függően 1 vagy 2 kapszula naponta kétszer (reggeli és vacsora előtt) 2–4 héttig. Szükség esetén a kezelés folytatható. Orvostechnikai eszköz. Dokumentum lezárva: 2024.04.29. GELS/UH/24/04 GW03196



A sebészet mint életforma

Beszélgetés Ondrejka Pál professzorral

■ Székely György dr.

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

Ondrejka Pál professzor a hazai gasztroenterológiai sebészet egyik kiemelkedő egyénisége. Személyesen megismerve – mivel egy ideig egy munkahelyen dolgoztunk a Szt. János Kórházban – számomra azonnal szembetűnő volt szerény, közvetlen modora. Minden cselekedetéből a segítőkészség sugárzott, ami a fiatal kollégákat lelkesítette. Ő megtestesíti azt az orvostípust, aki nem tud nem orvos lenni, akár otthon, akár baráti körben vagy nagyobb társaságban van jelen. Ezért választottam a riportnak a fenti címet.

Volt-e családi indíttatásod a pályaválasztáshoz?

Pályaválasztásomban a családi befolyás igen jelentős szerepet játszott. Édesapám szülész-nőgyógyász, édesanyám nőgyógyászati műtősnő volt. A munkahelyükön ismerkedtek meg egymással, 1945-ben a City szanatóriumban, amely akkor a Szondi utca és a Nagykörút sarkánál működött, és ahol Hirschler Imre volt az osztályvezető. Ő később 1950-ben, amikor kinevezték a Kútvölgyi úti kórház főorvosának, a szüleimet magával vitte, és együtt dolgoztak, amíg 1977-ben nyugdíjba nem vonult. Mindebből következik, hogy otthon szinte mindig téma volt, mi történt a munkahelyen, hallhattam izgalmas szakmai esetekről, sikerekről és nehézségekről egyaránt. Sokat jártam be a kórházba már gyermekként, és nagy hatással volt rám minden, amit ott láttam. Már amikor gimnáziumba mentem, nem volt kétségem afelől, hogy orvos akarok lenni, ezért is mentem olyan osztályba, ahol latint tanulhattam.

Milyen tervekkel indultál pályád elején, és ezekből mit tudtál megvalósítani?

Az egyetem befejezésekor nyilvánvaló volt számomra, hogy manuális pályát szeretnék választani. Ez azonban induláskor nem volt könnyű. Bár summa cum laude minősítéssel diplomáztam, az első körben megpályázott állásokat nem kaptam meg. Végül kis szerencsével a 7. pályázatom volt sikeres a II. Sebészeti Klinikán, ahol az állást korábban elnyerő visszalépett, így sikerült egy aneszteziológiai státuszt megkapnom. Így kezdtem működésemet 1973. október 1-jén, bár tudtam, hogy végül is sebész akarok lenni. A szerencse ekkor mellém állt, mert a következő évben volt esedékes a tanszékvezető-váltás. A klinika élére akkor Stefanits Jánost nevezték ki, aki a III. Sebészeti Klinikáról jött, és hozott magával 7 orvost. Ugyanakkor a III. Sebészeti Klinika vezetőjének Marton Tibort nevezték

ki, aki addig a Kútvölgyi sebész főorvosa volt, de onnan senkit nem hozott át az egyetemre. Boldogan és önként vállaltam, hogy a munkámat a III. klinikán folytassam, de már sebészeti státuszban. E nehéz kezdet után célom volt, hogy minél többet tanuljak, lássak. Erre a klinika kiválóan alkalmas volt, lévén, hogy teljesen „önálló” volt az István Kórházon belül, 100 ágygal, saját diagnosztikus részleggel. Marton professzornak sikerült egy kitűnő szakmai gárdát összehoznia. A gasztroenterológiai sebészeti fő profil mellett remek traumatológia, mellkas- és érsebészet és intenzív osztály is volt akkor ott egy épületen belül. Sokat lehetett tapasztalni és megtanulni, és ezt igyekeztem is kihasználni. Az ott gyűjtött tapasztalatok és készségek komoly hasznot jelentettek későbbi pályafutásom során.

Mit jelentett számodra a magyar sebésziskola? Mit tartasz a mai napig érvényesnek belőle?

Miután teljes szakmai életemet klinikákon töltöttem, kezzenfekvő, hogy az iskolák mindig hatottak rám, és tisztelettel viszonyultam hozzájuk. Ebből a szempontból a III. Sebészeti Klinika különleges hely volt, hiszen ott előd volt az a magyar sebész, Pólya Jenő, akinek a neve a nemzetközi szakkönyvekben mind a mai napig szerepel mint a gynomórtéteknél alkalmazott egyik anastomosistípus megalkotója. Igen nagy vesztesége a sebészetnek és az egész országnak, hogy 1944-ben a holokauszt áldozata lett. Amerikai állásajánlatot is visszautasított korábban, mert itthon akart dolgozni. Az emléket őrző dombormű a mai napig látható a Szt. István Kórház Sebészeti osztályának földszintjén, amely Borsos Miklós alkotása, és amelyet a művész Marton Tibor professzor kezdeményezésére készített. Ettől függetlenül is a III. Sebészeti Klinika egy igen jó iskolának bizonyult, amit igazol, hogy munkatársai közül később 6 egyetemi tanár és 8 osztályvezető főorvos került ki.

Mikor döntött el, hogy a gasztroenterológiai sebészet lesz a fő működési területed? Mennyire hagyták a külső körülmények a szuverén gyógyító és tudományos tevékenységedet érvényesülni?

Az, hogy érdeklődésem elég hamar a gasztroenterológiai sebészet felé fordult, két tényezőnek volt köszönhető. Az első az endoszkópia megjelenése. A klinikának *Marton professzor* már a 70-es évek végén szerzett endoszkópot országosan is az elsők között. Először egy oldaloptikát, amelyet követett egy 30 fokos optikájú, majd előre tekintő is. Kiváló kapcsolatrendszerét felhasználva a 80-as évek elejére egy komoly endoszkópos labort alakítottunk ki, amely képes volt gasztroszkópiára, koloszkópiára, polypectomiára, ERCP-re. Én az első pillanatban jelentkeztem az endoszkópos csapatba, amelynek a vezetője *Jakab Ferenc* volt. Rajtam kívül még *Sugár István* és később *Ráth Zoltán* is tag volt. Így négyen a 80-as években már évente több mint 1000 vizsgálatot végeztünk. Mivel endoszkópia akkoriban még nem volt mindenhol, kérésre akut vizsgálatot végezni Budapesten belül bárhová elmentünk, akár éjszaka is. Mi voltunk a „repülő” endoszkóposok. Én magam az évek során több ezer vizsgálatot végeztem. Ez adta a kezdő lökést a gasztroenterológiai sebészet felé: ha már a diagnosztika a kezemben van, akkor legyen a terápia is.

A második tényező az 1983-as tanulmányutam volt Japánban. 3 év sikertelen próbálkozás után 1983-ban elnyertem egy 3 hónapos ösztöndíjat a Tokyo Egyetemen, ahol elsősorban endoszkópiát tanulmányozhattam, de természetesen a sebészetet is, mivel ott is a sebészeti klinikák mellett működtek a vizsgálólaborok. Nagy endoszkópos élmény volt a Tokyo Cancer Hospitalban *Kunio Takagi professzor* mellett tanulni, aki egy kollégájával először végzett ERCP-vizsgálatot. Ugyanitt meg-

csodálhattam az akkor már 74 éves élő legenda, *Tamaki Kaitani professzor* briliáns sebészeti technikáját, aki kora ellenére napi 3 nagy műtétet végzett, pl. egy nyelőcső-reszekciót, egy total gastrectomiát és egy malignus emlőműtétet, mindezt 5 óra alatt. Szünetet csak annyit tartott, hogy átmosakodott és átöltözött a másik műtőben. Persze ő csak a műtétek lényegi részét végezte. Részese lehettem az akkor még a St. Marianna kórházban, Kawasakiban dolgozó *Yasuo Idezuki* munkájának, aki később elnyerte a Tokyo Egyetem Sebészeti Klinikájának vezető professzori címét, és egy ideig az Interanional Surgical Society elnöke is volt.

De a gasztroenterológiai sebészethez való kötődésemet erősítette a találkozásom *Paul Sugarbaker professzorral* is, akinek részt vettem a kurzusán Londonban 1998-ban. Később 2000-ben a habilitációs pályázatomban ők ketten voltak a külföldi ajánlóim.

Ez irányú munkám az alatt a 15 év alatt teljesedett ki, amit *Faller József* klinikai vezetése alatt (1987–2001) töltöttem. Tőle tanultam meg a sebészet magasiskolájának tekinthető nyelőcsősebészetet, amihez tanszékvezetésem alatt a legmagasabb szintű támogatást kaptam a velünk párhuzamosan dolgozó *Pénzes István* vezette Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinikától. Azt hiszem, hogy az elmondottak alapján nyilvánvaló a kötődésem e területhez.

Teherként vagy sikerélményként élted meg tanszékvezetői, a szakmai kollégiumban és a szakmai társaságban végzett feladataidat? Mi volt építő ebből az időszakból, és mi az, amit inkább elfelejtenél?

Miután mindezek a funkciók egy sikeres pályafutás részeként és annak következtében találtak meg, úgy érzem, hogy kifejezetten sikeresnek tekinthetők. Az is következik, hogy soha nem tekintettem azokat teher-



Dr. Ondrejka Pál (Budapest, 1949)

Édesanyja nőgyógyászati mütősnő, édesapja szülész-nőgyógyász volt. A Bolyai János Gimnázium elvégzése után 1967–73 között tanult a Budapesti Orvostudományi Egyetemen, majd summa cum laude diplomázott.

1977-ben szakvizsgázott sebészetből, 1994-ben védte meg kandidátusi disszertációját *Endoszkópos diagnosztika és terápia a sürgősségi betegellátásban és műtétek alatt* témában. 2000-ben habilitált: *Az újravérzés prognosztizálásának lehetősége és annak jelentősége a peptikus fekélyekből származó vérzések esetén*.

Munkahelyek: Semmelweis Orvostudományi Egyetem II. Sebészeti Klinika 1973-74, III. Sebészeti Klinika 1974-87, Sebészeti Tanszék 1987-97, II. Sebészeti Klinika 1997-2001, Sebészeti, Transzplantációs és Gastroenterológiai Klinika 2001-máig, mint emeritus pro-

fesszor. A SOTE II. Sebészeti Klinikájának tanszékvezető egyetemi tanára volt.

Szakmai publikációk: szakfolyóiratban (125); szakmai előadások (270); könyvrészletek (11); kerekasztal-részvétel (11); kumulált IF: 57 felett.

Társasági tevékenység: a Magyar Sebészeti Társaság vezetőségi és elnökségi tagja volt 1996-tól 2007-ig. 1997-től a társaság pénztárosa több perióduson át, 2007-től a sebészeti kollégium tagja mintegy 10 éven keresztül, 1996-tól a Magyar Sebészet folyóirat szerkesztője *Faller József* főszerkesztősége mellett szintén több perióduson keresztül, jelenleg is szerkesztőbizottsági tagja. A Magyar Tudományos Akadémia Köztisztviselői tagja 1994-től, több cikluson át az Orvosi Osztály Manuális Klinikai Bizottságának választott tagja, két perióduson át választott elnöke volt. 3 éve tagja az ETT mellett működő Igazságügyi Orvosi Szakértői Bizottságnak. 2012-ben elnyerte a magyar sebészet legnagyobb szakmai kitüntetését: a Balassa János-émlék-előadás megtartását. 2023-ban a Magyar Sebésztársaság kongresszusán *Verebély Tibor* emlékelőadást tartott.

nek. Persze voltak „nem szeretem” pillanatok is. Ilyenek voltak, amikor az egyetemi sebészeti grémium elnökeként a sebészképzésben részt vevő osztályok oktatási idejének meghatározásáról kellett dönteni. A sebészeti szakképzés időtartama 6 év. Hogy ebből egy munkahely mennyi időre akkreditált, azt a bizottságomnak kellett eldöntenie. Természetesen minden osztály abban érdekelt, hogy minél több időt tölthessenek ott a szakorvosjelöltek. De ha egy osztályon nem operáltak mellkasi műtéteket, nem operáltak hasnyálmirigyét, nyelőcsövet, más nagyobb műtéteket, az oktatási időt csökkenteni kellett. Ebből aztán voltak sértődések, néha viták.

A gastroenterológiai sebészet folyamatosan fejlődik, publikációid, előadásaid a nemzetközi életben is tükrözik az elképzeléseidet. Hogyan látod a modern sebészi technikák helyzetét manapság?

Az én sebészeti pályafutásom legnagyobb újdonsága és fejlesztése a laparoszkópos műtéti technikák megszületése és bevezetése volt. A dolog jelentőségét átláttam, és igyekeztem magam is elsajátítani. Én is rutinszerűen végeztem epeműtétet, appendectomiát laparoszkóposan. A nagyobb műtéteket is elsajátítottam, de igazán nem éreztem magaménak. De maximálisan támogattam munkatársaimat például a vastagbélsebészet, a lépsebészet laparoszkópos végzésében. A II. Sebészeti Klinika a vezetésem idején már országos viszonylatban az egyik legtöbb ilyen műtétet végezte *István Gábor tanár úr* profilvezetésével, aki később utódom is lett. Ő jelenleg a Szt. János kórház sebészetének osztályvezető főorvosa. És ma már a computeres robotsebészeti technika is fejlődik, amelyben én már nem vettem részt. De úgy látom, hogy ez is egy sikerre ítélt technika, amelynek terjedését csak anyagi okok hátráltatják.

Hogyan ítéled meg a jelenlegi orvostársadalom presztízsét? Milyen jövőképet látsz a szakmában dolgozó fiatalok számára?

Az orvostársadalom presztízse sokat változott az utóbbi évtizedekben, és különösen mostanában, és sajnos nem pozitív irányban. Ennek okát az egészségügy leromló helyzetében látom, és sajnos ez rávetül az orvosokra. Amikor egy beteg azzal szembesül, hogy egy egyszerű sérv- vagy epeműtétre több mint 1 évet kell várnia, dühöt érez, ami az orvosra vetül. A kórházak infrastrukturális állapota folyamatosan romlik, új kórház nem épül. Régi, korszerűtlen, pavilonrendszerű intézeteket toldoznak-foltoznak, ami hihetetlen anyagi ráfordítást igényel csekély eredménnyel. Az egészségügyi személyzet elvándorol, a maradék pendliznek több munkahely között, még fruszt-ráltabbak, végül fásultak és kiegészítettek lesznek.

Hogyan egyeztetted össze a családi, a munkahelyi és a közéleti feladataidat? Mit ajánlasz feszültségkezelésnek orvos kollégáink számára, ami nálad is bevált?

A fentiek alapján úgy hiszem, érzékelhető, hogy pályafutásom során többször volt szerencsém, és valóban többször voltam jó helyen és jó időben. Persze ehhez én is hozzátettem a magamét. De a legnagyobb szerencse a családom támogatása volt mindvégig. Fiatal koromban szó nélkül elviselték a sok ügyeletet. Feleségem, *Olga*, aki jogász, mindvégig biztatott a kandidatúra elkészítésében, de egy pillanatig sem hajtott magasabb poszt elérésére. Amikor szóba került, hogy professzori címre pályázzak, mellettem állt, de hangsúlyozta, ha nem sikerül, úgy is jó lesz. És ez mind a mai napig fennáll. Levezetésnek és stresszoldásnak a sportot használtam. Kerékpározás, tenisz, sízés. Ez utóbbival már felhagytam, de a többit ma is űzöm. És persze fontos kikapcsolódás a zenehallgatás, a jazz, a komolyzene. Elég sokat járunk koncertekre. Ezt másoknak is ajánlani tudom. Két fiam van, ők más pályát választottak. *Péter* informatikus, *Gábor* marketinges, két gyönyörű unokám van.

Az egyik legnagyobb szakmai élményemről azonban még említést szeretnék tenni, amely már a tanszékvezetésről történt leköszönésem után ért. 2017-ben egy Bécsben élő barátom mesélte, hogy hallotta, hogy egy osztrák hölgy és a lánya (*Christina Wallner* és *Cornelia Wallner Rise*) létrehoztak Tanzániában, egy isten háta mögötti területen egy kórházat. A kórház alapítására saját vagyonukból 1 millió eurót fordítottak, emellett adományokat gyűjtöttek. Az egész szervezet nonprofit alapon működik, mára kiegészült többszintű iskolával, árvaházzal, különböző műhelyekkel is. Akkoriban akarták elindítani a sebészeti tevékenységet, ezért keresnek tapasztalt sebészeket önkéntes tapasztalatátadásra. A projekt igencsak felkeltette az érdeklődésemet. Néhány hónapos előkészítés után a feleségemmel úgy döntöttünk, hogy elutazunk a maszájok lakta Momellába, amely tényleg az isten háta mögött van, egy 1600 m magas fennsíkon. A hely különlegessége, hogy a több mint 4000 m magas Meru-hegy és a 6500 m magas Kilimandzsáró között helyezkedik el. A magaslat miatt az egyenlítő közelségének dacára a hely klímája nagyon jó, gazdag növény- és állatvilággal. A kórház amolyan tipikus afrikai jellegű, több kisebb földszintes barakkban működött. Létrehoztak egy műtőt is adományokból származó, elfogadható színvonalú felszereléssel. Az állandó személyzet két műtősnő, egy műtős, egy felcserképzettséggű aneszteziológus és egy fiatal végzett orvos volt minimális sebészeti tapasztalattal. Két hétig voltam ott, ez alatt tucatnyi műtétet végeztünk, főként strúmákat, sérveket, emlőtumorokat és egyéb bizarr lágyrész-tumorokat operáltunk. Mindenki hálás és nagyon kedves volt.

Igazolt hatású probiotikum IBS-ben

Limosilactobacillus reuteri Gastrus

Mihály Emese dr.

Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Hematológiai Klinika, Budapest
Correspondence: emesemihaly@hotmail.com

Az irritábilis bél szindróma (IBS) az egyik leggyakoribb funkcionális gasztrointesztinális kórkép. Az IBS olyan, székeléshez társuló, krónikus hasi fájdalom, amely a széklet konzisztenciájának és gyakoriságának a változásával jár. A gyomor-bél rendszeri panaszokat gyakran kísérik mentális tünetek, a legtöbbször depresszió és szorongás.

Ismert tény, hogy az IBS-ben szenvedő betegekben a bélmikrobiom összetétele módosul, ennek ismeretében érthető, hogy több metaanalízis is szignifikáns összefüggést mutatott ki a probiotikumok alkalmazása és a gyomor-bél rendszeri tünetek javulása között. Az IBS-es páciens gondozása során a hagyományos kezelési módokat érdemes tehát kiegészíteni probiotikumok alkalmazásával. Egy 2024-es publikáció szerint a *L. reuteri* Gastrus probiotikumkombináció adjuváns terápiájával a gasztrointesztinális tünetek mellett a páciensek szorongása is szignifikánsan csökkent.

KULCSSZAVAK: IBS, probiotikum, szorongás, *L. reuteri* Gastrus

Probiotic with proven effect in IBS – *L. reuteri* Gastrus

Irritable Bowel Syndrome (IBS) is one of the most frequent functional gastrointestinal disorder. IBS is a chronic abdominal pain connected to defecation that goes together with changes in the consistency and frequency of stools. Gastrointestinal complaints are often accompanied by mental symptoms: depression and anxiety. It is a fact that the gut microbiome changes in IBS patients, with this in mind it is understandable that meta-analyses showed significant effect of probiotics in improving gastrointestinal symptoms. Therefore in the course of care of these patients it is recommended to add probiotics. A new 2024 publication showed the effect of a probiotic combination (*L. reuteri* Gastrus) as adjuvant treatment, in improving not only gastrointestinal symptoms but also anxiety.

KEYWORDS: IBS, probiotics, anxiety, *L. reuteri* Gastrus

Az irritábilis bél szindróma (IBS) az egyik leggyakoribb funkcionális gyomor-bél rendszeri betegség. Az IBS olyan, székeléshez társult, krónikus hasi fájdalom, amely a széklet konzisztenciájának (állagának) és gyakoriságának a változásával jár, és ezen panaszok három hónapja fennállnak, hetente legalább egy alkalommal. További jellemzők az inkomplett székletürítés érzése és a puffadás, valamint extraintesztinális tünetek társulása, mint megváltozott szexuális funkció, dysmenorrhoea, dyspareunia, poly-

uria vagy depresszió és szorongás. A Róma IV kritériumai alapján 4 altípust különböztetünk meg: székrekedés-predomináns IBS (Bristol 1 vagy 2 típusú széklet az esetek $\geq 25\%$ -ában), hasmenés-predomináns IBS (Bristol 6 vagy 7 széklet az esetek $\geq 25\%$ -ban), kevert típusú IBS: mindkét jellemző széklet típus előfordul $\geq 25\%$ -ban, nem besorolható IBS (egyik sem éri el a 25%-ot).

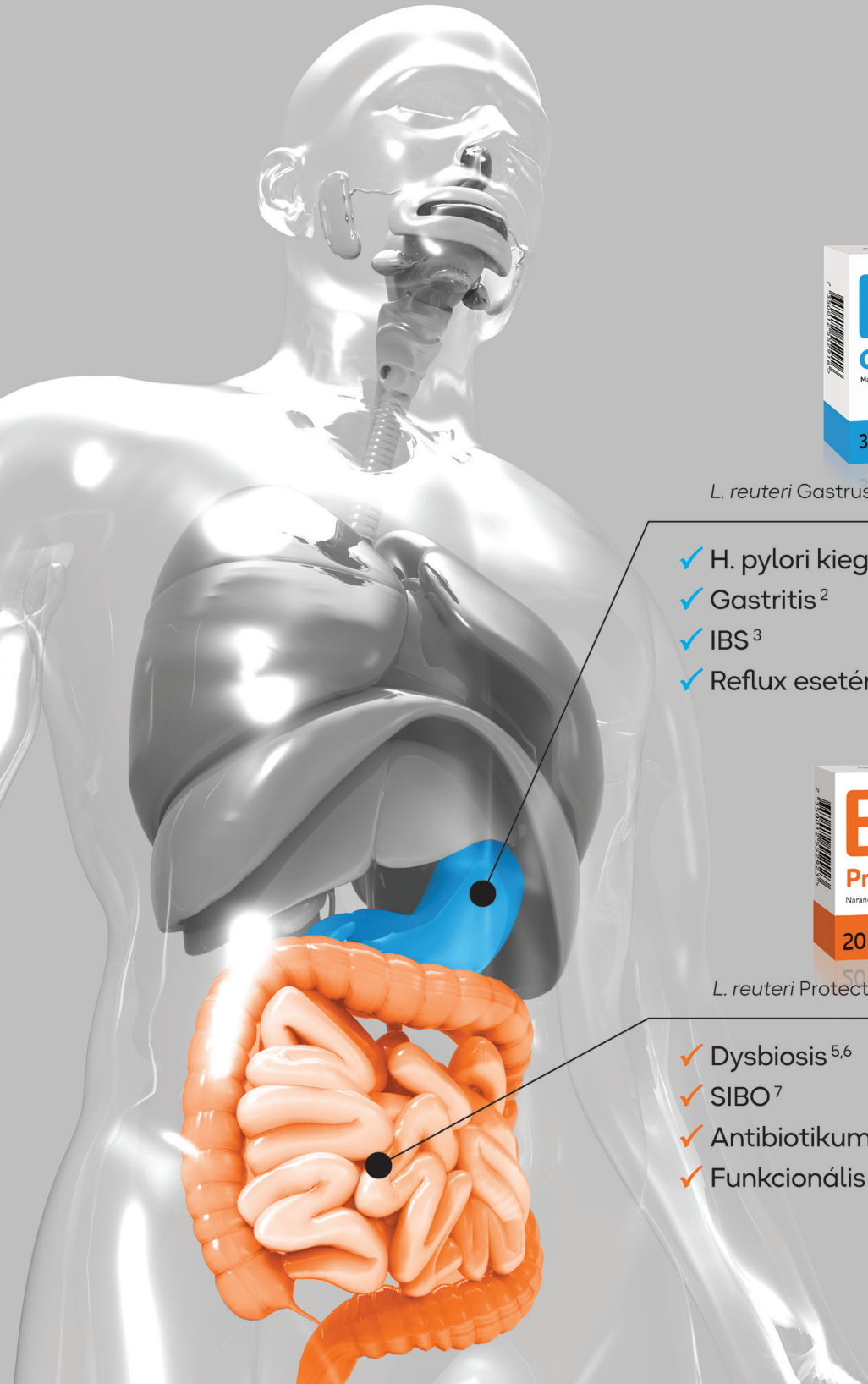
Az IBS prevalenciája megközelítőleg 10–15%, rendszerint középkorú hölgyek betegsége.

BioGaia®

Klinikailag igazolt probiotikumok

A MIKROBIOM EGÉSZSÉGÉÉRT

L. reuteri törzsekkel, a gyomor- és a bélflóra egyensúlyáért



L. reuteri Gastrus® (*L. reuteri* DSM 17938 és ATCC PTA 6475)

- ✓ *H. pylori* kiegészítő terápiája¹
- ✓ Gastritis²
- ✓ IBS³
- ✓ Reflux esetén⁴



L. reuteri Protectis® (*L. reuteri* DSM 17938)

- ✓ Dysbiosis^{5,6}
- ✓ SIBO⁷
- ✓ Antibiotikum asszociált mellékhatások⁸
- ✓ Funkcionális székrekedés⁹

Hivatkozások: 1. Poonyam P. et al: [2019] Asian Pac J Cancer Prev. 20(9):2859-2864. 2. Emara, M.H. et al Ther Adv Gastroenterol. 2014 Jan; 7(1):4-13 3. Cruchet et al. Limosilactobacillus reuteri DSM 17938 and ATCC PTA 6475 for moderate to severe irritable bowel syndrome in adults: a randomized controlled trial. Front Gastroenterol. 2024;2:1296048 4. Indrio F. et al: Eur J Clin Invest. 41:417-422, 2011 9 5. Ojetti, V. et al; J Gastrointestin Liver Dis, Dec 2014 Vol. 23 No 4:387-391 6. Szajewska H. et al: Beneficial Microbes, 2014 Sep;5(3):285-93. 7. Belei O. et al: J Neurogastroenterol Motil 2018, 24: 51-47. 8. Lionetti E et al. Aliment Pharmacol Ther. 2006;24:1461-1468. 9. Ojetti V et al. Effect of Lactobacillus reuteri supplementation in adults with chronic functional constipation: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. J Gastrointestin Liver Dis. 2014;23: 387-391.

Lezárás dátuma: 2024.04.18. Sorszám:2024/O/14

Patogenezisében az elhúzódó gyomor-bél rendszeri tranzitidő, a bél fokozott motoros válaszreakciói, a bélfal receptorainak túlzott ingerlékenysége, illetve a bélmikrobiom változásai szerepelnek (1).

Mikrobiom-bél-agy tengely

A mikrobiom-bél-agy tengely a mikrobiom és az agy közötti folyamatos kommunikációra utal, amely kétirányú kölcsönhatás eredményeként valósul meg. A mikrobiom és a probiotikumok hatást gyakorolnak a viselkedésre, a fájdalomérzetre és a hangulatra is.

Az IBS-ben szenvedő betegekben a bélmikrobiom összetétele változik, ami miatt a probiotikumoknak koadjuváns szerepét feltételezték az IBS gyomor-bél rendszeri panaszainak szabályozásában. Ezt támasztja alá egy szisztematikus vizsgálat, amelybe 24 klinikai vizsgálatot vontak be, és szignifikáns összefüggést találtak a hasi fájdalom javulásában, az általános tünetek javulásában, továbbá a has feszülésében, a fájdalomban és a flatulenciában probiotikumok hatására (2). Egy 2020-as metaanalízisben 35 klinikai vizsgálat bevonásával kimutatták, hogy a probiotikumok hatására csökkent a tartós tünetek előfordulása, és javultak az általános tünetek, a hasi fájdalom, a puffadás és a flatulencia, anélkül, hogy bizonyos típusú probiotikum előnyét megállapították volna (3).

IBS és probiotikumok

A *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938 és a *L. reuteri* ATCC PTA 6475 a *L. reuteri* faj két törzse, amelyek *in vitro* és állatmodellekben kimutatottan gyulladáscsökkentő hatással rendelkeznek, illetve fenntartják a bélhám integritását és a bél homeosztázisát (4). A *L. reuteri* DSM 17938 egy jótékony bélbaktérium, amely számos kedvező hatással rendelkezik: reuterintermelése révén elpusztítja a kórokozókat (patogén baktériumokat, vírusokat és gombákat), gamma-aminovajsav- (GABA-) termelése révén hatással van a bélmotilitásra, a szorongásra és a depresszióra is, tejsav és ecetsav termelésével – és ezáltal a pH csökkentésével – antimikrobiális hatása van, rövid szénláncú zsírsavak termelése által hatással van a motilitásra, valamint extracelluláris po-

limer anyagot termel, amelyek segítik a bélmikrobióta jótékony fajtáinak szaporodását, azok táplálékául szolgálnak. A *L. reuteri* DSM 17938 a fájdalomérzetet is csökkenti a TRPV1 receptorok blokkolásával. A *L. reuteri* ATCC PTA 6475 80%-os hatékonysággal gátolja a TNF α -termelést.

IBS és *L. reuteri* Gastrus

A fenti jótékony mechanizmusokra való tekintettel a *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938 és a *L. reuteri* ATCC PTA 6475 baktériumtörzsek kombinációja (*L. reuteri* Gastrus) hatékonyságának és biztonságosságának tanulmányozását végezték felnőttek, IBS-ben szenvedő betegekben (5).

A vizsgálatban 14 hétig alkalmazták napi 2 alkalommal a *L. reuteri* Gastrust, és a hatékonyságot mint elsődleges végpontot a gasztrointesztinális tünetek javulásával fejezték ki: GSRS-IBS score, amelyeket a placebohoz hasonlítva értékelték. A másodlagos végpontok: a székletürítés következetessége, az életminőség, a depresszió és szorongás, illetve a székletcalprotectin meghatározása volt. A GSRS-IBS score (hasi fájdalom, bélmozgáshoz kapcsolódó fájdalom, puffadás, gázképződés, hasi disztenzió) szignifikáns javulása már a 6. héttől észlelhető volt. Szignifikánsan magasabb volt a QoL-IBS mutató a Gastrus-csoportban a placebohoz képest a kezelés megkezdése utáni 7., illetve 14. héten.

Szignifikánsan alacsonyabb volt a Goldberg-szorongás score-ja a Gastrus-csoportban a kezelés megkezdése utáni 7., illetve 14. héten, míg a Goldberg-depresszió score tekintetében nem lehetett szignifikáns különbséget kimutatni a két csoport között. Továbbá szignifikánsan alacsonyabb volt a Gastrus-csoportban a széklet-calprotectinszint a placebo-csoportéhoz viszonyítva a vizsgálat végén.

Összefoglalás

A *L. reuteri* Gastrus szignifikánsan javítja az IBS tüneteit (hasi fájdalom, bélmozgásokhoz köthető hasi fájdalom, puffadás, gázképződés és látható hasi disztenzió), valamint az életminőséget, míg a szorongást szignifikánsan csökkenti.

Irodalom

1. Saha L. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6759–73. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i22.6759>
2. Didari T, Mozaffari S, Nikfar S, Abdollahi M. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: Updated systematic review with meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21(10): 3072–84. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i10.3072>
3. Niu H-L, Xiao J-Y. The efficacy and safety of probiotics in patients with

- irritable bowel syndrome: Evidence based on 35 randomized controlled trials. *Int J Surg* 2020; 75: 116–27. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.01.142>
4. Jensen H, Grimmer S, Naterstad K, Axelsson L. In vitro testing of commercial and potential probiotic lactic acid bacteria. *Int J Food Microbiol* 2012; 153(1–2): 216–22. <https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2011.11.020>
5. Cruchet S, Hirsch S, Villa-Lopez D, Moreno-Portillo M, et al. *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938 and ATCC PTA 6475 for the treatment of moderate to severe irritable bowel syndrome in adults: a randomized controlled trial. *Front Gastroenterol*. 2024; 2: 1296048. <https://doi.org/10.3389/fgstr.2023.1296048>

A GERD modern diagnosztikája a Lyon Consensus 2.0 útmutató alapján

Hersényi László dr.

Észak-Pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Budapest
Correspondence: hersenyi.laszlo@gmail.com

A Lyon Consensus 2.0 útmutató összefoglalja azokat az egyértelmű kritériumokat, amelyek a nyelőcsőreflux betegség (GERD) diagnózisa mellett, illetve a kórisme ellen szólnak.

A konszenzus részletezi azokat a tüneteket, amelyek nagy valószínűséggel összefüggnek a refluxepizódokkal, illetve kiemeli azon tüneteket, amelyek valószínűleg nem függenek össze a refluxfolyamattal.

A Lyon Consensus 2.0 összegezi a GERD modern diagnosztikájának kritériumait, és kiemeli a nyelőcső-diagnosztikai tesztek jelentőségét és javallatait. A Lyon Consensus 2.0 értelmében a személyre szabott kivizsgálás hozzásegít a GERD optimális diagnosztikájához és kezeléséhez.

KULCSSZAVAK: nyelőcsőreflux betegség, diagnózis, kezelés, savszekréció-gátlás, személyre szabott kivizsgálás

The modern diagnosis of GERD according to Lyon consensus 2.0

The Lyon Consensus 2.0 summarizes the clear-cut criteria for and against the diagnosis of gastro-esophageal reflux disease (GERD). Symptoms that have a high and low probability of association to reflux episodes are discussed. The Lyon Consensus 2.0 also provides and updated the modern definition of GERD, and highlights the impact and indications of esophageal testing. According to the Lyon Consensus 2.0 personalised investigation may help the optimisation of GERD diagnosis and treatment.

KEYWORDS: gastro-esophageal reflux disease, diagnosis, management, acid suppressive therapy, personalised investigation

Bevezetés

A hatékony savszekréció-gátlás alapvető fontosságú a nyelőcsőreflux betegség (GERD), a fekélybetegség (PUD) kezelésében, valamint a *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) fertőzés eradikációja és a gyomorvédelem (gasztroprotektív) során (1).

A bizonyítékokon alapuló orvoslás (evidence based medicine, EBM) szempontjait figyelembe véve az Amerikai Gasztroenterológiai Kollégium (ACG) nemrég útmutatót dolgozott ki a GERD gyakorlati megközelítésével kapcsolatban (2). Ez az ajánlás megerősíti a korábbi Montreali Konszenzus állásfoglalását, miszerint típusos refluxos tünetek megléte esetén (gyomorégés, savas regurgitáció) és alarmtünetek hiányában empirikus PPI-kezelés beve-

zetése javasolt. Ez a szemlélet az alapellátásban is jól alkalmazható: az esetek jelentős részében a tünetvezérelt megközelítés kiválthatja a részletes endoszkópos kivizsgálást (3).

Az ACG-ajánlás legfontosabb megállapításai a következők:

- Típusos refluxos tünetek megléte esetén és alarmtünetek hiányában 8 hetes empirikus, napi egyszeri protonpumpagátló- (PPI-) kezelés javasolt.
- 8 hetes empirikus kezelésre adott megfelelő terápiás válasz esetén meg kell kísérelni a PPI-kezelés leállítását.
- Dysphagia vagy egyéb alarmtünet esetén, illetve Barrett-nyelőcső szempontjából többszörös kockázati tényező fennálltakor endoszkópia mielőbbi elvégzése szükséges.

- Azon betegeknél, akiknél nem igazolódott erozív oesophagitis vagy Barrett-nyelőcső, és a PPI-kezelésre panaszmentessé váltak, meg kell kísérelni a PPI elhagyását.
- Súlyos (Los Angeles grade C és D) refluxoesophagitis esetében folyamatos PPI-kezelés vagy antirefluxműtét javasolt.
- Objektív módon igazolható gastroparesis hiányában a GERD kezelése során prokinetikus szer rutinszerű alkalmazása nem indokolt.
- A GERD kezelése során szukralfát rutinszerű alkalmazása nem javasolt.
- Nem erozív reflux betegségben (NERD) jelentkező tünetek esetén „on-demand” vagy intermittáló PPI-kezelés mérlegelendő.

Mint minden más kórkép és kezelés esetén, a savszekréció-gátlás javallatának is egyértelműnek kell lennie, és az indikáció érvényességét időről időre ellenőrizni kell. Ezzel kapcsolatban az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság (AGA) is nemrég állásfoglalást tett közzé (4).

A PPI-kezelés helyes stratégiáját és általános szempontjait illetően az AGA legfontosabb megállapításai a következők:

- A savszekréció-gátlás javallatának dokumentálása elsősorban családorvosi feladat.
- Nem egyértelmű javallat esetén törekedni kell a PPI-kezelés leállítására.
- Ha nem indokolt a napi kétszeri PPI-adagolás, a leépítő (step-down) stratégia értelmében napi egyszeri PPI-kezelésre kell áttérni.
- A PPI-kezelés leépítése során gondolni kell az ún. rebound hiperszekréció lehetőségére.
- A PPI-kezelés esetleges leállítása megfelelő javallat hiánya miatt történjen.
- A döntést ne az esetleges (rendszerint nem megalapozott) mellékhatásoktól való félelem vezérelje.

Lyon Consensus 2.0

A fentiek után a GERD modern diagnosztikájával kapcsolatban nemrég látott napvilágot a Lyon Consensus 2.0 útmutató (5). Az eredeti Lyon-konszenzust 2018-ban közzölték (6).

Az új, naprakész Lyon Consensus 2.0 megalkotásában 21 nemzetközi hírű szakemberből álló tudományos csoport vett részt. A fenti munkacsoport 5 terület módosításának szükségességével indokolta az új útmutató létjogosultságát:

- A GERD diagnózisának modern definíciója.
- A GERD objektív endoszkópos eltérései.
- A vezeték nélküli (wireless) pH-monitorozás javallatai és mérési értékei.
- A pH-ellenállás- (impedancia-) mérés javallatai és mérési értékei savszekréciógátló-kezeléstől mentesen.
- A pH-impedancia monitorozási javallatai és mérési értékei savszekréciógátló-kezelés mellett, refrakter GERD diagnózis esetén.

Az új útmutató összefoglalja azokat az egyértelmű szempontokat, amelyek a GERD diagnózisa mellett,

illetve a kórisme ellen szólnak. A konszenzus hangsúlyozza, hogy a még nem igazolt és a már igazolt GERD esetében eltérő a diagnosztikus tesztelés stratégiája és a tesztek érzékenysége-küszöbértéke. A diagnosztikus tesztek jobb érzékenysége, fajlagossága és diagnosztikus hatékonysága tette szükségessé a GERD definíciójának aktualizálását.

A GERD definíciója

A GERD modern definíciója értelmében a refluxra utaló és a beteget zavaró tünetek megléte mellett elengedhetetlen a refluxszal összefüggő meggyőző endoszkópos patológia jelenléte és/vagy a refluxmonitorozás kóros eredménye (a konszenzus alapján meghatározott mérési értékekkel).

A beteget zavaró típusos tünetek megléte elégséges lehet az empirikus savszekréciógátló-kezelés rövid távú bevezetésére, azonban minden egyéb tünet esetében, illetve a PPI-kezelésre nem reagáló (non-responder) betegekben az invazív kivizsgálást vagy a hosszú távú gyógyszeres kezelést meg kell előznie a nyelőcsőreflux monitorozásának.

A Montreal Konszenzus szerint a GERD a gyomortartalom visszaáramlásából adódó állapot, amely kellemetlenséget okozó tünetek és szövődmények összessége (3). Hangsúlyozandó azonban, hogy a kellemetlenséget okozó tünetek nem minden esetben függenek össze szorosan a gyomortartalom visszaáramlásával, ezért az esetek egy részében a tünetek önmagukban nem elégségesek a végleges, meggyőző diagnózis felállításához. Ennek ellenére elfogadható az a gyakorlati megközelítés, amely szerint az empirikus savszekréciógátló-kezelés abban az esetben folytatható tartósan, ha a rövid távú PPI-próba hatására a típusos tünetek (gyomorégés, mellkasi fájdalom, savas regurgitáció) javulást mutatnak. Ezzel szemben (típusos refluxos tünet hiányában) a köhögés, a rekedtség vagy az egyéb extraoesophagealis tünetek és a GERD összefüggése gyakran bizonytalan és nem megalapozott, ami a savszekréció-gátló gyógyszerek helytelen alkalmazásához vezethet. A Lyon Consensus 2.0 kritériumainak figyelembevétele javíthatja a GERD diagnosztikájának specifitását és a kórismébe vetett bizalmat.

A GERD tünetei

A Lyon Consensus 2.0 világossá teszi, hogy a gyomorégés (heartburn), a nyelőcső-eredetű mellkasi fájdalom és a savas regurgitáció képezik a típusos tüneteket.

A felbőfögés és a GERD összefüggése nem egyértelmű, de része lehet a reflux kórélettanának.

Az idült köhögés csak kismértékben függ össze a reflux folyamatával.

Ha egyidejűleg hiányoznak a típusos tünetek, a rekedtség, a torokban érzett gombócérzés (globusérzés), az émelygés-hányinger, a hasi fájdalom vagy az egyéb dyspepsiás tünetek és a refluxfolyamat összefüggésének kicsi a valószínűsége.

A GERD bizonyítékai

Endoszkópia

A Los Angeles klasszifikáció szerinti B, C, D oesophagitis, a szövettanilag igazolt Barrett-nyelőcső és a peptikus szűkület tekinthetők a GERD egyértelmű és meggyőző endoszkópos eltéréseinek. A fentiekkel ellentétben számos vizsgálat azt igazolta, hogy a Los Angeles gr. A oesophagitis az egészséges és tünetmentes egyének akár 5-7%-ában is jelen lehet. Ezzel szemben, a Los Angeles gr. B, C, D oesophagitis nagyon ritka egészségesegekben.

A diagnosztikus hatékonyság és megbízhatóság növelése céljából, korábban még nem igazolt GERD gyanúja esetén, az endoszkópos vizsgálat előtt legalább 2, de inkább 4 héttel felfüggesztendő a savszekréciógátló-kezelés.

Megfelelő időtartamú és optimalizált savszekréciógátló-kezelés mellett történő endoszkópos vizsgálat során igazolt Los Angeles gr. B, C, D oesophagitis, vagy recidiváló peptikus szűkület (strictura) refrakter GERD-re utal.

Ambuláns refluxmonitorozás

Vezeték nélküli (wireless) pH-mérés

A még nem igazolt GERD esetében (ha a módszer hozzáférhető) savszekréciógátló-kezeléstől mentes állapotban végzett, meghosszabbított (96 órás) vezeték nélküli (wireless) pH-mérés biztosítja a legnagyobb diagnosztikus pontosságot.

A tünetekkel rendelkező betegek 70%-ában az endoszkópos vizsgálat során ép a nyelőcső nyálkahártyája. Az index endoszkópos vizsgálat során behelyezhető a vezeték nélküli pH-mérő, amely nap mint nap észleli és monitorozza a savhatás időtartamának (acid exposure time, AET) módosulását-variációját. Ez a technika a betegek számára jobban tolerálható, és segítségével elkerülhető a diagnózis késlekedése. A 72-96 órás vezeték nélküli pH-mérés diagnosztikus és prognosztikus pontossága meghaladja a 48 vagy a 24 órás mérésekét. A 96 órás vezeték nélküli pH-mérés alapján pontosabban megítélhető a PPI-kezelés felfüggesztésének lehetősége vagy a PPI-kezelés folytatásának szükségessége. Hangsúlyozandó azonban, hogy a vezeték nélküli pH-mérő világszerte nem terjedt el széles körben, vagy a költségei miatt nem hozzáférhető. A fenti módszer lehetséges és reális alternatívája az ambuláns katéteralapú pH-mérés. A pH-mérés módszerét esetről esetre kell kiválasztani, amelynek során a klinikai tüneteket, az adott módszer elérhetőségét és költségeit is figyelembe kell venni.

Ambuláns pH-mérés és ellenállás- (impedancia-) mérés

A még nem igazolt GERD esetében, a savszekréciógátló-kezeléstől mentes állapotban történő ambuláns pH-mérés és ellenállás- (impedancia-) mérés olyan esetekben diagnosztikus értékű, amikor a típusos refluxos tünetekhez kifejezett felbőfögés vagy ruminatio társul, valamint felmerül a pulmonalis tünetek és a GERD összefüggése.

A PPI-kezelés-mentesen végzett pH-impedancia-mérés 24 órás AET-adatai megegyeznek a katéteralapú pH-mérés vagy az első napi vezeték nélküli pH-mérés eredményeivel. A pH-impedancia segítségével azonban több

olyan refluxepizód igazolható, amely pH-független. A vizsgálat során igazolt nagyszámú refluxepizód pontos detektálása alapján a regurgitációpredomináns GERD esetében jobban megjósolható a terápiára adandó várható tüneti válasz.

A pH-impedancia-mérés a funkcionális gyomorégés (heartburn) és a hiperszenzitív reflux elkülönítésére is alkalmas. Az ambuláns pH-impedancia-mérés jelenti a szupragasztrikus felbőfögés diagnosztizálásának arany standardját. A pH-impedancia-mérés elősegíti a supraoesophagealis és a pulmonális tünetek GERD-del való összefüggésének igazolását. A konszenzuskonferencia szerint az extraoesophagealis tünetek esetében ez a módszer költségkímélőbbnek tekinthető, mint a terápiás PPI-teszt, mert ez utóbbi stratégia esetében túlságosan magas a kezelési minimum (number needed to treat) érték. Összefoglalva, a PPI-kezelés-mentesen végzett pH-impedancia-mérés indikációi megegyeznek a vezeték nélküli pH-mérés javallataival, de a pH-impedancia-módszer különösen értékes felbőfögés, regurgitációpredomináns és supraoesophagealis vagy pulmonális tünetek vizsgálata során.

PPI-kezelés mellett végzett ambuláns pH-impedancia-mérés korábban már igazolt GERD esetében hasznos módszer az optimális kezelés ellenére perzisztáló tünetek vizsgálatára. A PPI-kezelés ellenére perzisztáló tünetek esetében végzett ambuláns pH-impedancia-mérés hozzásegít ahhoz, hogy a farmakoterápián túl egyéb, invazív (endoszkópos, sebészi) kezelési módszer(ek) lehetőségét is mérlegeljünk.

Az ambuláns refluxmonitorozás mérőszámai és küszöbértékei

Ezzel kapcsolatban a konszenzuskonferencia legfontosabb megállapításai a következők:

Vezeték nélküli pH-mérés

- A naponta konzekvensen 4,0% alatti AET-érték és a refluxtünetekkel való negatív összefüggés kizárja a GERD diagnózist.
- A legalább 2 napon keresztül igazolt, 6,0% feletti AET-érték a GERD szempontjából diagnosztikus értékű, és alátámasztja a GERD-kezelés létjogosultságát.
- A naponta konzekvensen 4,0% alatti AET-érték, de a refluxtünetekkel való pozitív összefüggés kimeríti a hiperszenzitív reflux kritériumát.

pH-impedancia-mérés

- PPI-kezelés-mentesen végzett pH-impedancia-mérés során a 6,0% feletti teljes AET-érték a GERD szempontjából diagnosztikus értékű, és alátámasztja a GERD-kezelés létjogosultságát.
- A kevesebb mint napi 40 refluxepizód a kóros GERD hiányára utaló kiegészítő adat.
- PPI-kezelés-mentes állapotban a napi 40-80 refluxepizód igazolása önmagában nem tekinthető a GERD meggyőző bizonyítékának.
- A napi több mint 80 refluxepizód a GERD objektivizálását alátámasztó kiegészítő bizonyíték.

1. táblázat: Az eredeti (Lyon Consensus 1.0) útmutatóhoz képest a Lyon Consensus 2.0 legfontosabb újdonságai-változásai

	Lyon Consensus 1.0	Lyon Consensus 2.0 kritériumai
Alapvető változás		Még nem bizonyított vs. már bizonyított GERD esetében eltérő kivizsgálási stratégia
Egyértelmű endoszkópos (PPI-mentes) evidencia	LA gr. C, D oesophagitis	LA gr. B, C, D oesophagitis
Határeset endoszkópos (PPI-mentes) evidencia	LA gr. A, B oesophagitis	LA gr. A oesophagitis
Kiegészítő endoszkópos (PPI-mentes) evidencia	Kórszövettani score Elektronmikroszkópia Alacsony nyálkahártya-impedancia	Hiatus hernia Kórszövettani score (pontrendszer) Elektronmikroszkópia
pH vagy pH-impedancia	Nincs elkülönítve a PPI-mentes és a PPI-kezelés melletti kivizsgálás	Eltérő küszöbértékek a PPI-mentes és a PPI-kezelés mellett történő mérések esetében
Vezeték nélküli (wireless) pH-mérés	Nincs megadott kritériumrendszer	Küszöbértékek meghatározása
pH-ellenállás- (impedancia-) mérés	Nincs megadott kritériumrendszer	Küszöbértékek meghatározása
Nagyfelbontású manometria (high resolution manometry)	Diagnózis a Chicago Classification 3.0 verzió alapján	Diagnózis a Chicago Classification 4.0 verzió alapján

- Optimálisan beállított PPI-kezelés mellett igazolt AET >4,0% és a napi több mint 80 refluxepizód kombinációja a refrakter GERD meggyőző bizonyítéka.
- Az 1500 ohm alatti impedancia-alapérték a GERD-et alátámasztó kiegészítő bizonyíték, míg a 2500 ohm feletti impedancia-alapérték a kóros GERD ellen szóló bizonyíték.

A nagyfelbontású manometria (high resolution manometry, HRM) elvégzése alapvetően a funkcionális kórképek kivizsgálása során indokolt. A PPI-kezelésre nem reagáló (PPI non-responders) esetekben a HRM segítségével az achalasia spektruma kizárható. Bár a HRM-eltérések alapján a GERD nem diagnosztizálható, a kóros oesophagogastricus junctio (EGJ) morfológia (pl. hiatus hernia), a károsodott EGJ-barrier és a nyelőcső-hipomotilitás gyakran társul kóros AET-értékekkel és erózió oesophagitis jelenlétével. Ez alapján a kóros HRM-eltérések a GERD diagnózisát közvetett módon támogatják.

Az eredeti konszenzushoz képest (Lyon Consensus 1.0) a Lyon Consensus 2.0 legfontosabb újdonságait-változásait az 1. táblázat foglalja össze.

A Lyon Consensus 2.0 egyik fő újdonsága, hogy a tünetek elemzése során elkülöníti egymástól a még nem bizonyított és a már bizonyított GERD-eseteket. Ha a GERD korábban megállapított egyértelmű bizonyítékaival még nem rendelkezünk (még nem bizonyított, unproven GERD), a GERD végleges igazolásának PPI-kezelés-mentesen („off” PPI) kell történnie. Ezzel szemben, ha már rendelkezünk a GERD korábbi egyértelmű bizonyítékaival (már bizonyított, proven GERD), de a kezelés ellenére perzisztálnak a tünetek, a refrakteritás igazolására a további kivizsgálást PPI-terápia mellett („on” PPI) kell végezni. Refrakteritás igazolása esetén a kezelés kibővítése, eskalációja jön szóba, amelynek során az endoszkópos és a sebészi kezelés is mérlegelendő. A Lyon Consensus 2.0 támpontokat nyújt a modern, személyre szabott kivizsgáláshoz, amely elősegíti a GERD optimális diagnózisát és kezelését.

Irodalom

1. Herszényi L, Bakucz T, Barabás L, et al. Pharmacological approach to gastric acid suppression: past, present, and future. *Dig Dis* 2020; 38(2): 104–111. <https://doi.org/10.1159/000505204> Epub 2019 Dec 17. PMID: 31846972.
2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2022; 117: 27–56. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000001538> PMID: 34807007; PMID: PMC8754510.
3. Vakili N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastro-esophageal Reflux Disease (GERD) – A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900–1920. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>. PMID: 16928254.

4. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA clinical practice update on deprescribing of proton pump inhibitors: expert review. *Gastroenterology* 2022; 162(4): 1334–1342. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.247> Epub 2022 Feb 17. PMID: 35183361.
5. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon Consensus 2.0. *Gut* 2024; 73(2): 361–371. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330616> PMID: 37734911; PMID: PMC10846564.
6. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018 Jul; 67(7): 1351–1362. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314722> Epub 2018 Feb 3. PMID: 29437910; PMID: PMC6031267.

A közlemény megjelenését az Egis Gyógyszergyár Zrt. támogatta. Az összefoglalóban szereplő információk a szerző(k) nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.”



GASTRONEWS

Tekintse meg
legfrissebb szakmai anyagainkat!

A mesterséges intelligencia ...
Az AI mára kétségtelenül jelen van a kolonoszkópos ... [TOVÁBB >](#)

Bélelgtelenség: diagnózis...
Bélelgtelenségről beszélünk, amikor a bél ... [TOVÁBB >](#)

Magasabb polipfedezési ...
Bevezetés: A kolorektális tumor (CRC) nemcsak az ... [TOVÁBB >](#)

A pancreasztentek helye és ...
Az endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia (ERCP) ... [TOVÁBB >](#)

Bélelgtelenség: diagnózis és terápia
Bélelgtelenségről beszélünk, amikor a bél felszívó működése és emiatt a táplálékok... [TOVÁBB >](#)

keresendő szöveg [Keresés](#)

CEU JGH Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology
Gastroenterológiai & Hepatológiai Szemle

ISSN: 1588-2756 Válogatás: 1. Évfolyam 2025

ARTICLES / HÍRLEVELEK

100 **100**

101 **102**

103 **104**

105 **106**

107 **108**

109 **110**

111 **112**

113 **114**

115 **116**

117 **118**

119 **120**

121 **122**

123 **124**

125 **126**

127 **128**

129 **130**

131 **132**

133 **134**

135 **136**

137 **138**

139 **140**

141 **142**

143 **144**

145 **146**

147 **148**

149 **150**

151 **152**

153 **154**

155 **156**

157 **158**

159 **160**

161 **162**

163 **164**

165 **166**

167 **168**

169 **170**

171 **172**

173 **174**

175 **176**

177 **178**

179 **180**

181 **182**

183 **184**

185 **186**

187 **188**

189 **190**

191 **192**

193 **194**

195 **196**

197 **198**

199 **200**

201 **202**

203 **204**

205 **206**

207 **208**

209 **210**

211 **212**

213 **214**

215 **216**

217 **218**

219 **220**

221 **222**

223 **224**

225 **226**

227 **228**

229 **230**

231 **232**

233 **234**

235 **236**

237 **238**

239 **240**

241 **242**

243 **244**

245 **246**

247 **248**

249 **250**

251 **252**

253 **254**

255 **256**

257 **258**

259 **260**

261 **262**

263 **264**

265 **266**

267 **268**

269 **270**

271 **272**

273 **274**

275 **276**

277 **278**

279 **280**

281 **282**

283 **284**

285 **286**

287 **288**

289 **290**

291 **292**

293 **294**

295 **296**

297 **298**

299 **300**

301 **302**

303 **304**

305 **306**

307 **308**

309 **310**

311 **312**

313 **314**

315 **316**

317 **318**

319 **320**

321 **322**

323 **324**

325 **326**

327 **328**

329 **330**

331 **332**

333 **334**

335 **336**

337 **338**

339 **340**

341 **342**

343 **344**

345 **346**

347 **348**

349 **350**

351 **352**

353 **354**

355 **356**

357 **358**

359 **360**

361 **362**

363 **364**

365 **366**

367 **368**

369 **370**

371 **372**

373 **374**

375 **376**

377 **378**

379 **380**

381 **382**

383 **384**

385 **386**

387 **388**

389 **390**

391 **392**

393 **394**

395 **396**

397 **398**

399 **400**

401 **402**

403 **404**

405 **406**

407 **408**

409 **410**

411 **412**

413 **414**

415 **416**

417 **418**

419 **420**

421 **422**

423 **424**

425 **426**

427 **428**

429 **430**

431 **432**

433 **434**

435 **436**

437 **438**

439 **440**

441 **442**

443 **444**

445 **446**

447 **448**

449 **450**

451 **452**

453 **454**

455 **456**

457 **458**

459 **460**

461 **462**

463 **464**

465 **466**

467 **468**

469 **470**

471 **472**

473 **474**

475 **476**

477 **478**

479 **480**

481 **482**

483 **484**

485 **486**

487 **488**

489 **490**

491 **492**

493 **494**

495 **496**

497 **498**

499 **500**

501 **502**

503 **504**

505 **506**

507 **508**

509 **510**

511 **512**

513 **514**

515 **516**

517 **518**

519 **520**

521 **522**

523 **524**

525 **526**

527 **528**

529 **530**

531 **532**

533 **534**

535 **536**

537 **538**

539 **540**

541 **542**

543 **544**

545 **546**

547 **548**

549 **550**

551 **552**

553 **554**

555 **556**

557 **558**

559 **560**

561 **562**

563 **564**

565 **566**

567 **568**

569 **570**

571 **572**

573 **574**

575 **576**

577 **578**

579 **580**

581 **582**

583 **584**

585 **586**

587 **588**

589 **590**

591 **592**

593 **594**

595 **596**

597 **598**

599 **600**

601 **602**

603 **604**

605 **606**

607 **608**

609 **610**

611 **612**

613 **614**

615 **616**

617 **618**

619 **620**

621 **622**

623 **624**

625 **626**

627 **628**

629 **630**

631 **632**

633 **634**

635 **636**

637 **638**

639 **640**

641 **642**

643 **644**

645 **646**

647 **648**

649 **650**

651 **652**

653 **654**

655 **656**

657 **658**

659 **660**

661 **662**

663 **664**

665 **666**

667 **668**

669 **670**

671 **672**

673 **674**

675 **676**

677 **678**

679 **680**

681 **682**

683 **684**

685 **686**

687 **688**

689 **690**

691 **692**

693 **694**

695 **696**

697 **698**

699 **700**

701 **702**

703 **704**

705 **706**

707 **708**

709 **710**

711 **712**

713 **714**

715 **716**

717 **718**

719 **720**

721 **722**

723 **724**

725 **726**

727 **728**

729 **730**

731 **732**

733 **734**

735 **736**

737 **738**

739 **740**

741 **742**

743 **744**

745 **746**

747 **748**

749 **750**

751 **752**

753 **754**

755 **756**

757 **758**

759 **760**

761 **762**

763 **764**

765 **766**

767 **768**

769 **770**

771 **772**

773 **774**

775 **776**

777 **778**

779 **780**

781 **782**

783 **784**

785 **786**

787 **788**

789 **790**

791 **792**

793 **794**

795 **796**

797 **798**

799 **800**

801 **802**

803 **804**

805 **806**

807 **808**

809 **810**

811 **812**

813 **814**

815 **816**

817 **818**

819 **820**

821 **822**

823 **824**

825 **826**

827 **828**

829 **830**

831 **832**

833 **834**

835 **836**

837 **838**

839 **840**

841 **842**

843 **844**

845 **846**

847 **848**

849 **850**

851 **852**

853 **854**

855 **856**

857 **858**

859 **860**

861 **862**

863 **864**

865 **866**

867 **868**

869 **870**

871 **872**

873 **874**

875 **876**

877 **878**

879 **880**

881 **882**

883 **884**

885 **886**

887 **888**

889 **890**

891 **892**

893 **894**

895 **896**

897 **898**

899 **900**

901 **902**

903 **904**

905 **906**

907 **908**

909 **910**

911 **912**

913 **914**

915 **916**

917 **918**

919 **920**

921 **922**

923 **924**

925 **926**

927 **928**

929 **930**

931 **932**

933 **934**

935 **936**

937 **938**

939 **940**

941 **942**

943 **944**

945 **946**

947 **948**

949 **950**

951 **952**

953 **954**

955 **956**

957 **958**

959 **960**

961 **962**

963 **964**

965 **966**

967 **968**

969 **970**

971 **972**

973 **974**

975 **976**

977 **978**

979 **980**

981 **982**

983 **984**

985 **986**

987 **988**

989 **990**

991 **992**

993 **994**

995 **996**

997 **998**

999 **1000**

1001 **1002**

1003 **1004**

1005 **1006**

1007 **1008**

1009 **1010**

1011 **1012**

1013 **1014**

1015 **1016**

1017 **1018**

1019 **1020**

1021 **1022**

1023 **1024**

1025 **1026**

1027 **1028**

1029 **1030**

1031 **1032**

1033 **1034**

1035 **1036**

1037 **1038**

1039 **1040**

1041 **1042**

1043 **1044**

1045 **1046**

1047 **1048**

1049 **1050**

1051 **1052**

1053 **1054**

1055 **1056**

1057 **1058**

1059 **1060**

1061 **1062**

1063 **1064**

1065 **1066**

1067 **1068**

1069 **1070**

1071 **1072**

1073 **1074**

1075 **1076**

1077 **1078**

1079 **1080**

1081 **1082**

1083 **1084**

1085 **1086**

1087 **1088**

1089 **1090**

1091 **1092**

1093 **1094**

1095 **1096**

1097 **1098**

1099 **1100**

1101 **1102**

1103 **1104**

1105 **1106**

1107 **1108**

1109 **1110**

1111 **1112**

1113 **1114**

1115 **1116**

1117 **1118**

1119 **1120**

1121 **1122**

1123 **1124**

1125 **1126**

1127 **1128**

1129 **1130**

1131 **1132**

1133 **1134**

1135 **1136**

1137 **1138**

1139 **1140**

1141 **1142**

1143 **1144**

1145 **1146**

1147 **1148**

1149 **1150**

1151 **1152**

1153 **1154**

1155 **1156**

1157 **1158**

1159 **1160**

1161 **1162**

1163 **1164**

1165 **1166**

1167 **1168**

1169 **1170**

1171 **1172**

1173 **1174**

1175 **1176**

1177 **1178**

1179 **1180**

1181 **1182**

1183 **1184**

1185 **1186**

1187 **1188**

1189 **1190**

1191 **1192**

1193 **1194**

1195 **1196**

1197 **1198**

1199 **1200**

1201 **1202**

1203 **12**

Mik azok a spórabiotikumok, és miért előnyösek?

Régóta ismert, hogy antibiotikumkúrák alatt és után, valamint hasmenések esetén érdemes a bélflórát támogatni és probiotikumokat alkalmazni. A probiotikumok között ún. spóráképző mikrobákat is találhatunk, amelyek ezen tulajdonságuk révén ellenállnak a gyomor savas közegének, és az antibiotikumok is hatástalanok velük szemben. Ennek köszönhetően biztonságosabban jutnak le a bélrendszerbe, ahol kolonizálódnak, és 3-4 héten keresztül is kifejtik jótékony hatásukat.

A bélmikrobióta szerepe

A bélmikrobiom az emésztőrendszerünkben élő mikrobák összességét jelenti (1). Elemei közreműködnek az egészséges emésztés fenntartásában, az anyagcserében, egyes vitaminok termelésében, javítják a tápanyagok felszívódását, valamint a szénhidrátok lebontását (2). A bélmikrobiomnak fontos szerepe van az immunrendszer támogatásában is, egyfajta gátat képez a kórokozók szemben (3). Ma már bizonyított az ún. bél-agy tengely létezése is (4). Kimutatható, hogy a bélflóra diverzitása erősen összefügg az emésztés, az immunrendszer, az anyagcsere és az idegrendszer működésével (5). Ennek az összetételnek és diverzitásnak a fenntartása, illetve károsodást követően a helyreállítása tehát nagyon fontos az egész szervezet működése szempontjából.

A probiotikumok kedvező hatásai fertőzések, bélhurutokban és antibiotikus terápia során

A probiotikumok egyértelmű hatása eddig a fertőzések eredetű és az antibiotikumszedéshez társuló hasmenések kórképekben tűnik bizonyítottnak. Az antibiotikumok hatására a bélbaktériumok sokfélesége, száma és működése is megváltozik, ez pedig hasmenéshez, súlyos esetben akár *Clostridium difficile* fertőzéshez is vezethet (3).

A bélfertőzések, illetve az antibiotikumterápia okozta diszbiózist a szervezet maga is megpróbálja helyreállítani, de probiotikus készítmények adásával ezt a folyamatot fel lehet gyorsítani. A probiotikumok stabilizálják a vékonybél nyálkahártya-barriert, és gátolják a patogén mikroorganizmusokat, ezáltal lerövidíthetik a hasmenés időtartamát, csökkenthetik a székletürítések számát (4). Hatékonyságukat azonban nagymértékben befolyásolja az, hogy milyen mennyiségben képesek lejutni a bélrend-

szembe, vagyis mennyire tudnak ellenállni a gyomorsavnak, az emésztőenzimeknek és az antibiotikumoknak. A probiotikus baktériumok közül erre leginkább a spóráképzők alkalmasak.

A spórabiotikumok előnyös tulajdonságai

A spóráképzésre képes mikrobákat tartalmazó probiotikumok ún. talaj alapú, „földi” baktériumokat, döntően bacillusokat tartalmaznak. Ezek a baktériumok megtalálhatók a termőtalajban, ezáltal zöldségeink gumóin és gyökerein is. Hogy a talaj zord körülményei között is életben maradjanak, egy fehérjeburkot képeznek, amely sokféle környezeti tényező, mint pl. a savas környezet ellen nyújt védelmet, de megvédi a bacillust az emésztőenzimektől, az epesavtól is, valamint ellenállóvá teszi az antibiotikumokkal szemben (6). Ennek köszönhetően ezek a spórabiotikumok – még antibiotikus kúra során alkalmazva is – szinte teljes egészében el tudják érni a vastagbelet, ahol aktív formává alakulnak és megkezdik kolonizációjukat. További előnyük, hogy 3-4 hétig is a bélrendszerben maradnak.

Ilyen spórák formákat tartalmaznak pl. a *Bacillus clausii* készítmények. A *Bacillus clausii*-ről megállapították, hogy az immunrendszer stimulációja, különböző antimikrobás anyagok szintézise és a bélflóra összetételének modulálása révén képes gátolni a patogén ágensek növekedését a bélrendszerben, különböző anyagok termelésével pedig elő tudja segíteni a jótékony hatású mikrobák szaporodását (7-8). Mindezeknek, valamint a vékonybél-nyálkahártyát stabilizáló hatásuknak köszönhetően – kilenc metaanalízis eredményei szerint – a hasmenés idejét, a kontrollal szemben, kb. kilenc órával, és ezáltal a kórházi kezelést egy nappal képesek lerövidíteni, a kiszáradás veszélyét csökkenteni (4).

Vágvölgyi Ágnes dr.



BACILLUS CLAUSII PROBIOTIKUM* ALKALMAZÁSA AZ ÖNGYÓGYSZERELÉSBEN

ÚJ VIZSGÁLAT

AZ OLASZORSZÁGI PEGASO RWE (REAL WORLD EVIDENCE) VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI

VIZSGÁLATI ELRENDEZÉS

- Multicentrikus (18 olaszországi közforgalmú gyógyszertár), prospektív, gyógyszerészi interjú követő internetes kérdőíves vizsgálat felnőttek (≥18 éves) betegekkel.
- n=268 fő; átlagéletkor 50,7 év
- A betegek 63,22 %-a napi 1-szer, 33,33 %-a napi 2-szer alkalmazta a probiotikumot. Hasmenés és hasi fájdalom esetén preferált volt a 4 milliárd CFU/tartály kiszereelés. Puffadás és meteorizmus esetén hasonló arányban döntöttek a 2 milliárd CFU/tartály, illetve a 4 milliárd CFU/tartály kiszerelések mellett.
- Vizsgálat kezdete (T0) a gyógyszertárban saját részre, orvosi vagy gyógyszerészi tanács nélkül, öngyógyításra *B. clausii* probiotikum* vásárlás időpontja. A vizsgálat befejezése (T1) a tünetek enyhülése.
- A betegek mellékhatásokról nem számoltak be.

TOP3 TÜNET, AMI MIATT *B. CLAUSII* PROBIOTIKUMOT ALKALMAZTAK**

Hasmenés **56,93%**

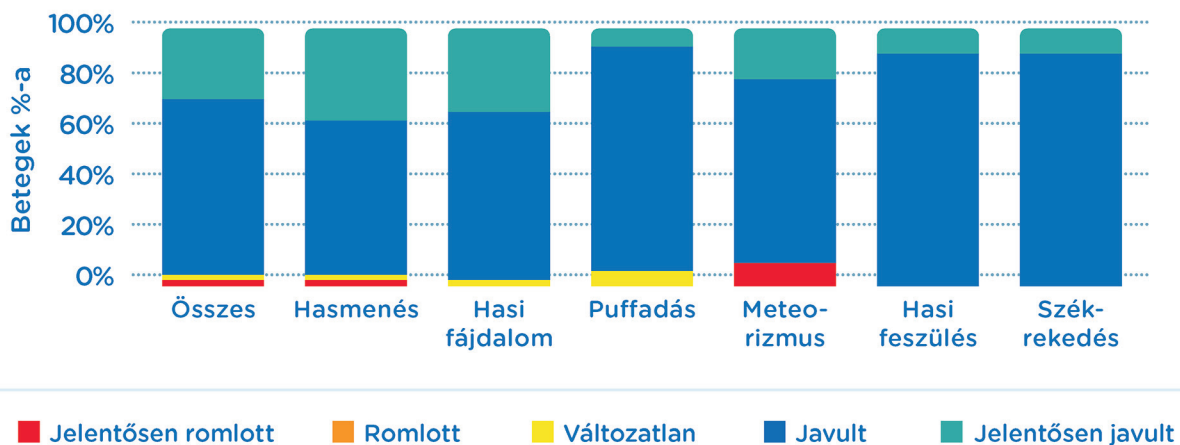
Hasi fájdalom **13,11%**

Puffadás **12,36%**

B. CLAUSII PROBIOTIKUM – JAVULÓ TÜNETEK, ELÉGEDETT BETEGEK

A válaszadók több mint 90%-a javuló vagy jelentősen javuló tünetekről számolt be.

VIZSGÁLATBAN RÉSZTVEVŐ BETEGEK TÜNETEINEK VÁLTOZÁSA A *B. CLAUSII*-KEZELÉS HATÁSÁRA T0 ÉS T1 KÖZÖTT (GIUA ET AL. 2023 ALAPJÁN ADAPTÁLVA)



BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL A NORMAFLORE EXTRA 4 MILLIÁRD/5 ML BELSŐLEGES SZUSZPENZIÓ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

NORMAFLORE EXTRA
4 milliárd/5 ml
belsőleges szuszpenzió



*Enterogermina® (Sanofi), Magyarországon Normaflore® néven van forgalomban **Válaszadók 1,91 %-a alkalmazott egyidejűleg antibiotikumot

Forrás: Giua C et al. Drugs Real World Outcomes. 2023; doi: 10.1007/s40801-023-00402-1.

A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml belsőleges szuszpenzió a bakteriális vagy vírus eredetű gyomor-bélrendszeri fertőzés miatti akut hasmenés tüneteinek kezelését teszi teljessé. A Normaflore gyógyszer használata az antibiotikum-kúra első napjától a kúra teljes ideje alatt, illetve azt követően legfeljebb 1 hétig ajánlott. A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml belsőleges szuszpenziót gyermekek és felnőttek kezelésére egyaránt alkalmazhatják. Négy fajta, többszörösen antibiotikum-rezisztens *Bacillus clausii* törzs (O/C, N/R, SIN, T) spóráit tartalmazó, vény nélkül kapható gyógyszer.

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.normaflore.hu MAT-HU-2400266 (2024.03.20.)

sanofi

PRAKTIKUS & HATÉKONY

Bevételéhez nincs
szükség plusz
folyadékra.



Hideg vagy meleg*
folyadékkal is
bevehető.



Akár napi 1 tartály
is elég!**



Lerövidíti
a hasmenés
idejét.^{1,2}



4 óra alatt 1000x-ére
sokszorozódik
a bélben.³



Tartós védelem az
antibiotikum-kúra
első napjától.



NO.1.
Magyarország
első számú
probiotikuma***



CUKORMENTES



LAKTÓZMENTES



GLUTÉNMENTES



ADALÉKANYAG-MENTES

BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL
A NORMAFLORE EXTRA 4 MILLIÁRD/5 ML BELSŐLEGES
SZUSZPENZIÓ ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!

NORMAFLORE EXTRA
4 milliárd/5 ml
belsőleges szuszpenzió



* 50°C fokig. ** A *Bacillus clausii* napi ajánlott adagolása csecsemők, gyermekek és serdülők esetén 2-4 milliárd, felnőttek esetén 4-6 milliárd *Bacillus clausii* spóra.
*** Az IQVIA Pharmatrend Sell-out adatok alapján 2023. január-december időszakban a Normaflore a legnagyobb dobozszámban eladott termék a O3F1 kategóriában.

Források: [1] Acosta-Rodriguez-Bueno CP et al. Adv Ther. 2022;39(11):4854-4874. [2] Lahiri K et al. IOSR-JDMS. 2015;14:74-76. [3] Vecchione et al. Frontiers in Medicine, 2018 Vol. 5. Art 59.

A Normaflore gyógyszer használata az antibiotikum-kúra első napjától a kúra teljes ideje alatt, illetve azt követően legfeljebb 1 hétig ajánlott. A Normaflore gyógyszer a bakteriális vagy vírus eredetű gyomor-bélrendszeri fertőzés miatti akut hasmenés tüneteinek kezelését teszi teljessé. A Normaflore Extra 4 milliárd/5 ml belsőleges szuszpenziót gyermekek és felnőttek kezelésére egyaránt alkalmazhatják. Négy fajta, többszörösen antibiotikum-rezisztens *Bacillus clausii* törzs (O/C, N/R, SIN, T) spóráit tartalmazó, vény nélkül kapható gyógyszer.

Opella Healthcare Commercial Kft. 1138 Budapest, Váci út 133. E épület 3. emelet, Telefon: (+36 1) 505 0050
Gyógyszer- és termékinformációs szolgálat: (+36 1) 505 0055, Web: www.sanofi.hu, www.normaflore.hu MAT-HU-2400234 (2024.03.12.)

sanofi

A probiotikumok mikrokapszulázása a gyomor és a bélrendszer kihívásaival szemben

A probiotikum története nem a távoli múltba nyúlik vissza. 1989-ben jelent meg először egy, a higiéniai hipotézisről szóló tanulmány (1), amely a fiatalkori fertőzések potenciális védőhatását vetette fel különféle atópiás megbetegedések, így az asztma, a szénanátha és az ekcéma kialakulásával szemben. A tanulmány szerint kimutatható, hogy a családban több testvér jelenléte, a vidéki környezet és a háziállatokkal való interakciók protektív tényezők lehetnek az allergiás reakciókkal szemben.

További kutatások (2) rávilágítottak arra, hogy korántsem a közismert gyermekkori fertőzések nyújtanak védelmet az atópiás betegségekkel szemben, hanem bizonyos speciális fertőzések, amelyek például fekális úton terjednek. A kutatói figyelem ezután a bélflóra felé terelődött, és kimutatták, hogy a bélflóra összetétele kritikus szerepet játszik az immunrendszer működésében.

Rövid út vezetett el ezután a probiotikumok meghatározásáig, elkülönítéséig és egy teljes iparág kifejlődéséig, valamint addig, hogy ma már szabadalmaztatott baktériumtörzsek uralják az élelmiszerpiac ezen területét.

A probiotikumokat az FAO/WHO úgy határozza meg, mint „élő mikroorganizmusok, amelyek megfelelő mennyiségben alkalmazva egészségügyi előnyt biztosítanak a gazdaszervezet számára” (3). A probiotikumok egyre nagyobb elfogadottságot élveznek, és ma már gyakran használják őket élelmiszerként és étrend-kiegészítő termékeként.

A probiotikumok természetesen mint élő organizmusok kedvező hatásokkal csak akkor rendelkeznek, ha képesek megtelepedni a gazdaszervezetben. Ehhez az is szükséges, hogy elegendő ideig életben maradjanak ahhoz, hogy ezt megtehesék. Sajnos azt kell mondanunk, hogy a piacon kapható termékek legtöbbje nem teljesíti ezt a kritériumot.

A szájon át szedett probiotikumoknak számos kihívással kell szembenézniük az emésztőrendszeren át vezető útjuk során. Először a nyállal kerülnek kapcsolatba. A nyál tartalmaz immunológiai összetevőket. Ezek közé tartozik az immunglobulin A (IgA), az immunglobulin G (IgG) és az immunglobulin M (IgM). Emiatt a nyálnak antibakteriális hatása van, azonban ez szelektív, és támogathatja a nem károsító mikroflóra növekedését (4). Több *Lactobacillus* és *Bifidobacteria* törzset vizsgáló *in vitro* tanulmány nem mutatott ki jelentős sejtszámcsökkenést a nyállal való érintkezés során a kontrollcsoporthoz képest (5, 6). Kijelenthetjük, hogy a nyál hatása a probiotikumok túlélési arányára minimálisnak tűnik.

Az első komoly akadály a gyomor savas környezete. A gyomron áthaladás 5 perc és 2 óra közötti ideig tart, és a savas környezetnek való hosszú kitettség hatalmas kihívást jelent

a probiotikumok számára (7). Emellett más kedvezőtlen körülmények is vannak a gyomorban, mint az ionerősség, az enzimaktivitás (pepszin) és a mechanikai keveredés, amelyekről bebizonyosodott, hogy hatással vannak a probiotikumok életképességére (8). Például a *Bifidobacterium longum* és a *Bifidobacterium breve* életképes sejtjei egy órán belül kimutathatatlanokká váltak szimulált gyomornedvben (7).

A vékonybélben, ahol jó esetben bőséges hasnyálmirigy-váladék és epe található, a probiotikumoknak további kihívással kell szembenézniük. A vékonybél pH-értéke körülbelül 6,0–7,0, amely sokkal enyhébb, mint a gyomornedv (7). Azonban az epesavak és az emésztőenzimek (beleértve a lipázokat, proteázokat és amilázokat) is befolyásolhatják a probiotikumok életképességét a sejthártyájuk megbomlása és a DNS-ük sérülése (bomlása) révén (9).

A fentiek túlmenően a probiotikumoknak meg kell küzdeniük a bélflóra által jelentett kolonizációs ellenállással is. A bélben meglévő mikrobiom versenytársaiként a probiotikumoknak a szükséges tápanyagokért és a bél nyálkahártyáján való tapadási helyekért kell versengeniük, hogy sikeresen kolonizálhassák a bélfalat.

A kutatások folyamatosan keresik azokat a módszereket és technológiákat, amelyek elősegíthetik ezeknek a hasznos mikroorganizmusoknak a túlélését a szájon át bevételtől a kolonizálódásra alkalmas helyre jutásig. Kezdetben azzal próbáltuk megvédeni a probiotikumokat a gyomorban, hogy alginátba, egy algából származó, ragadós polimerbe zártuk őket. Az alginát azonban nem az ideális összetevő, mert könnyen lebomlik a gyomorban. A hatékonyabb pajzs elkészítéséhez cellulózt és alginátoldatokat kevertek össze, majd hozzáadták a baktériumokat ehhez a keverékhez. Az utolsó lépés az, hogy ezt a keveréket kalcium-klorid-oldatba csepegtetik. Ez a Lab2Pro néven szabadalmaztatott eljárás képes megvédeni egyrészt a gyártás során, másrészt a gyomron és a patkóbélen átvezető útjukon a különféle baktériumtörzseket. Magyarországon a Vitaking Flora Pro termékei tartalmazzák a fentebb leírt eljárással stabilizált, hat különböző probiotikus törzset.

Demecs István

Tisztelt orvoskolléga!

A lapunk hasábjain aktuálisan zajló akkreditált továbbképző tanfolyamunk 2 lapszám szakmai anyagára épül, vagyis 2 modulból áll. A továbbképzés szabadon választható kategóriába tartozó távoktatás, amelynek sikeres teljesítése esetén összesen 8 kreditpont szerzhető. 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, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-örvostan, gasztroenterológia, geriátria, gyermek-gasztroenterológia, háziorvostan, infektológia, kardiológia, klinikai onkológia, neurológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül), orvosi rehabilitáció (belgyógyászat). A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.

A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

Ha 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 regisztráció után 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: 2024. június 30.

Májátültetés Magyarországon Piros László dr.

1. Hogyan befolyásolta a COVID-19-pandémia a hazai szervdonációs aktivitást?

- A:** Nem változott.
- B:** Növekedett.
- C:** Több mint 30%-kal csökkent, de a hatás csak átmeneti volt.
- D:** Több mint 30%-kal csökkent, és még nem sikerült elérni a 2020 előtti aktivitást.

2. Melyik a legnagyobb számú szervforrás májátültetéshez Magyarországon?

- A:** Dobogó szívű agyhalottak (DBD).
- B:** Nem dobogó szívű halottak (DCD).
- C:** Élő donorok.
- D:** Splitgraftok.

3. Melyik jelenleg a leggyakoribb indikációja a májátültetésnek hazánkban?

- A:** Krónikus hepatitis C-vírus-fertőzés (HCV).
- B:** Alkoholos májcirrózis (ALD).
- C:** Primer szklerotizáló cholangitis (PSC).
- D:** Hepatocelluláris karcinóma (HCC).

4. Melyik kiterjesztett kritériumú donormáj (ECD)?

- A:** Idős donorból származó graft.
- B:** Nem dobogó szívű halottból (DCD) származó graft.
- C:** Steatoticus graft.
- D:** Mindegyik.

A pszichológiai tényezők jelentősége irritábilis bél szindrómában

Rigó Adrien, Bertalan Eszter, Gajdos Panna

5. Az alábbi állítások közül melyik hamis?

- A:** Az IBS funkcionális zavar.
- B:** A pszichológiai mechanizmusok mind a szervi elváltozással jellemezhető, mind a funkcionális zavarok esetén jelentősek lehetnek a betegség megélése és az életminőség szempontjából.
- C:** A pszichológiai mechanizmusok megértése szempontjából mindenképpen fontos a betegségeket az alapján csoportosítani, hogy azonosítható-e komoly szervi elváltozás.
- D:** A GI tünetek azok eredetétől függetlenül emelik a GI specifikus szorongást.

6. Milyen folyamatokon keresztül hathat a stressz az IBS tüneteinek alakulására?

- A:** A stressz a bélrendszerben oxidatív és gyulladásszerű folyamatokat indíthat el.
- B:** A vagális tónus csökkenésén keresztül.

C: A visceralis percepció felerősödésén keresztül.
D: Fentiek mindegyikén keresztül.

7. Az alábbi állítások közül melyik igaz?

- A:** Az IBS-sel leggyakoribb komorbid pszichiátriai zavar a bulimia.
- B:** Az IBS-ben követett szigorú diéta csökkenti az evészavarok és kóros evési magatartások kockázatát is.
- C:** A GI tünet-specifikus szorongás mértéke fontos tényező az aktuális IBS-állapot meghatározásában.
- D:** A katasztrófizáció adaptív megküzdési válasznak számít, hiszen hatékonyan jelzi a potenciális veszélyeket.

8. Az alábbi állítások közül melyik igaz?

- A:** A pszichológiai intervenciók – a metaanalízisek szerint – hatékonyak az IBS tüneteinek a csökkentésében.
- B:** A jelentudatoság-alapú intervenciók nem hatékonyak az IBS kezelésében, mert még jobban a stresszteli tünetekre irányítják a fókuszot.
- C:** Az IBS kezelésében a legfontosabb hatótényező – a konkrét terápiás irányzatoktól függetlenül – az általános empatikus hozzáállás.
- D:** A és C igaz.

A sebészi necrosectomia szerepe az akut pancreatitis kezelésében

Szentkereszty Zsolt dr., Balog Klaudia dr., Sápy Péter dr., Sass Tamás dr., Tóth Dezső dr.

9. Mennyi a súlyos akut pancreatitis talaján kialakult pancreas- és peripancreaticus nekrosis előfordulási gyakorisága?

- A:** 1-2%.
- B:** 5-10%.

- C:** 10-20%.
- D:** 20-30%.

10. Melyik állítás hamis?

- A:** A steril nekrosis többnyire nem képez műtéti javallatot.
- B:** A perkután vagy transgasticus drainage az esetek egy részében gyógyuláshoz vezet, illetve alkalmas lehet a műtét időpontjának halasztására.
- C:** A szepikus nekrosis diagnózisának kimondása kizárólag vékonytű-aspirációs mintavétel után lehetséges.
- D:** A step-up elvnek megfelelően a konzervatív kezelés, elsősorban az antibiotikumterápia az első lépés szepikus nekrosis esetén is.

11. Mikor ideális a pancreas necrosectomia időzítése?

- A:** Amikor az elhalás már demarkálódott, walled-off pancreatic nekrosis (WOPN) alakult ki, amely általában egy műtéttel eltávolítható.
- B:** Stabil állapotú betegnél.
- C:** Általában a betegség 4-6. hete között.
- D:** Valamennyi fenti kritérium esetén.

12. Melyik állítás hamis a transgasticus necrosectomiára vonatkozóan?

- A:** A hozzá kapcsolódó műtéti mortalitás és morbiditás jóval alacsonyabb, mint konvencionális necrosectomia esetén.
- B:** Lényege, hogy a gyomor hátsó fala és a WOPN ürege között széles anastomosis készül.
- C:** Leggyakoribb szövődménye a sipolyképződés.
- D:** Lehetőség szerint laparoskopos vagy robotasszisztált módszerrel javasolt elvégezni.



LIVOPAN®

50% dinitrogén-oxid (N₂O) és 50% oxigén (O₂) fix keveréke

Szabaduljon meg a szorongástól! Fájdalomcsillapítás néhány lélegzetvétellel.

- ✓ Vastagbél tükrözés során az intravénás benzodiazepin és opiod analgetikum kombinációval elért éber szedációval azonos mértékű analgéziát biztosít.
- ✓ Nem igényel véna biztosítást.
- ✓ Nem okoz hypoxiát.
- ✓ Azonnal hat, majd gyorsan kiürül a szervezetből.
- ✓ Monoterápiában alkalmazva a páciens a beavatkozást követően, 30 perc elteltével kísérő nélkül, önállóan közlekedhet, amennyiben nem lépett fel semmilyen komplikáció.

2018 GYAGA, Gyakorlati Gasztroenterológia konferencia Endoszkópos Szekcióülés előadás
Dr. Vincze Áron PTE, Gasztroenterológiai Tanszék, I.sz. Belgyógyászati Klinika
'Livopan szedációval szerzett tapasztalataink kolonoszkópia során'

Linde Gáz Magyarország Zrt.
Egészségügyi üzletág, 1097 Budapest, Illatos út 11/a.
Dr. Bencze Tünde; gáz terápiák specialista
Telefon: (30) 349-2237; e-mail: tunde.bencze@linde.com



Bővebb információért olvassa el a gyógyszer Alkalmazási előírását! A hatályos Alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az NNGYK (<https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/>) honlapján.

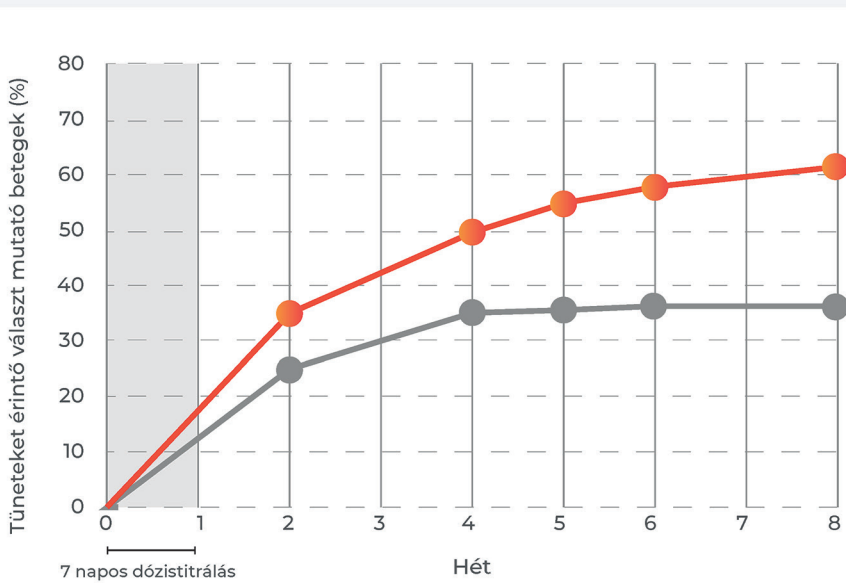


Ha fontos a tünetek gyors enyhülése

Zeposia® kezeléssel a CU tünetei gyorsan, már az 1 hetes dózisztitrálás után, a terápia kezdetétől számított 2. hét végén enyhültek¹



Tüneteket érintő válasz a TRUE NORTH vizsgálat indukciós szakaszában¹



ZEPOSIA® n=429 **Placebo** n=216

Mit jelenthet ez a betegek számára?^{1,2}

- Rektális vérzés csökkenése
- Csökkent székletgyakoriság
- A CU-hoz kapcsolódó tünetek gyors enyhülése

CU: colitis ulcerosa

▼ ZEPOSIA® (ozanimod) 0,23 mg, 0,46 mg, 0,92 mg kemény kapszula

Kiadhatóság: A szakorvosi/kórházi diagnózist követően folyamatos szakorvosi ellenőrzés mellett alkalmazható gyógyszerek (Sz). **A gyógyszer rendelése előtt bővebb információért olvassa el az alkalmazási előírást:** https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/zeposia-epar-product-information_hu.pdf. **TB támogatás:** a 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet 2/a. pontja szerint: "Felnőttkori (18 éves kor felett) súlyos colitis ulcerosa kezelésére a finanszírozási eljárásrend alapján. Folyamatos, egy éven túli kezelés alatt álló betegek esetén a betegség súlyosságát legkésőbb 12 havonta szükséges újraértékelni, tartós (legalább 6 hónapja tartó), stabil remisszió esetén a kezelés felfüggeszthető." **Bruttó fogyasztói ár:** ZEPOSIA® 0,23 mg/0,46 mg kemény kapszula (7x) 0 Ft (közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 118 040 Ft, 100%-ban támogatott a tételes finanszírozás keretében), ZEPOSIA® 0,92 mg kemény kapszula (28x) 0 Ft (közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: 469 043 Ft, 100%-ban támogatott a tételes finanszírozás keretében). A 2024. február 1-től érvényes gyógyszertervezés (PUPHA) alapján. Az árváltozások tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu/gyogyszer honlapon található információkat. **A forgalomba hozatali engedély jogosult magyarországi képviselője:** Bristol Myers Squibb Kft., 1124 Budapest, Csörsz utca 49-51., tel: (+36) 1 301 9797, e-mail: medinfo.hungary@bms.com

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást.

2084-HU-2400017
Lezárás dátuma: 2024. 02. 13.

1. Siegmund B, Axelrad J, Osterman MT, et al. Rapidly of ozanimod-induced symptomatic response and remission in patients with moderately to severely active ulcerative colitis: results from the induction period of True North. Oral presentation at: European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) Virtual, February 16-19, 2022. Presentation DOP43.

2. Hatályos Zeposia® alkalmazási előírás (https://www.ema.europa.eu/hu/documents/product-information/zeposia-eparproduct-information_hu.pdf)

