

KÖSZÖNTŐ / PREFACE

- 1 Bevezető gondolatok**
Introductory remarks

VITAIRAT / DISCUSSION PAPER

- 2 A hazai orvosnők helyzete és a gasztroenterológiai magánellátás problémái**
Working conditions of female doctors in Hungary. Problems of private gastroenterology service

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEWS

- 6 A diabetes mellitus kezelése májcirrózisos betegek esetén – Aktualitások a szűrés, a diagnosztika és gondozás vonatkozásában**
Management of diabetes with liver disease – current concepts of screening, diagnosis and treatment
- 16 Haladó kanülálási és mentési technikák alkalmazása a nehéz epeúti kanülálás eseteinek megoldására ERCP során**
Advanced salvage cannulation techniques during ERCP in patients with difficult biliary cannulation

TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK / SPONSORED PUBLICATIONS

- 24 Mikrobiom-rendezés várandósság során és szoptató nőknél**
Microbiome modulation in pregnancy, lactating women and newborns
- 34 Mikor és miért adjunk görcsoldót?**
- 35 A bakteriális felülfertőzések súlyosbítják a vírusos légúti megbetegedéseket**
- 37 Hashajtás kíméletesen**

KLINIKAI KÉRDÉSEK / CLINICAL QUESTIONS

- 26 Kérdések és aktualitások a gyermekkori gasztroenterológia területéről**

SZEMÉLYISÉGEK – INTERJÚK / PERSONALITIES – INTERVIEWS

- 38 Sebész, belgyógyászgyökerekkel – ellenszélben**
Beszélgetés Lestár Béla főorvossal
- 41 Akkreditált továbbképző tanfolyam**
Continuous medical education



HYRIMOZ®

ADALIMUMAB A SANDOZTÓL ELŐRETÖLTÖTT SENSOREADY INJEKCIÓS TOLLBAN

- » a referencia termékkel megegyező hatásosság és biztonságosság¹
- » könnyen kezelhető Sensoready® injekciós tollban²
- » nagy koncentrációjú (HCF) citrátmentes készítmény, kétféle hatásereőséggel³



Irodalom:

1. P. Wiland et al.: A Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Multicenter Study to Compare the Efficacy, Safety and Immunogenicity of a Proposed Adalimumab Biosimilar (GP2017) with Reference Adalimumab in Patients with Moderate-to-Severe Active Rheumatoid Arthritis ABSTRACT NUMBER: 1936 2018 ACR/ARHP Annual Meeting.
2. Bernd Tischer et al.: Patients' and nurses' preferences for autoinjectors for rheumatoid arthritis: results of a European survey Patient Preference and Adherence 2018;12: 1413–1424.
3. Oliver von Richter et al.: GP2017-HCF, a high concentration formulation, demonstrates similar pharmacokinetics, immunogenicity and safety to GP2017, an approved adalimumab biosimilar, Expert Opinion on Biological Therapy, 23:8, 749-758.

Hyrimoz® 40 mg/0,4 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban; Hyrimoz® 80 mg/0,8 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszerészeti Központ (www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/) vagy az Európai Gyógyszerügynökség (www.ema.europa.eu) honlapokon.

Elérési útvonál: www.ogyei.gov.hu; Adatbázisok, nyilvántartások; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve: Hyrimoz 40 mg/0,4 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban; Hyrimoz 80 mg/0,8 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

Keresés indítása; ikon vagy [Kísérőiratok](#) hiperlink.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció. Kérjük, ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá!

A dokumentum lezárásának időpontja: 2024. 08. 30. • SHYR1378/08.24

Termék neve	Bruttó fogyasztói ár	Támogatási összeg	Térítési díj	Támogatás
Hyrimoz® 40 mg/0,4 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban	151 824 Ft	151 524 Ft	300 Ft	100 % (EÜ 100, 77a1)
Hyrimoz® 80 mg/0,8 ml oldatos injekció előretöltött injekciós tollban	151 824 Ft	151 524 Ft	300 Ft	100 % (EÜ 100, 77a1)

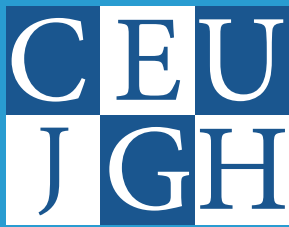
2024. szeptember 1-jétől érvényes árak alapján. Az aktuális árak tekintetében kérjük, ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat!

Elérési útvonál: <http://www.neak.gov.hu>; szakmának; gyógyszer/gyse/gyógytűrdő; egészségügyi szakembereknek; publikus gyógyszer-törzs; végleges; Publikus gyógyszer-törzs – lakossági tájékoztató.

SANDOZ

Sandoz Hungária Kft. • 1114 Budapest, Bartók Béla út 43-47.
Tel.: 430-2890 • web: www.sandoz.hu

Hyrimoz
adalimumab



Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology

Gasztroenterológiai & Hepatológiai Szemle

ceu-jgh.org

Volume 11, Issue 1 / February 2025

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: recepcao@promenade.hu

Publishing director: Pálma Veress

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

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

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

Layout editor: Andrea Pivarcsik

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

Printed by Conint-Print Kft.
Executive director: Attila Váradi

ISSN number: HU-2415-9107
Published quarterly in 1800 copies
Annual subscription fee: 19 425 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.

©2025 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!

Az új esztendő első számát rendhagyó módon egy vitairattal kezdjük, amelyben két fontos témát szeretnénk felvetni, egyrészt a gasztroenterológiai magángyakorlat problémáit, nehézségeit, kihívásait, másrészt a nő orvosok helyzetének vizsgálatát hazai gyakorlatunkban. Napjaink forrongó és gyakran indulatokkal is terhelt közéletében, ideértve a szakmai közéletet is, fontosnak tartjuk, hogy közérdeklődésre bizonyosan számot tartó témákról szóljunk, meghallgassuk egymást. A vitairat szerzője *Király Ágnes* egyetemi magántanár, aki vállalta a témák felvetését. Őszintén remélem, hogy ennek a vitairatnak eredményes, élénk és hatékony utóélete lesz lapunk hasábjain. Fontos témát dolgoz föl *Juhász Lilla*, amikor a krónikus májbetegségek előrehaladott formájában, a cirrózisban szenvedő páciensek körében egyre gyakrabban megjelenő cukorbetegség korszerű kezeléséről ad áttekintést. A téma fontosságát növeli, hogy egyre fontosabb népbetegségek találkozásáról van szó. *Madácsy László*, a hazai epeúti endoszkópia egyik legnagyobb szaktekintélye vállalkozott arra, hogy az ERCP egyik legfontosabb kihívásáról, a komplikált, nehéz epeúti kanülálásról adjon áttekintést, remek képi illusztrációk kíséretében, különös tekintettel a szövödmények hatékony kivédésének lehetőségére. Ebben a kötetben több fontos gyermek-gasztroenterológiai témát is áttekintünk szakemberekkel készített riportok formájában. Végül szeretettel ajánlom mindenki figyelmébe *Székely György* izgalmas interjút *Lestár Béla* sebész főorvossal, aki a hazai végbélsebészet egyik kimagasló szaktekintélye, aki esetenként a legnehezebb helyzetekben is törekszik elfogadható megoldásokat találni, például gyulladássos bélbeteg páciensek számára.

Altorjay István dr.
főszerkesztő

Introductory remarks

Dear Colleagues and Friends!

In the first issue of the new year we start with a special discussion paper, that has two important subjects: namely the possibilities, challenges and difficulties of the private gastroenterological outpatient clinics in Hungary, on the other hand, the real situation and problems of female doctors in the field of gastroenterology. The author, *Professor Ágnes Király* was brave enough to deliver this excellent paper, and we really hope that the article will provoke a lively, meaningful discussion on our pages. The paper delivered by *Lilla Juhász* deals with an important problem of patients suffering from end stage chronic liver disorders, namely cirrhosis, who also have 2nd type diabetes mellitus, that appears recently in really increasing number of patients. *László Madácsy*, one of the greatest experts of biliary endoscopy in Hungary delivered an important paper with excellent illustrations, about the difficulties of biliary cannulation during ERCP, that is responsible for the majority of complications, describing also the ways of preventing problems. In our present issue, several clinical questions of pediatric gastroenterology are discussed on forms or interviews with experts. Finally I cordially draw Your attention to the interesting interview of *György Székely* with one of the leading proctologist surgeons in Hungary, *Dr. Béla Lestár*, who fights for decades to find the best solutions also in difficult cases of IBD patients.

István Altorjay, MD
Editor-in-chief

*Omnia dispereunt, quae mundo pulchra videntur,
perpetuo durat virtus doctrinaque!*

A hazai orvosnők helyzete és a gasztroenterológiai magánellátás problémái

Király Ágnes dr.

Király Klinika, Pécs

Correspondence: igazgatas@kiralyklinika.hu

A hazai orvosszakma elnöiesedése évtizedek óta megfigyelhető. Közel másfélszer több nő orvos dolgozik, mint férfi. Az orvosnők szakmai helyzetét, egészségmutatói koridentikus egyéb diplomásokkal összehasonlítva rosszabb állapotot mutat. A magán-gasztroenterológiai ellátás infrastrukturális, személyi, műszaki, jogi és gazdasági szabályozási környezete számos kérdést és problémát vet fel. A gasztroenterológiai szakma közös érdeke lenne az etikus, korrekt, magánfinanszírozású ellátásban is követendő szabályzás kialakítása és ezek követésének ellenőrzése mind a NEAK-ban, mind a magánellátásban.

KULCSSZAVAK: orvosnők egészségi állapota, szolgáltató orvos, szabályozási problémák, magán-gasztroenterológiai ellátás

Working conditions of female doctors in Hungary. Problems of private gastroenterology service

The feminization of the medical profession can be observed for decades. Almost one and a half times more female doctors work than men. The health indicators of female doctors show a worse condition compared to other age-identical graduates. The infrastructural, personnel, technical, legal, and economic regulatory environment of private gastroenterology care raises many questions and problems. It would be in the common interest of the gastroenterology profession to develop ethical, fair regulations for both NEAK-financed medical services and private care.

KEYWORDS: health condition of female doctors, service-providing doctor, regulatory problems, private gastroenterology care

A hazai orvosnők helyzete

Világszerte megfigyelhető az orvosszakma elnöiesedése. 2023-ban a KSH adatai szerint 1,6-szer több nő orvos kezdte meg pályáját, mint férfi (1, 2). Ugyanez az arány látható a 40–45 éves korosztályban, a 60–65 éves korosztályban az arány csak 1,3-szeres (2). A hazai gazdasági, társadalmi, tudományos és technikai körülmények változása a hagyományos családmódban betöltött nőszerep nem kis kihívás elé állítja az orvosi pályát gyakorló hölgyeket. Korábban a poroszos oktatás folytatásaként a hölgyek megpróbálták felvenni a karizmatikus gyógyító szerepét,

amit, lássuk be: férfi kollégáinktól könnyebben elfogadtak a betegek. Egy nő számára nem kis kihívás volt megfelelni klinikusként a szakmai elvárásoknak, ügyelni, egyetemi klinikusként kutatást végezni és munkacsoportot, vagy intézményt vezetni, és anyaként, feleségként egy családot ellátni és egyben tartani.

Az elmúlt 20 évben megfigyelhető a karizmatikus gyógyítóból a szolgáltató szakember szerep megjelenése. A javadalmazás területén korábbi elmaradások, egyenlőtlenségek miatt a magánellátásba másodállással belépő nő orvosok száma folyamatosan nőtt. A szolgáltató, betegeiről gondoskodó szolgáltató orvos szerepét könnyebben felvette a női

orvostársadalom. Ez tökéletesen egybevág a SOTE Magtartástudományi Intézetének az orvosszakma nemi különbségeit vizsgáló megállapításaival (3). Ezek szerint az orvos-tanhallgató nők pályaszocializációjuk során altruistábbak, embereken segíteni akaró, családcentrikusabb elképzeléssel bírnak, mint férfi kollégáik, akiket elsősorban a családi példa, a pálya presztízse, a biztos állás, a karrier vonz a pályára.

A szakmai és női szerepeknek megfelelési kényszere adhatja a „magyarországi orvosnő-paradoxont”, vagyis azt, hogy a nő orvosok körében az egyes krónikus betegségek halmozottan fordulnak elő más diplomásokhoz hasonlóan, mint a fizikai és emocionális stressz hatására fellépő alvászavar, kiégés, depresszió, öngyilkossági gondolatok (4).

Ezt a helyzetet komplikálják a jelenleg magyarországi gazdasági, szociális, képzettségi és morális romlásból fakadó sikertelenségek. A szociális ellátás hiányából fakadóan az aktív ágyakon szociális okból felvett betegek kilátástalan jövője, a pénzkeresés kényszere, a betegek általános intellektuális képességének romlása, az ebből fakadó értetlenség és elégedetlenség, és a morális romlás együttese felerősíti az altruista, segíteni akaró nő orvos sikertelenségének érzését (5, 6). Ennek következtében szomatikus betegségek – hipertónia, szív-ér rendszeri betegségek, gyomor- és nyombélfekély, reprodukciós problémák, veszélyeztetett terhesség – gyakoribb kialakulását is (4).

Kétségtelenül a magánellátás megjelenése új távlatokat nyitott meg. Alapvetően két út mutatkozott. A nő a magánellátásba mint szakmai befektető, az állami ellátásban megszokottnak megfelelően más munkarendben, nagyobb felelősséggel és folyamatos leterheltséggel dolgozik, kockára téve a családi anyagi javakat. Szerencsés esetben gazdag családi háttér szponzorálja az indulását, és a működés kockázati részét is részben átvállalja.

Kényelmesebb a hölgyeknek az a helyzet, ami főleg a fővárosban működik: a több intézmény közötti megosztott magánellátás. Itt az időbeosztást, fogadott betegek mennyiségét többé-kevésbé megszabhatja az orvos.

Sok esetben NEAK-finanszírozott állami tulajdonú és magánellátásban is vegyesen dolgozó kolléganők – megszabadulva az ügyeleti tehertől – kisebb leterheltségben dolgoznak, jelentős számban nyugdíj mellett is.

Az állami és magánellátás viszonyának rendezése, amely egyre sürgetőbb, teljesen új helyzetet fog teremteni a női orvostársadalom számára is. Nem valószínű, hogy a jogalkotó képes lesz bármilyen szinten is figyelembe venni a fent részletezett problémákat, és a nő orvosok számára elviselhetőbb körülmények jogi háttérét biztosítani. Továbbra is a szakmai rend vezetőinek bölcsessége és embersége, empátiája adhat enyhülést azokra a feszültségekre, amelyeket a nőszerep ró a kolléganőkre.

A gasztroenterológiai magánellátás kérdései

Magánintézménytől is ugyanazt várja el az ellenőrző hatóság, mint az állami ellátást nyújtó intézményektől, ahol minden feladatra dedikált személyzet áll rendelkezésre. Ezért a feladat végtelen, ha azt becsülettel próbáljuk elvégezni. A tulajdonos mint szakmai vezető kénytelen olyan feladatokat

is elvégezni, amelyeket egyébként nem tenne. A tevékenységek kiszervezése és szoros együttműködés társintézményekkel sokban segít a működtetésben, ugyanakkor a szakmai felelősség és irányítás a napi rutin-betegellátáson felül terheli a tulajdonos-befektetőt. Ha nő orvos az illető, ahogy az állami ellátásban, itt még hatványozottabban férfiként küzd.

Közel húsz év alatt, kihasználva a kétezres évek adta történelmi helyzetet, mikrovállalkozásból lehet kisvállalkozást növesztetni, a nagyobbhoz nagytőke bevonása, megbízható üzleti érzék vagy nagy szerencse szükséges. Évi 200-300 endoszkópos beavatkozásból lehet egy évtized alatt személyenként 1500 körüli endoszkópos vizsgálatot, 200-300 funkcionális diagnosztikai vizsgálatot, 2-3000 betegvizsgálatot, laborvizsgálatokat stb. csinálni, természetesen ennek komoly ára van.

Menjünk vissza egy kicsit az időben, hogy megértsük a mostani helyzetet, és az egyes szinteken megmaradt magánellátási formákat.

A magánorvoslás Magyarországon számos szakaszon esett át. Klasszikusan a rendszerváltás előtti időszakban az orvosok állami alkalmazottként foglalkoztatva dolgoztak. Ha otthon tartottak privát rendelőt, ott a beteg fizikális vizsgálatán kívül és gyógyszeríráson kívül jelentős érdemi orvoslás nem zajlott. Az egy-két helyiséges rendelők felszereltsége minimális volt.

A rendszerváltás és az Európai Unió csatlakozás után a Nyugat-Európa felé történő orvostmigrálás hatására a szakemberlétszám csökkenése elsőként a kisebb kórházakat érintette, ahol a fiatal utánpótlás csaknem eltűnt. A csökkenő orvoslétszám miatt kereslet indult meg az egészségügyi ellátásban, ami részben a magánellátás megindulását, részben az alacsony bérek miatt az orvosoknál másodállás és rövid külföldi munka vállalását indította el. Hiányterületekbe (pl. dialízis, CT/MRI) kormányzati szándék volt a magántőke beengedése. Fekvőbeteg-magánellátást biztosító intézmények dominálóan a főváros közelében alakultak, a fizetőképes keresletnek és magasabb igényeknek megfelelően.

A privát praxisban nézett betegek dominálóan továbbra is állami ellátásban kerültek kivizsgálásra, műtétre, és drágább terápiás beavatkozásokra. Megjelentek magánlaboratóriumok, képalkotó diagnosztikák. Ezen belül is az endoszkópia magánkézben való megjelenésére már volt példa, de dominálóan a kétezres évek elejétől jelentek meg a privát endoszkópos rendelők. Ezek lakásrendelők voltak, vagy kisebb épületek, épületszárnyak formájában működtek.

Az hamarosan nyilvánvalóvá vált, hogy az egyik „utolsó szocialista nagyipar” is valamilyen módon privatizálódni fog, a COVID-19-járvány, a csökkenő orvosi és szakdolgozói létszám, a munkamorál változása, a magánbiztosítók elterjedése a keresletet tovább pörgette.

A külföldi és hazai nagybefektetők fekvőbeteghátérrel és széles diagnosztikai repertoárral rendelkező, korszerű magánklinikákat kezdtek működtetni, akár intenzív osztályos ellátást is lehetővé téve, és elkezdődött a várólistás beavatkozások lefaragása. A tőkekoncentráció megindult, a magánintézményeket felvásárolták, hálózatok alakultak. Folyik a NEAK-finanszírozás újragondolása, a banki hitellel történő egészségügyi ellátás, privát biztosítások kiterjesztése.

A magánellátásnak több kulcspontja van, ahol komoly problémák láthatóak:

1. Marketing versus tényleges ellátás közötti diszrepancia

A szép marketing mögött silány ellátás zajlik, ami csak a kivizsgálási folyamat bizonyos lépéseit tartalmazza, de semmi esetre sem alkalmas egy probléma okának megismerésére, végigvitelére. A beteg erről tájékoztatást nem feltétlenül kap, hiszen nem biztos, hogy a kivizsgálás korai fázisában körvonalazódik az összes szükséges lépés. Sajnos gyakran látszik, hogy az ellátási díj térítése után továbbküldik a beteget, az pedig vándorolni kezd orvosról orvosra, nincs, aki összefogja a kivizsgálást, a magánellátó a problémás betegről szabadulni akar.

2. A szakmai kontroll elégtelensége

Az alkalmazott vizsgálatok és kezelések elfogadhatóságának kérdése sok problémát vet fel.

A szakmai protokollok követését a magánszférában csak a súlyos problémák kapcsán ellenőrzik vissza, jobbára, ha jogi útra terelődik egy ügy. Nemzetközi szakmai ajánlásban nem szereplő pl. vastagbélbetegségeket szűrőmarkerek, bizonyos laborvizsgálatok indikációja és használata megkérdőjelezhető, hovatovább a kuruzslás szintjét súrolja. Sajnos az ezt végző laboratóriumok jó marketinggel dolgoznak, a vizsgáló orvos pedig nem ellenőrzi a kapott információk jelentőségét és hitelességét. Gyakorló orvosként sokszor jobban örülnénk, ha a régi céheknek megfelelően szigorú szabályok szerint kellene működnünk, és a szakma magatartásánál az inkorrekt orvoslást.

A praxisban talákoztunk „okosban végzett” lelettel, ahol az ellátó orvos neve megjelent, de telephelye, engedélyező hatóság által kiadott működési engedélyszáma, 10 jegyű kódja, elérhetősége nincs a leleten. Ezen az EESZT kötelezővé tétele a magánellátók számára sokat segített, és ellenőrizhetővé vált.

Bizonyos vizsgálatok indikációját egyes intézmények változó mértékben kezelik szigorúan: az ionizáló sugárterheléssel járó vizsgálatok során leadott sugárdózisok összességét célszerű lenne betegenként rögzíteni, hogy a beteg életében kapott összes sugárdózis megjelenjen. Ez segítené az orvost a kellő érzékenységgel, de a feltételezett betegséget kimutatni képes vizsgálat megválasztásában. Sajnos arra is van példa, hogy kettős ionizáló sugárzással járó vizsgálatot végeznek szűrőként.

3. Az infrastruktúra hiányosságai

Ha a magánellátás újonnan épülő intézményben indul, az infrastruktúrát szigorú építési és kórház-technológiai kautélák alapján fogadják el, alakítják ki és ellenőrzik az átvételkor. Ha azonban ez nem építési engedélyre kötelezett módon jön létre, a betegbiztonsági ellenőrzések egy része elmarad az átvételkor, mert a tisztiorvosi szolgáltatásnak nincs kötelezettsége ezek ellenőrzésére. Csak néhány példa: vezetőképes padozat az endoszkópos laborban, szünetmentes áramellátás biztosítása áramszünet esetén intervenciót végző laborokban, kommunális hálózatról történő elektromos

leválasztás jelenléte például csak néhány, amelyeket biztosan nem ellenőriznek, viszont a beteg biztonsága szempontjából ugyanakkor elengedhetetlen.

Sokszor zaklatásnak vesszük a hatósági ellenőrzéseket, pedig tudomásul kellene venni, hogy végső soron ez a magánellátó érdekét és védelmét is szolgálja.

Vajon gondol-e egy orvos arra, aki intervenciót végez magánintézményben, hogy milyen technikai és érintésvédelmi biztosítása van a munkájának? Ha probléma adódik, az orvos közreműködőként foglalkoztatott, védett addig a pontig, amíg a tulajdonos nem próbálja áthárítani második körben az elvesztett perköltségeket az orvosára, nem szakszerű és körültekintő használatra hivatkozva.

4. Személyzeti problémák

A) Széles sora adott a személyzet bajainak. Például azt végiggondolta-e már valaki, hogy NEAK-finanszírozott ellátónál ESZJT-ben dolgozó orvos, aki délután, vagy a kora esti órákban kimegy a magánellátóhoz operálni, sok esetben éjjelig műti egymás után a milliókat fizető beteget, milyen ellátást tud adni? Ha ezt még azzal is kombinálom, hogy az orvos vidéki városban műt, majd kocsi ül, és többórás vezetés után fővárosi magánellátónál délután, este műteni kezd, mennyire lehet fáradt, és mennyire képes koncentrálni? Van-e joga minden betegnek elvárni a pihent, koncentrálni képes orvost? Kevesebbet ér-e egy NEAK-finanszírozott beteg a fizető privát beteggel szemben, vagy fordítva?

B) Számos járóbeteg-intézmény működtet ellátást közreműködő orvosokkal. Szakvizsgálással sem, csak jártassági igazolással rendelkező orvos vagy más képzettségű befektető irányításával működik az intézmény. Felvetődik a kérdés: közreműködő esetén a szakmai kontrollt ki gyakorolja? Gyakorolhatja-e egy szakvizsgálással rendelkező orvos felett képzettségben alatta lévő kolléga? Vagy a hatósági engedély kiadását önálló engedélyhez kellene kötni (ilyen esetben az orvos infrastruktúrát, eszközt bérel, és személyzetet alkalmaz), ahol az orvos maga vállalja a munkájáért a szakmai és anyagi felelősséget. Ha pedig közreműködőként kerül a rendszerbe, akkor intézményvezető orvosának kellő minősítéssel, képzettséggel rendelkező orvost lenne kötelező alkalmaznia, aki szakmai kontrollt képes gyakorolni.

C) Szakszemélyzet foglalkoztatása mint egyéb egészségügyi tevékenységet végző egyéni vagy társas vállalkozó jogszerű-e, miközben az alá-fölé rendeltségi viszony nyilvánvaló egészségügyi ellátás kapcsán? Az alkalmazotti jogviszony tiszta helyzet, de kétségtelenül a legdrágább az ellátó számára. Ugyan a tisztiorvosi szolgálat kötelezi a vállalkozó asszisztent engedély megszerzésére, ugyanakkor ezt az egyéb hatóságok (adó-, munkaügyi) nem feltétlenül fogadják el, és bújtatott foglalkoztatás-ként értékelik a tevékenységét, bírságot kiszabva.

D) Az állami ellátásban dolgozó orvosok megszokták a főnökhöz igazodó, de relatíve szabad kongresz-

szusi utazásokat, részvételeket. A magánszféra érdeke a jól képzett orvos, aki azonban ha nem termel, a bevételkiesés nagy. Az arányosság megtalálása érzékeny pont.

5. Szövődmények kérdése

A kórházi kötelező háttérszerződések megkötésekor elkezdett elterjedni az a gyakorlat, hogy a kórház nem a magánellátó betegforgalma, hanem éves árbevétele alapján, sávosan határozza meg a háttérszerződés éves díját. Ez széles határok között mozoghat, pl. évi 50 000–30 000 000 forintig terjed. Mi van azonban azokkal az ellátókkal, akik árbevételük nagyobbik részét oktatás, tudományos munka végzésével keresik, és a háttérszerződést igénylő tevékenységük az árbevétel kisebb részét teszi ki? Igazságos-e az árbevétel ellenőrzése céginformáció alapján, vagy nem kellene-e inkább nyilatkoztatni a cégeket a betegellátásból fakadó bevételről?

Elfogadható és üdvözlendő, ha szakmai protokollt nem tartó magánellátó hibáját a szövődményt ellátó intézmény nevében kiszámláznák. Azonban szeretném felhívni a figyelmet arra, miként oszlik meg a térítés összege, ha a kórházba kerülő szövődményes beteg ellátása során, a sikertelen beavatkozás következtében még súlyosabb állapotba kerülő beteg ellátási költsége megugrik? Például endoszkópos beavatkozás után vérző betegnél a háttérintézményben végzett sikertelen urgens endoszkópos ellátás következtében a vérzés fokozódik, sokkolódás, transzfúziós igény, intenzív ellátás lesz szükséges. Kaphat-e az eredeti ellátó tájékoztatást a szövődmény ellátásának összecszerű komponenseiről és ennek okairól? Bevonják-e az elsődleges ellátót ezek megállapítása során?

6. Az eszközpark kérdése

Az orvosi ellátás eszközigénye magas. Ennek megfelelően magas az amortizáció, és magasak a szervizköltségek. Az orvosi eszközforgalmazók sok esetben korrekten, a további beruházások reményében költségérzékenyen segítik az ellátók eszközvásárlását. Induló vagy profilbővítést végző vállalkozás nem szakmai befektetője – hacsak nem nagybefektető – sokszor az interneten, külföldről behozott, rossz minőségű eszközt vásárol. Ezért üdvözlendő a betegbiztonság érdekében az, hogy az eszközpark műszaki felülvizsgálatát az érintésvédelmi és mikrobiológiai vizsgálatokon felül el kell végeztetni. A kérdés azonban az, hogy egyforma súllyal történik-e a megfelelőséget nem mutató eszköz magánszférából, illetve állami szférából történő kivonása? Csereeszköz hiánya miként befolyásolja a kivonást és a nagy szerviz megigénylését mindkét ellátási formában?

A gasztroenterológia nem pusztán endoszkópiából és ultrahangból áll. Széles kivizsgálási háttér (labor, leoltások, genetika, kilégzési tesztek, funkcionális diagnosztika, CT, MRI, izotópvizsgálatok) elérhetősége és számos társszakma jelenléte (nőgyógyász, gyermekgyógyász, infektológus, urológus, neurológus, bőrgyógyász, sebész, onkológus) szükséges konzultatív jelleggel. Ezek hiányában a beteg sodródik az ellátók között, és késik a diagnosztizálás és a kezelés elindítása.

7. A magánszféra és a kutatás

Aki egyetemi klinikáról került ki a magánszférába, a megfigyelés, kutatás szeretetét nem veszíti el. Ugyanakkor számos etikai kérdés felmerül: ha egy beteg fizet az ellátásért és a vizsgálatokért, etikus-e, jogosult-e az orvos a beteg által finanszírozott/vásárolt eredményeket felhasználni, publikálni és ebből hasznot húzni? Továbbmegyek: ha a kutatási protokoll tartalmazza, de a beteg kivizsgálása amúgy nem tartalmazna bizonyos vizsgálatokat, indikálhat-e és fizetethet-e az orvos pusztán a kutatása érdekében térítéses vizsgálatokat? Miként tájékoztatják a beteget erről?

Súlyos etikai kérdések ezek, különösen akkor, ha a magánellátó nem szponzorálja és teszi ingyenessé a kapott adatokért az egyes vizsgálatokat. Van magánintézmény, amely ingyen vizsgálta a kutatásban részt vett betegeket. De ennek az ellenkezőjére is van gyakorlat. Ugyanakkor az ingyenség felvet adójogi kérdéseket: van-e joga költséget elszámolni valakinek az adóhatóság felé olyan vizsgálatért, amelyből bevétel nem képződik, vagy adót nem fizet az ellátó utána.

8. Finanszírozás

Ez a pont az, amelyről a legtöbbet lehetne értekezni a bekerülés, az amortizáció, a fenntarthatóság, a haszon, a tartalékképzés, a befektetés-megtérülés kérdései miatt. Különösen a finanszírozási háttér (NEAK-szerződés, privát biztosítók, önerő) kérdései igényelnek gondolkodást, amelyek egyben meghatározzák a NEAK-finanszírozott és privát ellátás jövőbeli kapcsolatát és arányát.

Ahogy az látszik, az egészségügy egyik szereplője – legyen az kormányzat, tulajdonos, befektető vagy a humán erőforrás maga – sincs könnyű helyzetben. Ha ezt etikusan és korrekten kívánjuk működtetni, számos kérdésre választ kell adnunk, szabályzatokat kell kidolgoznunk, módosítanunk, az ellenőrzést és végrehajtást meg kell szerveznünk. A törvény, a szabályzat nem ismerete nem ment fel senkit baj esetén. Mindannyiunk közös érdeke lenne a tiszta, korrekt szabályzás tartása állami és magánfinanszírozású ellátásban is.

Irodalom

1. https://www.ksh.hu/stadat_files/ege/hu/ege0005.html
2. https://www.ksh.hu/stadat_files/ege/hu/ege0006.html
3. Györfly Zs, Csala I, Sándor I. Medical students of Hungary. A changing profession or feminisation? *Orv Hetil* 2013; 154(49): 1950–1958. <https://doi.org/10.1556/OH.2013.29766>
4. Györfly Zs, Girasek E. Female physicians' health in Hungary. A longitudinal perspective. *Orv Hetil* 2014; 155(25): 993–999. <https://doi.org/10.1556/OH.213.29912>
5. Molnár R, Girasek E, Csinády A, et al. What is the doctor like, if female? –

Female doctors' ideal image based on empirical studies. (Milyen az orvos, ha nő? – Az orvosnő ideáltipikus képe empirikus vizsgálatok alapján.) *Lege Artis Med* 2012; 22: 218–224.

6. Molnár R, Girasek E, Csinády A, Bugán A. The potential role of professional socialization in the development of conflict between the professional and family roles in light of stereotypes about female physicians and jurists. (A szerepkonfliktus pályaszocializációs eredete: a hivatásbeli és a családi szerepek az orvosnőkről és a jogásznőkről alkotott sztereotípiák tükrében.) *Mentálhigiéné és Pszichoszomatika* 2010; 11: 31–51. <https://doi.org/10.1556/Mental.11.2010.1.3>

Újra elérhetőek a Fresubin® általános rendeltetésű speciális élelmiszerei

A magas energia- és fehérjetartalmú speciális élelmiszerekkel megvalósítható a fokozott energia- és fehérjeszükségletű betegek táplálásterápiája.



Ízesítések:



Fresubin®
2 kcal DRINK



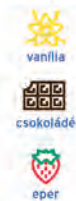
Ízesítések:



Fresubin®
2 kcal Fibre DRINK



Ízesítések:



Fresubin®
Protein Energy DRINK

- magas energiatartalom (2 kcal/ml)
- magas fehérjetartalom (20EN%)
- magas D-vitamintartalom (400 NE/palack)
- rostos és rostmentes változatban
- 5-féle ízesítésben
- kiegészítő és kizárólagos táplálásra

- magas energiatartalom (1,5 kcal/ml)
- kifejezetten magas fehérjetartalom (27EN%)
- D-vitamin-, kalciumtartalom
- rostmentes
- 3-féle ízesítésben
- kiegészítő és kizárólagos táplálásra

KÉSZÍTMÉNY MEGNEVEZÉSE	KISZERELÉS	Bruttó fogyasztói ár (Ft)	Normatív 55%-os támogatási kategória		Emelt 70%-os támogatási kategória	
			Normatív támogatási összeg (Ft)	Térítési díj normatív támogatás esetén (Ft)	Emelt támogatási összeg (Ft)	Térítési díj emelt támogatás esetén (Ft)
Fresubin 2kcal Fibre Drink csokoládé ízű spec. gyógy. ételm.	4x200 ml easybottle	2666	1466	1200	1866	800
Fresubin 2kcal Fibre Drink vanília ízű spec. gyógy. ételm.	4x200 ml easybottle	2417	1329	1088	1692	725
Fresubin 2kcal Drink cappuccino, karamell, sárgabarack-őszibarack, vanília ízű spec. gyógy. ételm.	4x200 ml easybottle	2666	1466	1200	1866	800
Fresubin Protein Energy Drink csokoládé, vanília, szamóca ízű spec. gyógy. ételm.	4x200 ml easybottle	2336	1285	1051	1635	701

Speciális gyógyászati célra szánt élelmiszer. Kizárólag enterális táplálásra. Parenterálisan nem alkalmazható. Csak orvosi ellenőrzés mellett alkalmazható. Kizárólagos és kiegészítő táplálásra egyaránt alkalmas.

Forrás: www.neak.gov.hu, Publikus gyógyszertervezs (PUPHA), érvényesség kezdete: 2025. 01. 01.

https://www.neak.gov.hu/felso_menu/szakmai_oldalak/gyogyszer_segedeszkoz_gyogyfurdo_tamogatasi/egeszsegugyi_vallalkozasoknak/pupha/Vegleges_PUPHA

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció. Kérjük, ne tegye a betegek számára elérhetővé vagy láthatóvá!

A diabetes mellitus kezelése májcirrózisos betegek esetén

Aktualitások a szűrés, a diagnosztika és gondozás vonatkozásában

Juhász Lilla dr.¹, Sztanek Ferenc dr.², Harangi Mariann dr.², Papp Mária dr.¹

¹Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen;

²Debreceni Egyetem, ÁOK, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere Betegségek Tanszék, Debrecen

Correspondence: juhasz.lilla@med.unideb.hu

A máj központi szerepet játszik a glükóanyagcserében. A 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) gyakran társul májcirrózissal, illetve mindkét állapot szorosan összefügg a nem alkoholos zsírmáj betegség (MASLD), illetve a metabolikus diszfunkcióval társult zsírmáj betegség (MAFLD) jelenlétével, amely a krónikus májbetegség leggyakoribb oka. A diabetes mellitus egyidejű jelenléte esetén emelkedik a májcirrózissal összefüggő szövődmények kockázta, így a hepatocelluláris karcinóma (HCC) előfordulása és az ösztörtalitás is magasabb. A 2-es típusú diabetes mellitusos betegek szisztematikus szűrése javasolt MASLD-eredetű fibrózis irányában noninvazív módszerekkel, így a FIB-4 index, illetve a tranziens elasztográfia alkalmazásával. A diabetesz korai diagnóza májcirrózisos betegekben elengedhetetlen a megfelelő kezelési stratégia kialakításához. Kizárólag a HbA_{1c} alkalmazása a diagnosztikában félrevezető lehet májcirrózisos betegekben, különösen Child–Pugh B–C stádiumban, hiszen anémia esetén az értéke nem megbízható. Dekompenzált májcirrózisban az egyetlen kezelési lehetőség az inzulin, azonban számolnunk kell a hypoglykaemia fokozott kockázatával. A diabeteszes májcirrózisos betegek gondozása multidiszciplináris feladat (endokrinológus, hepatológus és táplálásterápiás szakember/dietetikus, gyógytornász közös feladata), a megfelelő kezelés kiválasztásának egyénre szabottan, a kockázat-haszon becslést mérlegelve kell megvalósulnia. A közlemény összefoglalja a diabetesz és a májbetegségek összefüggéseit, áttekinti a fő patomechanizmusokat, felhívja a figyelmet a diagnosztika speciális szempontjaira, valamint számba veszi a jelenleg elérhető kezelési lehetőségeket a diabetesz és a májbetegségek társulása esetén.

KULCSSZAVAK: diabetes mellitus, krónikus májbetegség, májcirrózis, orális antidiabetikum, inzulin

Management of diabetes with liver disease: current concepts of screening, diagnosis and treatment

Liver plays a crucial role in glucose homeostasis. Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is often associated with cirrhosis. Both conditions are related in metabolic associated steatotic liver disease (MASLD), the leading cause of chronic liver disease. Having diabetes as comorbidity increase the risk of cirrhosis-related complications, such as hepatocellular carcinoma (HCC) and overall mortality. Patients with type 2 diabetes should be systematically screened for MASLD-related fibrosis with noninvasive tools using FIB-4 score and transient elastography. Early diagnosis of diabetes in patients with cirrhosis is crucial for finding the optimal management strategy. Using HbA_{1c} for the diagnosis of diabetes in patients with cirrhosis can be misleading, especially in Child–Pugh B–C stage, while anemia may turn the test unreliable. In decompensated cirrhosis the only recommended treatment for diabetes is insulin, however clinicians must be aware of higher risk of hypoglycaemia. Patient care should be based on a multidisciplinary approach, including endocrinologists, hepatologists, nutritionists and physiotherapists, while the treatment should be personalized, based on risk-benefit evaluation. In the present review authors summarize the association between diabetes and liver disease, demonstrate the main pathomechanisms, draw attention to special diagnostic aspects and also muster the currently available antidiabetics in the chronic liver disease.

KEYWORDS: diabetes mellitus, chronic liver disease, liver cirrhosis, antidiabetic drugs, insulin

Bevezetés

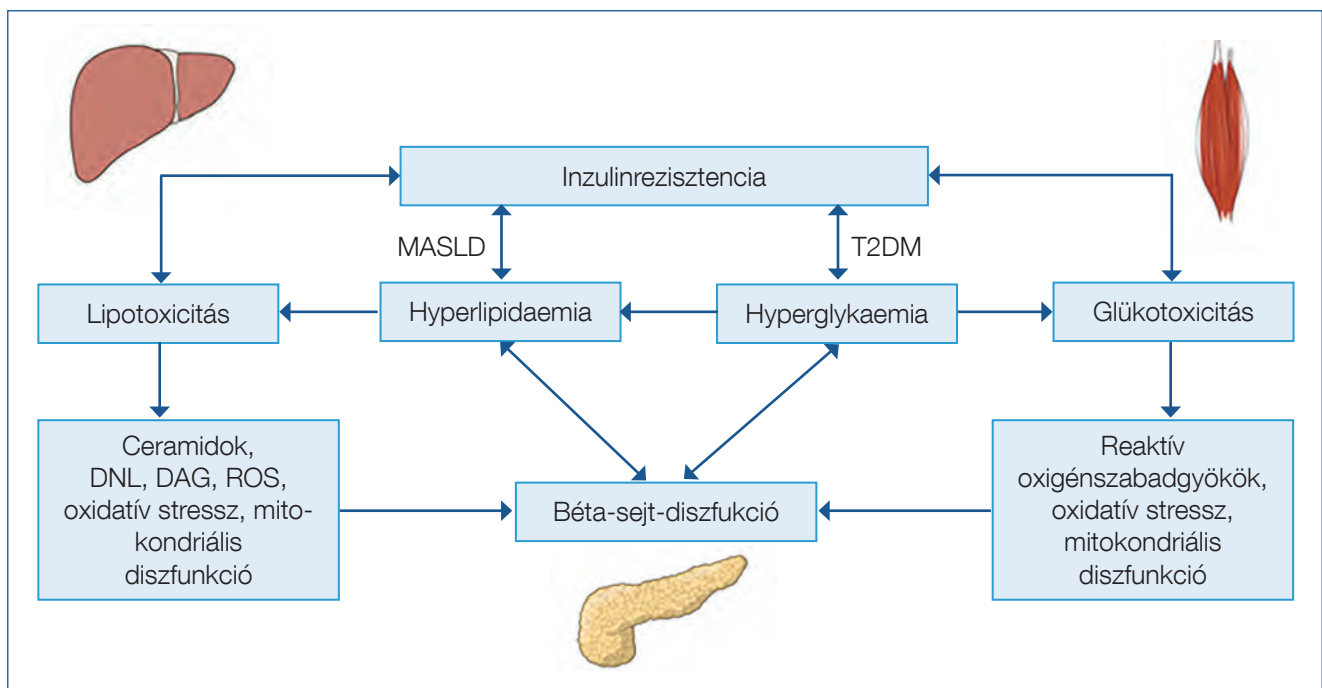
A máj központi szerepet játszik a szénhidrát-anyagcsere homeosztázisának fenntartásában, számos kulcsfontosságú folyamat, a glikogenezis, a glikogenolízis, a glikolízis, illetve a glükoneogenezis révén (1). A májsejtek károsodása a szénhidrát-anyagcsere zavarát okozza, míg a szénhidrát-anyagcsere zavarai májkárosodáshoz vezethetnek. A 2-es típusú diabetes mellitus (T2DM) gyakran társul májcirrózissal, mindkét állapot szorosan összefügg a nem alkoholos zsírmáj betegség (MASLD), illetve a metabolikus diszfunkcióval társult zsírmáj betegség (MAFLD) jelenlétével, amely a krónikus májbetegség leggyakoribb oka (2). A diabetesz növekvő népegészségügyi problémát jelent, így mind az alapellátásban, mind a hepatológiai gyakorlatban gondolni kell a betegség szűrésre. 2017-ben a diabetesz előfordulását világszerte 451 millióra becsülték, 2045-re ez várhatóan 693 millióra fog növekedni. Egy összefoglaló közlemény 58 tanulmány 9705 májcirrózisos betegét vizsgálta, és azt találta, hogy a diabetesz prevalenciája összesen 30,7% volt (95% CI: 27,9–33,5) (3). A legmagasabb prevalenciát MASLD esetén találták, amely 56% volt, kriptogén cirrózis esetén 51%, HCV esetén 32%, alkoholos májcirrózisban 27% volt a diabetesz előfordulási gyakorisága. A diabetesz előfordulása összefüggött az életkorral, az elhízással, valamint a családban előforduló T2DM-mel. Egy, 248 MASLD-beteg bevonásával történt vizsgálatban azt találták, hogy a májcirrózis prevalenciája magasabb diabetesz esetén (28%), mint diabetesz nélkül (6%) (4). Hét vizsgálat metaanalízise kapcsán 439, diabeteszes és biopsziával igazolt MASLD esetén az előrehaladott fibrózis és cirrózis prevalenciája 17% volt (95% CI: 7,2–34,8) (2). A tanulmányok eredményei alapján az előrehaladott májfibrózis prevalenciája diabeteszes betegek esetén kb. 15-20%. A diabetesz egyidejű jelenléte májcir-

rózis esetén a kedvezőtlen kimenetel független prediktív tényezője, magasabb a szövődmények előfordulása, így a dekompenzáció kialakulása (pl. az ascites, az encephalopathia), valamint infekciók is gyakrabban megjelennek, továbbá az összsmortalitás is magasabb (5). Egy prospektív kohorszvizsgálatban 63 275 beteget vizsgálva a diabetesz magasabb, cirrózissal összefüggő halálozással járt együtt (HR: 2,80; 95% CI: 2,04–3,83) (6). Egy másik vizsgálatban 299, biopsziával igazolt NASH és kompenzált cirrózisos beteg esetén öt éves követési idő alatt a diabetesz kétszer magasabb halálozással járt (HR: 4,23; 95% CI: 1,93–9,29), a májbetegséggel összefüggő kimenetel is rosszabb volt (HR: 2,03; 95% CI: 1,00–4,11), valamint a HCC előfordulása is magasabb volt (HR: 5,42; 95% CI: 1,74–16,80). A májcirrózis jelenléte diabetesz esetén szintén befolyásolja a kimenetelt, valamint a kezelési stratégiát, azonban a májcirrízist gyakran előrehaladott stádiumban, a szövődmények megjelenése esetén ismerik fel (7). MASLD esetén a halálozás fő oka kardiovaszkuláris megbetegedés (CVD), amelyet az extrahepatikus malignitás követ (kolorektális karcinóma, emlőkarcinóma). MASLD esetén gyakoribb a CVD, a hipertónia, a szívelégtelenség, a pitvarfibrilláció és egyéb szívritmuszavarok, valamint az aortabillentyű sclerosisa (8). Egy svéd tanulmány eredményei szerint MASLD esetén magasabb volt a nem halálos kardiovaszkuláris események száma, és alacsonyabb volt a várható élettartam, azonban a CVD halálozás nem különbözött (9).

Patofiziológia: a diabetes mellitus és a májcirrózis összefüggései

Májcirrózis esetén a diabetesz kialakulásában az inzulinhatás károsodása, a májban, az izomszövetben és a zsírszövetben kialakuló inzulinrezisztencia, valamint a béta-sejt-diszfunkció játszik központi szerepet. A diabetesz

1. ábra: Patomechanizmus: a diabetes mellitus és a májbetegség összefüggése



kialakulásában szerepet játszó mechanizmusokat az 1. ábrán foglaltuk össze. A májcirrózis hatása a glükóz- és lipidanyagcserére nem minden aspektusában ismert. Számos korábbi vizsgálat igazolta, hogy a májcirrózis súlyosságával párhuzamosan az inzulinrezisztencia is romlik (10). Prediabetesben az izom-inzulinrezisztencia dominál, majd a máj-inzulinrezisztencia romlásával a fokozott hepatikus glükózprodukciónak, emelkedő éhgyomri és posztprandiális glükózszint már manifeszt diabetes formájában jelentkezik. MASLD esetén az inzulinrezisztencia és a lipotoxicitás központi szerepet játszik a steatohepatitis és a fibrózis kialakulásában (11). Májcirrózis esetén károsodott glükózanyagcseréhez vezet a krónikus hyperinsulinaemia, a csökkent szöveti válasz az inzulinra, az emelkedett szabadzsírsav-szintek és a zsírszövet inzulinrezisztenciája, valamint a glükotoxicitás, következésképpen károsodik az inzulinszekréció és a perifériás glükózmetabolizmus. A pancreas béta-sejt-diszfunkciója következtében először posztprandiális hyperglykaemia, csökkent glükóztolerancia alakul ki. Az inzulinszekréció csökkenésével a glükóz-homeosztázis tovább romlik, és éhgyomri hyperglykaemia is kialakul. A krónikus májbetegség, mint a diabetes oka, korábban külön entitásként, „hepatogén diabetes” diagnózisként merült fel. A hyperinsulinaemia már a májcirrózis korai stádiumában megjelenik, a súlyos inzulinrezisztencia és a csökkent perifériás inzulin-clearance következtében. *Briel és munkatársai* 190 májbetegét vizsgálva azt találták, hogy steatohepatitis és steatosis esetén a hepatikus inzulin-clearance 30%-kal csökken (12). A hepatikus inzulin-clearance csökkenése nem mutatott összefüggést a gyulladás súlyosságával vagy a fibrózis mértékével. Anyagcsere-zavarhoz társuló steatohepatitis (MASH) esetén súlyosabb a hyperinsulinaemia, mint egyszerű steatosis (MASLD) esetén az extrahepatikus inzulin-clearance csökkenése és a súlyos zsírszöveti inzulinrezisztencia következtében. T2DM esetén az izom- és májszöveti inzulinrezisztencia, az inadekvát kompenzatorikus béta-sejt-inzulinszekréció miatt károsodik a normál glükóz-homeosztázis. Májbetegség esetén számos tényező vezet a diabetes kialakulásához, amelyet befolyásolnak a genetikai tényezők, a metabolikus zavar, a társbetegségek és az alkalmazott gyógyszerek, amelyek rontják az inzulinszekréciót és az inzulinrezisztenciát. A májcirrózis felszínre hozza a pancreas genetikailag determinált, maszkírozott béta-sejt-diszfunkcióját, és kimeríti a kompenzatorikus kapacitást. Mindezek alapján az Amerikai Diabetes Társaság (ADA) nem tekinti külön entitásnak a hepatogén diabeteszt (13).

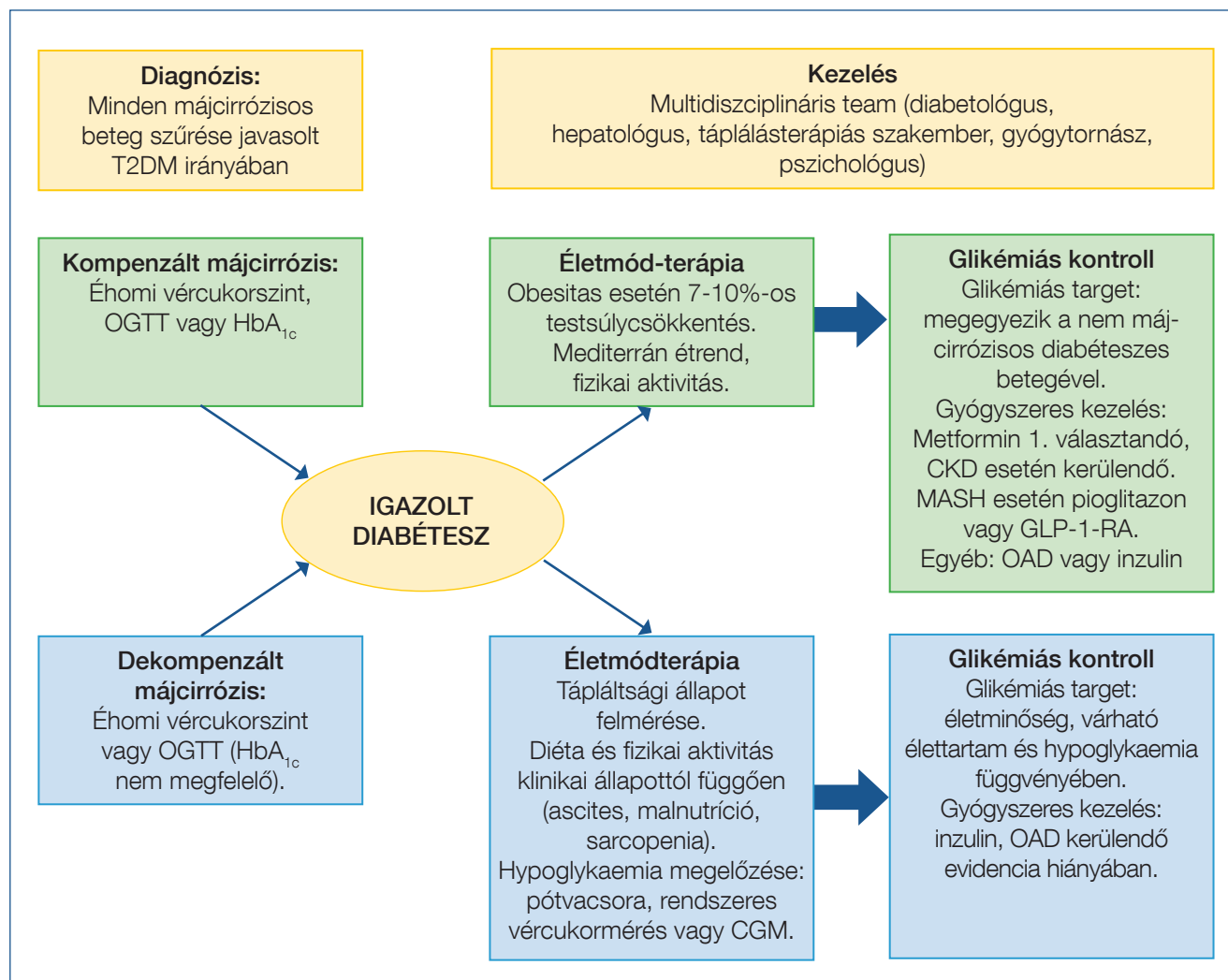
Az ektópiás zsírlerakódás az izomszövetben (myosteatosis) és a lipotoxicitás központi szerepet játszik az inzulinrezisztencia kialakulásában T2DM, obesitas és MASLD esetén (14). A sarcopenia, az izomtömeg csökkenése, amely az ülő életmód, szerelvégtelenség (szív, tüdő, máj), malignitás, endokrin kórképek, malnutrició esetén alakul ki, és rosszabb kimenetellel társul egyidejűleg jelenlévő myosteatosis és MASLD esetén (15). A sarcopenia kedvezőtlen hatásai fokozottan érvényesülnek obesitas és T2DM esetén, hiszen az izomszövet központi szerepet játszik inzulinmediált glükózanyagcserében, és befolyá-

solja a hepatikus zsírsav-oxidációt. Az inzulinrezisztencia, a lipotoxicitás és az ektópiás zsírrakumuláció MASLD esetén befolyásolja a máj- és az izomszövet funkcióját. A máj fibrogenézisében központi szerepük van az aktivált csillagsejteknek és a portális myofibroblastoknak, amelyekre a fokozott proliferáció, migráció és kontraktilitás jellemző, és relatíve ellenállóak az apoptosissal szemben (16). Az aktivált cholangiocyták hasonlóak a fibrogén progenitor sejtekhez, és a hepatocyták lipoapoptosisa esetén fokozódik a számuk. Az extracelluláris mátrixkomponensek szintézise és lerakódása fokozódik, csökken a fibrolysis a mátrix fokozott metalloproteináz-szöveti inhibitor-1 (TIMP-1) szintézisének következtében, és csökken a mátrix-metalloproteázok (MMP) termelése a csillagsejtek/myofibroblastok és makrofágok által. A diabetes a lipotoxicitás, glükotoxicitás és egyéb mechanizmusok következtében hozzájárul a fibrózis progressziójához, a csillagsejtek aktiválódásához, a gyulladás, az apoptosis, az angiogenezis és a hepatikus sinusoidális kapillarizáció révén. Az inzulinrezisztencia a májban a szabad zsírsavak fokozott képződéséhez és ektópiás zsírlerakódáshoz vezet, amely jelentős szerepet játszik a MASLD patofiziológiájában, és toxikus lipidek, mint diacilglicerol, ceramidok, hosszú láncú acil-Co-A képződéséhez vezet, amelyek különböző módon befolyásolják az inzulinszignalizációt és a gyulladásos folyamatokat. A szabad zsírsav fokozott képződése a májban, az izmokban és egyéb szövetekben mitokondriális diszfunkcióhoz vezet (17). A lipotoxicitás gyulladásos útvonalak és csillagsejtek aktiválódásához vezet, amely a MASH progresszióját okozza (18). Inzulinrezisztens állapotban a zsírszövetben fokozódik a proinflammatorikus citokinek (tumornekrózisfaktor- α , transzformáló növekedési faktor- β , interleukin-6) termelése, míg csökken az antiinflammatorikus adipokinek, mint az adiponektin termelése (19). A proinflammatorikus citokinek májkárosító hatásúak direkt és indirekt módon egyaránt, az oxidatív stressz, a hepatocellularis károsodás, a fibrózis fokozása révén.

Májfibrózis irányú szűrés diabetes fennállása esetén

A májcirrózis prevalenciája világszerte emelkedik, akár csak az obesitas és a T2DM prevalenciája. Mindkét állapot elősegíti a MASLD kialakulását, amely a májcirrózis leggyakoribb oka (2, 7). Az Európai Májkutató Társaság, az Európai Diabetes Társaság és az Európai Elhízástudományi Társaság (EASL, EASD, EASO) guideline-ja MASLD esetén szisztematikus szűrést javasol diabetes fennállásának irányában (20). Az ADA ajánlása szerint pedig T2DM-betegek szisztematikus szűrése javasolt MASLD fennállásának irányában. Az ajánlások tehát az egyes esetek megtalálása helyett univerzális szűrési programok megvalósítását javasolják noninvaszív eszközökkel, így a FIB-4 index és a tranziens elastográfia alkalmazásával. A FIB-4 index egy olcsó, könnyen hozzáférhető teszt, amelynek magas a negatív prediktív értéke az előrehaladott májfibrozis kizárásában (21). A FIB-4 index egyszerűen kiszámolható online kalkulátor segítségével az életkor, a GOT, a GPT, valamint a

2. ábra: A diabetes mellitus diagnosztikus és kezelési algoritmusja májcirrózis esetén



thrombocytaszám alapján. Ha az értéke 1,3 pont alatti, az előrehaladott májfibrózis nem valószínű. Ha a FIB-4 score 1,3–2,6 pont közötti, javasolt fibroscan elvégzése, illetve 2,6 pont felett javasolt a diabeteses beteg hepatológiai szakellátásba irányítása.

A diabetes mellitus diagnózisa májbetegség esetén

Kompenzált májcirrózisos betegek esetén a diabetes diagnózisa megegyezik a májbetegséggel nem rendelkező betegek esetén alkalmazott diagnosztikus módszerekkel. A diabetes korai diagnózisának prognosztikus értéke van a májcirrózis vonatkozásában, és a diabetes megfelelő kezelése lehetőséget teremt a diabeteses szövődmények kialakulásának csökkentésére (22). Epidemiológiai adatok bizonyítják, hogy az obesitas és a diabetes jelenléte cirrózisos betegekben a betegség gyorsabb progressziójához vezet, függetlenül a májcirrózis etiológiájától, illetve a májbetegséggel összefüggő szövődmények, így a dekompenzációs események (nyelőcsővarix-vérzés, encephalopathia és ascites), a hospitalizáció és a HCC gyakoribb előfordulásához (23, 24).

A diabetes diagnózisának kritériumai: 1) az éhomi glükóz ≥ 7 mmol/l, 2) OGTT során a 2 órás vércukorérték $\geq 11,1$ mmol/l, 3) a HbA_{1c} $\geq 6,5\%$ vagy 4) random vércukorérték $\geq 11,1$ mmol/l a hyperglykaemia tüneteivel vagy hyperglykaemiás krízissel (13). A diabetes diagnózisának felállítását nehezítheti az OGTT és a HbA_{1c} eredményeinek ellentmondása, különösen, ha a hypersplenia, a krónikus veseelégtelenség vagy egyéb társbetegség okozta anémia is észlelhető. Az ADA ajánlása szerint a kérdéses teszt ismétlése javasolt. Dekompenzált májcirrózisban számolnunk kell mérsékelt vagy súlyos fokú anémia előfordulásával a hypersplenia és portális hipertenzió következtében, különösen beszűkült veseműködés, illetve hepatorenális szindróma esetén, amely esetekben a HbA_{1c} értéke a valósnál alacsonyabb, „fals normál” értéket ad. A májcirrózisban észlelhető hypersplenia következtében fokozott vörösvértest-turnover észlelhető. Az ADA ajánlása szerint fokozott vörösvértest-turnoverrel járó állapotokban, így hypersplenia, hemolitikus anémia, közelmúltban történt transzfúzió, glükóz-6-foszfát-dehidrogenáz-deficiencia, erythropoesist stimuláló gyógyszerek, illetve krónikus veseelégtelenség esetén a diabetes diagnózisát a vércukorértékek (éhgyomri, posztprandiális vagy OGTT) alapján kell felállítani. Az elsőként javasolt

diagnosztikus módszer az OGTT (17). A diabétesz fennállása májcirrózis esetén rosszabb prognózist jelent, és a megfelelő kezelés bevezetése az életminőség javítása mellett a hosszú távú túlélés szempontjából is kedvező lehet. Egy nemrég megjelent, nagy betegszámú kohorszvizsgálatban a MASLD-ben és diabetes mellitusban szenvedő betegek esetén GLP-1-RA alkalmazása szignifikánsan csökkentette a májfibrózis cirrózisba való progressziójának rizikóját, a szövődmények előfordulási gyakoriságát, valamint a mortalitást is. A GLP-1-RA-kezelés mortalitásra gyakorolt kedvező hatása azonban már fennálló májcirrózis esetén nem volt megfigyelhető, ami hangsúlyozza a kezelés időben történő bevezetésének fontosságát (25).

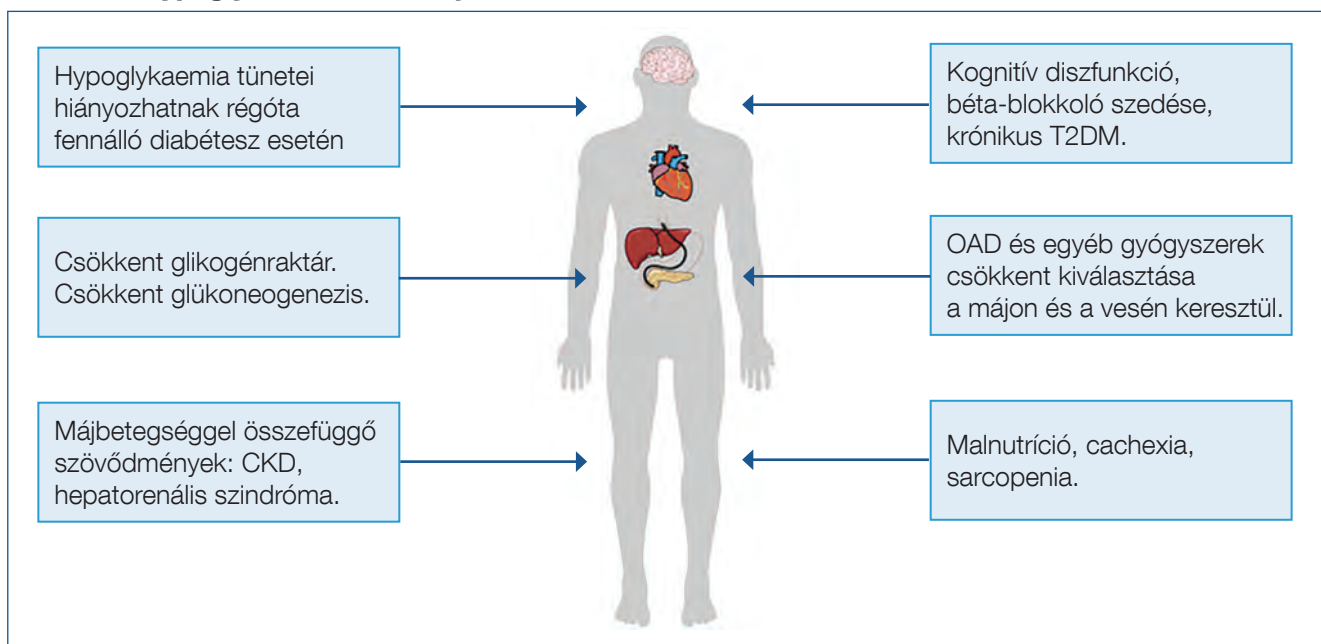
Az OGTT elvégzése prediabétesz esetén is hasznos lehet, amikor a mikrovaszkuláris és makrovaszkuláris szövődmények rizikója már magasabb. A prediabétesz jóval a májcirrózis kialakulása előtt jelen lehet, és hozzájárul a kedvezőtlen kimenetelhez, de gyakran aluldiagnosztizált MASLD esetén (26). A diabétesz előfordulását illetően pontos adatok nem állnak rendelkezésre, sajnos az alapellátásban ritkán történik OGTT szűrő jelleggel. Becsült adatok alapján a diabétesz prevalenciája májcirrózisban 15-30%, az eredményeket befolyásolja a diagnózis felállításának eszköze, maga a betegpopuláció (kompenzált vs. dekompenzált májcirrózis) és az ellátórendszer is (szekunder vagy terciér progresszivitási szintű intézmény) (27). *Nishida* 12 vizsgálat eredményeit összesítve 1747 májcirrózisos beteg adatait összegyűjtve a diabétesz gyakoriságát 35%-nak találta, míg csökkent glükóztolerancia 28%-ban fordult elő (28). A csökkent glükóztolerancia esetén nemcsak a későbbi diabétesz előfordulásának rizikója magasabb, hanem a kardiovaszkuláris rizikó is két-háromszorosra nő (29), a kardiovaszkuláris betegségek pedig a halálozás fő okai májcirrózis esetén is (9). Az izom- és máj-inzulinérzékenység általában csökken MASLD ese-

tén, ami patofiziológiai alapot biztosít a diabétesz magas rizikójához ezen betegcsoportban, és a májbetegség progressziójával az inzulinrezisztencia is súlyosbodik (30). Számos májcirrózisos betegnek normál vagy közel normál tartományban van az éhgyomri vércukra, valamint a HbA_{1c} szintje, tehát csak ezen paramétereket vizsgálva elmulaszthatjuk a diabétesz diagnózisát. A javasolt módszer tehát az OGTT, különösen pozitív családi anamnézis, centrális obesitas, illetve egyéb társuló metabolikus zavar esetén (13). A diabétesz diagnosztikus és kezelési algoritmusát májcirrózis esetén a 2. ábrán foglaltuk össze.

A diabetes mellitus kezelése májbetegség esetén

A glikémiás kontroll mértékét individuálisan kell meghatározni, figyelembe véve az életminőség, illetve a kezelés lehetséges mellékhatásainak szempontjait, a várható élettartamot, a diabétesz és a májbetegség szövődményeit. A diabéteszes májcirrózisos betegek gondozása multidiszciplináris szemléletet igényel, endokrinológus, hepatológus, táplálástudományi szakember közös feladata. Májcirrózis esetén gyakrabban kell számolnunk a hypoglykaemia előfordulásával, amelynek okait a 3. ábrán foglaltuk össze. A hypoglykaemia kialakulásának rizikóját fokozza májbetegség esetén a gyakran előforduló malnutríció, a cachexia, a csökkent glikogénraktár, a sarcopenia és az egyéb társbetegségek (például szívelégtelenség vagy krónikus pancreatitis glükagondeficienciával). Beszűkült veseműködés esetén az inzulin-clearance csökken, valamint az orális antidiabetikumok ürülése is elhúzódhat, kognitív diszfunkció esetén a hypoglykaemia korai tüneteit nem ismerik fel, egyes szedett gyógyszerek szintén fokozhatják a hypoglykaemia kockázatát (a béta-blokkolók csökkentik a hypoglykaemia okozta sympathicotoniát, így nehezítik

3. ábra: A hypoglykaemia okai májcirrózis esetén



a hypoglykaemia tüneteinek felismerését). A klinikusnak edukálnia kell a betegeket a hypoglykaemia fokozott rizikójáról, annak tüneteiről, a glükagon sürgősségi alkalmazhatóságáról, amely intramuszkuláris és nazális formában is elérhető. Kompenzált májcirrózis esetén az orális antidiabetikumok biztonságosan alkalmazhatóak. Korai stabil májcirrózis esetén, anémia és súlyos társbetegségek nélkül, a glikémiás targetek megegyeznek a májbetegség nélküli diabéteszes betegek célértékeivel. A 2023-as ADA-guideline szerint általánosságban a $HbA_{1c} < 7\%$ a célérték, ha ez szignifikáns hypoglykaemia nélkül elérhető. Limitált várható élettartam esetén kevésbé szigorú glikémiás kontroll szükséges, elegendő a $HbA_{1c} < 8\%$. A HbA_{1c} nem alkalmas a glükózanyagcsere variabilitásainak és a hypoglykaemiáknak a lekövetésére, amelyeknek különösen régóta fennálló T2DM, krónikus pancreatitis vagy súlyos inzulindeficiencia esetén van jelentőségük, ezekben az esetekben a folyamatos glükózmonitorozásnak (CGM) lehet szerepe a „time in range” (TIR), azaz a normoglikémiás állapotban eltöltött idő követésével. Dekompenzált májcirrózis, valamint középsúlyos, súlyos anémia esetén a HbA_{1c} nem alkalmas a diabétesz követésére, a terápia monitorozására (hiszen tévesen „normál” értéket mutat). A fruktózin meghatározása, amely az elmúlt 3 hét glükózanyagcseréjét jelzi, szintén korlátozott értékű, és fals normál értéket ad, ha a máj szintetizáló funkciója károsodott. Ezekben az esetekben az éhgyomri glükóz (4,4–7,2 mmol/l), a posztprandiális csúcsglükóz (<10,0 mmol/l) értéke, valamint a CGM alkalmas a terápia monitorozására (31). Hosszú távú követéses, kontrollált tanulmányok hiányában a glikémiás kontroll mértékének hatása nem ismert a májbetegség kimenetelére vagy az életminőségre, azonban jelentős szerepe lehet a diabéteszes mikrovaszkuláris szövődmények csökkentésében. A hyperglykaemia kedvezőtlenül befolyásolja a hepatocyták és a csillagsejtek működését, így a szoros glikémiás kontroll kedvező hatású lehet. A szoros glikémiás kontroll legfőbb limitáló tényezője a hypoglykaemia. A legtöbb új antidiabetikus készítmény biztonságosan alkalmazható kompenzált májcirrózisban, azonban dekompenzált cirrózisban nem vizsgálták ezen készítmények biztonságosságát (32). Inzulinkezeléssel összehasonlítva alacsonyabb a hypoglykaemia rizikója, így a jövőben biztonságos alkalmazhatóságuk bizonyítására további vizsgálatok szükségesek dekompenzált májcirrózisos betegek esetén.

Életmód-terápia

Kompenzált májcirrózis esetén az életmód-terápiát illető ajánlások megegyeznek a májbetegséggel nem rendelkező diabétesz esetén javasolt ajánlásokkal (33). Az életmódbeli változtatások alapja az egészséges étrend, a kalóriabevitel megszorítása és a fizikai aktivitás fokozása révén elért óvatos, 7-10%-os testsúlycsökkentés, amely a májenzimértékek és a szövettani eltérések javulását eredményezi. Az életmód-terápia célja a perifériás inzulinérzékenység fokozása, a hyperglykaemia okozta krónikus gyulladás és oxidatív stressz csökkentése, ezáltal a máj-

betegség progressiójának lassítása. Javasolt a mediterrán diéta, az alkoholfogyasztás kerülése, a kalóriabevitel megszorítása, a iatrogén hypoglykaemia elkerülése. A hypoglykaemia tüneteire a betegeket edukálni kell, valamint az éjszakai hypoglykaemia elkerülésére javasolt az esti snack fogyasztása. A megfelelő fehérjebevitel kiemelt fontosságú (legalább 1,2-1,5 g/kg/nap javasolt) a sarcopenia megelőzése céljából. A fizikai aktivitást illetően a heti 3-5 alkalommal végzett, összesen 150-200 perces közepes intenzitású aerob tréning javasolt. Dekompenzált májcirrózis esetén a betegek közel felében malnutrició, sarcopenia van jelen, amely a hipokalóriás étrend ellenjavallata (34). A terhelhetőség csökkenése, az ascites és az ödéma jelenléte szintén korlátozza a fizikai aktivitást ezen betegekben. Dekompenzált májcirrózisban javasolt a tápláltsági állapot felmérése, az izomerő vizsgálata, a száraz testtömegindex és testösszetétel meghatározása, amelyek figyelembe vételével individuálisan tervezendő az életmód-terápia táplálkozástudományi szakember és gyógytornász bevonásával. Malnutrició és sarcopenia esetén a táplálásterápia részeként szükséges orális vagy parenterális roborálás szintén multidiszciplináris megközelítést igényel (35).

Bariátriai sebészet

Az obesitas kezelésének egyik leghatékonyabb módszere a bariátriai sebészet, amely a diabétesz kontrolljára és a kardiovaszkuláris események rizikójára is kedvező hatást gyakorol (36). Bariátriai sebészet előtti és utáni biopsziás mintákban a szövettani eltérések, a steatohepatitis és fibrózis javulását írták le. A fibrózis regressziója a májbetegség szövődményeinek rizikóját csökkentheti, beleértve a HCC előfordulását és az össz-mortalitást is. Hosszú távú követéses vizsgálatok hiányában nem áll rendelkezésünkre pontos adat a testsúlycsökkentésnek a kimenetelre gyakorolt hatásairól. A bariátriai sebészeti beavatkozások biztonságosnak tekinthetők, azonban a szövődmények előfordulásáról sem szabad megfeledkeznünk. A perioperatív mortalitás 0,03% és 0,2% között van (37). A kompenzált májcirrózisban elvégzett bariátriai műtét mortalitásának rizikója mérsékelten magasabb nem májcirrózisos betegekhez képest (0,9% vs. 0,3%), azonban szignifikánsan magasabb dekompenzált májcirrózisban (16,3%) (38). Számos tanulmány bizonyítja, hogy stabil, kompenzált májcirrózis esetén, megfelelően kiválasztott betegekben a bariátriai beavatkozás biztonságos, és a periprocedurális rizikó csekély emelkedésével kell számolnunk. A megfelelő bariátriai beavatkozás módját illetően azonban nincs konszenzus. Jól szelektált betegek esetén, kompenzált májcirrózisban, tapasztalt centrumban végzett bariátriai műtét kedvező hatású lehet megfontolt haszon-rizikó becslés után. Dekompenzált májcirrózisban nem javasolt bariátriai műtét elvégzése. További vizsgálatok szükségesek a bariátriai műtét típusának meghatározása, a testsúlycsökkentő beavatkozás klinikai hasznának bizonyítása és a megfelelő biztonságosság igazolása céljából.

Gyógyszeres kezelés

A gyógyszeres kezelést illetően az ajánlások alapvetően különböznek, attól függően, hogy kompenzált vagy dekompenzált májcirrózistról van-e szó. A májcirrózis korai stádiumaiban a kezelési lehetőségek hasonlóak a nem cirrózisos betegekéhez. Ezzel szemben dekompenzált májcirrózisban, különösen társbetegségek, szövődmények (mint pl. krónikus veseelégtelenség, hepatorenális szindróma, szívelégtelenség, ödéma, portális hipertenzió, ascites, hypersplenismus esetén kihívást jelent a diabétesz kezelése, továbbá nagy körültekintést és a szoros együttműködést igényel a diabetológussal. Az alábbiakban ismertetjük a különböző antidiabetikumok, illetve az inzulin alkalmazási lehetőségeit májbetegekben.

Metformin

Az életmód-terápia sikertelensége esetén elsőként választandó kezelési lehetőség a metformin kompenzált májcirrózis esetén. A metformin hatékonyan csökkenti az éhgyomri vércukorszintet a máj glükózkibocsátásának mérséklésével, valamint csökkenti az inzulinrezisztenciát is. A csökkent hepatikus laktátclearance és a gyakori kardiorenális komplikációk miatt azonban a metforminasszociált laktacidózis fokozott rizikójával kell számolnunk. A biguanidok körültekintéssel alkalmazandók májcirrózis esetén, Child B stádiumban és beszűkült veseműködés (GFR <60 ml/min/1,73 m²) esetén kerülendő, és dekompenzált májcirrózisban ellenjavalltak. Fontos tehát a májcirrózis súlyosságának (Child–Pugh-stádiumának) meghatározása és a veseműködés ellenőrzése metforminkezelés elkezdése előtt és a kezelés során. Számos randomizált, kontrollált vizsgálat bizonyította, hogy a metformin alkalmazása alacsonyabb HCC-rizikóval és alacsonyabb össz-mortalitással jár (39). Korábbi vizsgálatok bizonyították, hogy MASLD-betegekben a metforminkezelés a májban mérsékelte a steatosis mértékét és a gyulladás fokát, illetve a szérumtranszaminázok csökkentését idézte elő (40). Egy nemrég megjelent tanulmány eredményei szerint 212, T2DM- és Child–Pugh A stádiumú májcirrózisos beteg esetén a halálozás és a májtranszplantáció, az akut dekompenzáció és a HCC rizikója is alacsonyabb volt metforminkezelésben részesülő betegek esetén. A fentiek alapján továbbra is a metformin az elsőként választandó kezelés kompenzált májcirrózisos diabéteszes betegek esetén is.

Tiazolidindionok

A tiazolidindionok a peroxiszóma-proliferátor gamma-receptor-agonisták (PPAR-gamma) és inzulinszenzitizáló hatású gyógyszerek, amelyek közvetlenül nem fokozzák az inzulinszekréciót, így nem okoznak hypoglykaemiát. A tiazolidindionok kerülendő mérsékelt fokú és előrehaladott májcirrózisban, azonban korai májcirrózis esetén kedvező hatásúak lehetnek diabétesz esetén. A rosiglitazont és a troglitazont kivonták a forgalomból a potenciális májkárosító, valamint pangásos szívelégtelenséget és kardiovaszkuláris halálozást fokozó hatásuk miatt. A pioglitazont azonban beemelték az ajánlások közé a di-

abétesz kezelésére MASH esetén, májcirrózis nélkül (41). Májcirrózis esetén kevés adat áll rendelkezésünkre a pioglitazon alkalmazását illetően, és adása dekompenzált stádiumban ellenjavallt, tekintve, hogy a CYP3A4, kisebb részben a CYP3A4 enzim által metabolizálódik. Egy, a közelmúltban megjelent tanulmányban, amely a májcirrózis incidenciáját vizsgálta 65 év feletti diabéteszes betegek esetén, a pioglitazont szedők között alacsonyabb volt a májcirrózis incidenciája a DPP4-gátló-, az SGLT2-gátló- és a GLP-1-RA-terápiában részesülőkhöz képest (42). További hosszú távú követéses vizsgálatok szükségesek a pioglitazon hatékonyságának és kimenetelre gyakorolt hatásának bizonyításához.

Szulfanilureák

A szulfanilureák különböző módon metabolizálódnak, részben a máj CYP450 enzimrendszerén (CYP450:2C9 izoenzimen), részben a vesén keresztül ürülnek. A hosszú hatású szulfanilureák (gliburid, glimepirid) féléletideje 9-10 óra, így a hypoglykaemia rizikója magasabb, különösen egyidejűleg fennálló veseelégtelenség esetén, tekintve hogy 50-60%-ban a vesén keresztül ürülnek. A rövidebb hatástartamú glipizid féléletideje 2-5 óra és elsősorban a májban metabolizálódik, mindössze kb. 10%-ban ürül a vesén, így biztonságosabb májbetegség esetén, különös beszűkült veseműködésnél (43). Kardiovaszkuláris események szempontjából a glimepirid alkalmazása nem növelte a rizikót, így ez a készítmény a legbiztonságosabb a szulfanilureák közül (44). A szulfanilureák a májban aktív és inaktív metabolitokká alakulnak a máj oxidatív enzimien (CYP450) keresztül, és fokozzák az inzulinszekréciót. A szulfanilureák erősen kötődnek plazmafehérjékhez, és túlnyomó részben a vesén keresztül ürülnek ki. A szulfanilureák inzulinválasztást fokozó hatásuk miatt hypoglykaemiát okozhatnak, amely hatáshoz májbetegség esetén hozzájárul – az alacsony albuminszint következtében – a magasabb szabad gyógyszer szint, a károsodott glükoneogenezis, illetve súlyos májbetegség esetén a csökkent hepatikus inzulin clearance. Ha malnutrició is jelen van, a hypoglykaemizáló hatás még fokozottabb. A fentiek alapján a szulfanilureák ellenjavalltak májcirrózisos betegekben.

DPP4-gátlók

A DPP4-gátlók a GLP-1 lebontását végző dipeptidil-peptidáz-4 enzim gátlásával az inkretin hatást fokozzák, a vércukorszintet csökkentik, az inzulinválasztást glükózdependens módon fokozzák, így nem hypoglykaemizálnak, és nem okoznak béta-sejt-depléciót. Per os alkalmazott készítmények, általában jól tolerálhatóak, azonban gyomor-bél rendszeri mellékhatások, hányinger, émelygés előfordulásával kell számolnunk, valamint hasnyálmirigydaganat, illetve pancreatitis esetén kontraindikáltak. A sitagliptin és a vildagliptin a vesén keresztül választódik ki aktív tubuláris reszorpcióval. A linagliptin 80%-ban részben vesz az enterohepatikus körforgásban, így akár súlyos veseelégtelenség esetén is alkalmazható. A saxagliptin elsősorban a májban metabolizálódik a CYP3A4 és a CYP3A5 enzimeken keresztül, majd a vesén és a májon keresztül

választódik ki. A DPP4-gátlók csökkentik a steatosis fokát a májban, amely elsősorban az anyagcsere-paraméterek kedvező változásának a következménye (45). A sitagliptin, a linagliptin és a saxagliptin dózismódosítás nélkül adható májbetegeknek. A vildagliptin kontraindikált, ha a normál érték felső határát háromszorosan meghaladó GPT-emelkedés észlelhető. A DPP4-gátlók Child–Pugh A és B stádiumban dózismódosítás nélkül adhatóak, azonban Child–Pugh C stádiumban kontraindikáltak.

GLP-1-RA-k

A GLP-1-receptor-analógok szubkután és már tablettá formájában is adható készítmények, jelentős testsúlycsökkentő és béta-sejt-protéktív hatásúak, hypoglykaemiát nem okoznak. Alkalmazásukat limitálja a gyakran előforduló gasztrointesztinális mellékhatások, émelygés, hányinger jelentkezése. A GLP-1-RA-készítmények nem a májon keresztül metabolizálódnak, és az utóbbi években megjelent tanulmányok eredményei szerint csökkentik a májban a steatosis fokát, és a fibrózis progresszióját is lassítják T2DM-ben. A GLP-1-RA szerepét MASLD esetén számos kontrollált tanulmány igazolta, azonban májcirrózis esetén meglehetősen kevés adat áll rendelkezésünkre alkalmazhatóságukról. Egy 71, diabéteszes, NASH talaján kialakult májcirrózisos beteg bevonásával készült tanulmányban heti 2,4 mg semaglutid alkalmazása 48 hétig a testsúly szignifikáns csökkenését (–9 kg), a szérumaminotranszferázok és a HbA_{1c} szignifikáns csökkenését találták, azonban a steatohepatitis és a fibrózis mértéke nem változott a placebohoz képest (46). Habár a kezelés biztonságos és jól tolerálható volt, alkalmazásukat limitálhatja az enyhe-középsúlyos gasztrointesztinális mellékhatások gyakori előfordulása. Májcirrózisos betegekben nem ritka a malnutrició, illetve a sarcopenia, amely esetekben a testsúlycsökkentés ellenjavallt, így a GLP-1-RA alkalmazása is kérdéses súlyos májbetegség esetén.

SGLT2-gátlók

Az SGLT2-gátlók az inzulinszekréciót nem befolyásolják, a vese proximális tubulusain elhelyezkedő nátrium-glükóz-kotranszporter-2 (SGLT2) reverzibilis gátlása révén fokozzák a glükózúriát. Az inzulinválasztástól független hatásmechanizmusuknak köszönhetően a diabétesz korai és késői stádiumaiban is hatékonyak. Az SGLT2-gátlás révén fokozódik a glükózúria és a natriuresis, csökken a renin, angiotenzin II szekréció, ezáltal a só- és vízretenció, csökken az ödémaképzés, és a vérnyomás is mérséklődik, ezenkívül a visceralis zsírszövet csökkentése révén testsúlycsökkentő hatással is bírnak. Az SGLT2-gátlók csökkentik az intraglomeruláris nyomást, az afferens arteriolák vazokonstriktációját okozzák tubuloglomeruláris feedback mechanizmussal, és posztglomeruláris arteriola vazodilatációt eredményeznek, ezáltal renoprotéktív hatásúak, továbbá a renális fibrózis mértékét is csökkentik. Kedvező kardiorenális hatásai mellett számos tanulmány igazolta zsírmáj esetén a steatohepatitist mérséklő hatásukat, emellett a folyadékterhelés mértéke is csökken, valamint előrehaladott májcirrózisban a kimenetel is javul.

Az EFFECT-II-vizsgálatban a dapagliflozin és az omega-3 zsírsavak alkalmazása szignifikánsan csökkentette a máj zsírtartalmát, a dapagliflozin a gyulladáshoz kapcsolódó markerekre és a májenzimértékekre is kedvező hatást gyakorolt (47). Az EMPA-REG OUTCOME-vizsgálat utólagos elemzése során a GPT-szint jelentősebb csökkenését figyelték meg a GOT-hoz képest, amely a MASLD javulására utalt (48). Habár a kedvező renális és hemodinamikai hatások miatt előnyös hatásúak a kimenetelre, májcirrózis esetén való alkalmazásuk további vizsgálatokat igényel. Egy tanulmányban 78, T2DM-es, döntően kompenzált májcirrózisos beteget vizsgálva az SGLT2-gátló 2 éves alkalmazása biztonságos volt, valamint az akut dekompenzáció és a mortalitás sem különbözött az epidemiológiai adatoktól. Egy követéses vizsgálatban 846 beteg esetén vizsgálták az SGLT2-gátlók és a DPP4-gátlók hatását (49). Az ascites előfordulása nem különbözött, azonban a halálozás alacsonyabb volt SGLT2-gátló-kezelés esetén (HR: 0,33; 95% CI: 0,11–0,99; p<0,05). Hosszú távú követéses vizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy az SGLT2-gátlók megtalálják helyüket májcirrózis esetén a diabétesz kezelésében.

Inzulin

Az inzulin a legszélesebb körben alkalmazott kezelési mód májcirrózis és diabétesz együttes fennállása esetén, azonban alkalmazása körültekintést igényel a hypoglykaemia fokozott rizikója miatt. A perifériás inzulinrezisztencia és a hyperinsulinaemia gyakori szövődmény előrehaladott májfibrózis és cirrózis esetén. A hyperinsulinaemiáért a fokozott inzulinszekréciós ráta és a csökkent hepaticus clearance felelős. Ezenkívül dekompenzált májcirrózisban csökken a glükoneogenezis, csökken az inzulin lebontása, következésképpen fokozódik az inzulinrezisztencia, amely tényezők miatt az inzulinigény meghatározása nehézséget jelent exogén inzulinkezelés esetén. Kompenzált májcirrózis esetén az inzulinigény jelentős, hiszen a patomechanizmus szempontjából az inzulinrezisztencia a legmeghatározóbb. Dekompenzált májcirrózis esetén csökken az inzulinigény, mert az inzulin metabolizmusa lassul a májban. Az inzulinkezelés beállítása fekvőbeteg-ellátó intézményben javasolt, amely lehetővé teszi a vércukorszint szoros monitorozását és a hypoglykaemia rizikójának csökkentését. Figyelmet érdemel a nem szelektív béta-blokkolók széles körű alkalmazása májcirrózis esetén a portális hipertenzió csökkentésére és a nyelőcsővarix-vérzések megelőzésére. Nem szelektív béta-blokkoló-kezelés esetén a hypoglykaemia tüneteizény lehet, illetve súlyosabb tudatzavar alakulhat ki alarmtünetek nélkül. Egy tanulmányban nem szelektív béta-blokkoló-kezelésben részesülő és nem részesülő, diabéteszes májcirrózisos betegeket vizsgálva nem találtak szignifikáns különbséget a hypoglykaemia gyakorisága és súlyossága tekintetében. Ezek alapján a nem szelektív béta-blokkolók nem ellenjavalltak inzulinnal kezelt májcirrózisos betegekben sem.

Hosszú távú követéses vizsgálatok, amelyek az inzulinkezelés kedvező hatását igazolnák a májbetegséggel összefüggő kimenetelre és a túlélésre vonatkozóan, máig hiányoznak. Egy tajvani munkacsoport kohorszvizsgálá-

1. táblázat: A diabetes mellitus kezelésének speciális szempontjai májcirrózisos betegekben

	Hatásmechanizmus	Child A	Child B	Child C	Dózis-módosítás	Fokozott óvatosság	Hepatológiai szempontok
Metformin	Inzulin-szenzitizáló				Max. 1500 mg/nap	CKD, hepato-renális szindróma, GFR ≤50 ml/min, hipoxia, nagyivók, laktát-acidózis fokozott rizikója	A HCC kockázata csökken, az encephalopathia mérséklődik, májtranszplantáció után is adható
Szulfanil-ureák	Inzulin-szekréció fokozása				Kis dózisban	Alkohol-fogyasztás	Hypoglykaemia fokozott rizikója
Pioglitazon	Inzulin-szenzitizáló				Max. 30 mg/nap	Ödéma	MASH-ben előnyös, a steatohepatitis csökken, a fibrózis javulhat, és a fibrózis progressziója csökkenhet
DPP4-gátlók	Inzulinszenzitizáló fokozása, elsősorban posztprandiálisan				Nem szükséges	GPT ≥3× ULN esetén vildagliptin kontraindikált	Májtranszplantáció után is adható
SGLT2-gátlók	Glükózreabszorpció csökkentése, kedvező kardio-renális hatások				Nem szükséges	Dehidratáció, hipotenzió, infekciók	A steatosis csökkentése
GLP-1-RA	Inzulinszekréció fokozása, étvágy és testsúly csökkentése, kedvező kardio-renális hatások				Nem szükséges	Gastro-intesztinális mellékhatások	A steatohepatitis javul, a fibrózis javulhat, és a progressziója csökkenhet
Inzulin	Májban a glükóztermelés csökkentése, izmok glükózfelvétele fokozása				Gyakori módosításra lehet szükség	Hypoglykaemia fokozott rizikója	A steatosis csökkentése

ta az inzulin alkalmazásának kedvezőtlen hatását írta le, és megkérdőjelezte az inzulin alkalmazását májcirrózis esetén (50). T2DM-kompenzált májcirrózisos betegeket vizsgálva a halálozás, a májbetegséggel összefüggő szövődmények, a kardiovaszkuláris események, valamint a hypoglykaemia is gyakrabban fordult elő inzulinkezelésben nem részesülő betegekhez képest. Ezen provokatív eredmények szintén felhívják a figyelmet arra, hogy további vizsgálatok szükségesek kompenzált májcirrózis esetén a kimenetel becslésére inzulinkezelés esetén. Az ADA és az EASD közös ajánlása szerint májcirrózis esetén az elsőként választandó gyógyszer továbbra is az inzulin a diabetes kezelésére. A hypoglykaemia fokozott rizikója miatt az ultragyors hatású inzulinok alkalmazása preferálandó. Az analóg gyors hatású inzulinkészítmé-

nyek jobb glikémiás kontrollt biztosítanak a humán inzulinokhoz képest, valamint a hypoglykaemia kockázata is alacsonyabb. Az ajánlás szerint alacsony inzulindózisok alkalmazása, a vércukorszint szoros monitorozása és a gyakori dózismódosítás javasolt T2DM és májbetegség egyidejű fennállása esetén. A diabetes kezelésében használt gyógyszerek fő hatás-tani csoportjainak jellemzőit az 1. táblázatban foglaltuk össze.

Összefoglalás

A diabetes előfordulási gyakorisága májcirrózis esetén magas, és ez igaz fordítva is. A MASLD eredetű májcirrózis gyakori T2DM-betegekben. A májbetegség és diabetes

társulása azonban aluldiagnosztizált és alulkezelt világszerte. A diabéteszes betegek szisztematikus szűrése javasolt májfibrózis irányában noninvazív eszközökkel (FIB-4 index meghatározással és FIB-4 >1,3 érték esetén fibroscanvizsgálattal). A korai diagnózis és hepatológiai gondozásba vétel lehetőséget teremt a májcirrózissal összefüggő szövődmények kialakulásának megelőzésében. Effektív betegutak kidolgozása szükséges az alapellátás, az endokrinológiai és a hepatológiai szakellátás között. A megfelelő életmódbeli változtatások megvalósításához multidiszciplináris megközelítés szükséges. A diabétes mellitus kezelése krónikus májbetegségben komplex és kihívást jelentő feladat, részben a károsodott májfunkció, beszűkült veseműködés miatt, részben az antidiabetikumok potenciális májkárosító hatása miatt. A diabétesz esetén gyakoribbak a májbetegséggel összefüggő szövődmények, mind az akut dekompenzáció, mind a HCC és az összességében magasabb. Az EASL-EASD-EASO ajánlás szerint javasolt a MASLD, májcirrózisos betegek diabétesz irányú szűrése. Az antidiabetikus kezelés kiválasztása előtt fel kell mérni a májkárosodás súlyosságát, és meg kell határozni a Child–Pugh-stádiumot. A hospitalizációt igénylő májcirrózisos betegeknél a legbiztonságosabb és legegyszerűbb módszer az ingadozó vércukorértékek kezelésére az inzulinkezelés a vércukorszint szoros monitorozása mellett.

Rövidítések

- ▶ ADA = Amerikai Diabétes Társaság
- ▶ CLD = krónikus májbetegség
- ▶ CGM = folyamatos glükózmonitorozás (continuous glucose monitoring)
- ▶ CVD = kardiovaszkuláris betegség
- ▶ EASD = Európai Diabétes Társaság
- ▶ EASL = Európai Májkutató Társaság
- ▶ EASO = Európai Elhízástudományi Társaság
- ▶ HCC = hepatocelluláris karcinóma
- ▶ MASLD = metabolikus diszfunkcióval társult zsírmájbetegség
- ▶ MASH = metabolikus diszfunkcióval társult steatohepatitis
- ▶ IGT = csökkent glükóztolerancia (impaired glucose tolerance)
- ▶ IFG = emelkedett éhomi glükóz (impaired fasting glucose)
- ▶ OGTT = orális glükóztolerancia-teszt
- ▶ T2DM = 2-es típusú diabétes mellitus
- ▶ TIR = céltartományon belüli értékek aránya (time in range)

Irodalom

1. Han HS, Kang G, Kim JS, Choi BH, Koo SH. Regulation of glucose metabolism from a liver-centric perspective. *Mar*. 04, 2016; 48(3): e218. Nature Publishing Group. <https://doi.org/10.1038/emm.2015.122>
2. Younossi ZM, et al. The global epidemiology of NAFLD and NASH in patients with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *J Hepatol* 2019; 71(4): 793–801. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.06.021>
3. Cho NH, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2018; 138: 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
4. Lee WG, Wells CI, McCall JL, Murphy R, Plank LD. Prevalence of diabetes in liver cirrhosis: A systematic review and meta-analysis. 2019; 35(6): e3157. John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3157>
5. Petit JM, et al. Impact of liver disease severity and etiology on the occurrence of diabetes mellitus in patients with liver cirrhosis. *Acta Diabetol* 2014; 51(3): 455–460. <https://doi.org/10.1007/s00592-013-0538-y>
6. Goh GBB, Pan A, Chow WC, Yuan JM, Koh WP. Association between diabetes mellitus and cirrhosis mortality: the Singapore Chinese Health Study. *Liver International* 2017; 37(2): 251–258. <https://doi.org/10.1111/liv.13241>
7. Ginès P, et al. Population screening for liver fibrosis: Toward early diagnosis and intervention for chronic liver diseases. *Hepatology* 2022 Jan; 75(1): 219–228. <https://doi.org/10.1002/hep.32163>
8. Lee SB, et al. Association between non-alcoholic fatty liver disease and subclinical coronary atherosclerosis: An observational cohort study. *J Hepatol* 2018; 68(5): 1018–1024. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.12.012>
9. Shang Y, Nasr P, Widman L, Hagström H. Risk of cardiovascular disease and loss in life expectancy in NAFLD. *Hepatology* 2022; 76(5): 1495–1505. <https://doi.org/10.1002/hep.32519>
10. Perseghin G, et al. Contribution of Reduced Insulin Sensitivity and Secretion to the Pathogenesis of Hepatogenous Diabetes: Effect of Liver Transplantation. *Hepatology* 2000 Mar; 31(3): 694–703. <https://doi.org/10.1002/hep.510310320>
11. Gastaldelli A, Cusi K. From NASH to diabetes and from diabetes to NASH: Mechanisms and treatment options. *JHEP Rep* 2019 Jul 19; 1(4): 312–328. <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.07.002>
12. Bril F, et al. Relationship between disease severity, hyperinsulinemia, and impaired insulin clearance in patients with nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology* 2014; 59(6): 2178–2187. <https://doi.org/10.1002/hep.26988>
13. Elsayed NA, et al. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023; 46: S49–S67. <https://doi.org/10.2337/dc23-S004>
14. Cusi K. The role of adipose tissue and lipotoxicity in the pathogenesis of type 2 diabetes. *Curr Diab Rep* 2010 Aug; 10(4): 306–15. <https://doi.org/10.1007/s11892-010-0122-6>

15. Zambon Azevedo V, Silaghi CA, Maurel T, Silaghi H, Ratziu V, Pais R. Impact of Sarcopenia on the Severity of the Liver Damage in Patients With Non-alcoholic Fatty Liver Disease. *Front Nutr* 2022 Jan 17; 8: 774030. <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.774030>
 16. Schuppan D, Surabattula R, Wang XY. Determinants of fibrosis progression and regression in NASH. *J Hepatol* 2018 Feb; 68(2): 238–250. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2017.11.012>
 17. Fromenty B, Roden M. Mitochondrial alterations in fatty liver diseases. *J Hepatol* 2023 Feb; 78(2): 415–429. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.09.020>
 18. Patterson RE, et al. Lipotoxicity in steatohepatitis occurs despite an increase in tricarboxylic acid cycle activity. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2016; 310: 484–494. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00492.2015>
 19. Straub LG, Scherer PE. Metabolic Messengers: adiponectin. *Nat Metab* 2019; 1(3): 334–339. <https://doi.org/10.1038/s42255-019-0041-z>
 20. Marchesini G, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol* 2016; 64(6): 1388–1402. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.11.004>
 21. Elsayed NA, et al. 4. Comprehensive Medical Evaluation and Assessment of Comorbidities: Standards of Care in Diabetes – 2023. *Diabetes Care* 2023; 46: S49–S67. <https://doi.org/10.2337/dc23-S004>
 22. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet* 2017 Jun 3; 389(10085): 2239–2251. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30058-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30058-2)
 23. Liu TL, Trogdon J, Weinberger M, Fried B, Barritt AS. Diabetes Is Associated with Clinical Decompensation Events in Patients with Cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2016; 61(11): 3335–3345. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)4261-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)4261-8)
 24. Chung W, Promrat K, Wands J. Clinical implications, diagnosis, and management of diabetes in patients with chronic liver diseases. *World J Hepatol* 2020; 12(9): 533–557. <https://doi.org/10.4254/WJH.V12.I9.533>
 25. Kanwal F, Kramer JR, Li L, et al. GLP-1 Receptor Agonists and Risk for Cirrhosis and Related Complications in Patients With Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *JAMA Intern Med* 2024; 184(11): 1314–1323. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2024.4661>
 26. Ortiz-Lopez C, et al. Prevalence of prediabetes and diabetes and metabolic profile of patients with Nonalcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD). *Diabetes Care* 2012; 35(4): 873–878. <https://doi.org/10.2337/dc11-1849>
 27. Coman LI, Coman OA, Bădărău IA, Păunescu H, Ciocirlan M. Association between liver cirrhosis and diabetes mellitus: A review on hepatic outcomes. *J Clin Med* 2021 Jan 12; 10(2): 262. <https://doi.org/10.3390/jcm10020262>
 28. Nishida T. Diagnosis and clinical implications of diabetes in liver cirrhosis: A focus on the oral glucose tolerance test. *J Endocr Soc* 2017; 1(7): 886–896. <https://doi.org/10.1210/je.2017-00183>
- A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

Haladó kanülálási és mentési technikák alkalmazása a nehéz epeúti kanülálás eseteinek megoldására ERCP során

Madácsy László dr.

Endo Kapszula Gasztroenterológiai Centrum, Budapest
Correspondence: madacsy.laszlo@endo-kapszula.hu

Ez az endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia (ERCP) során végzett haladó epeúti kanülálási technikákról szóló összefoglaló közlemény átfogó áttekintést nyújt a nehéz epeúti kanülálás megoldására szolgáló haladó endoszkópos technikákról és stratégiákról, kiemelve a bizonyítékokon alapuló orvoslás gyakorlatának alkalmazását és a poszt-ERCP-s pancreatitis (PEP) szövődmény minimalizálásának fontosságát. Közleményünkben az ERCP minőségi indikátorainak leírásától és a nehéz epeúti kanülálás definíciójától kezdve részletezzük a különféle haladó epeúti kanülálási technikákat, és emellett összehasonlítjuk a hatékonyságukat az evidencián alapuló orvoslás eredményei alapján, végül pedig javaslatot teszünk az optimális mentési ERCP-stratégiákra.

KULCSSZAVAK: ERCP, PEP, nehéz epeúti kanülálás

Advanced salvage cannulation techniques during ERCP in patients with difficult biliary cannulation

This review about advanced biliary cannulation, provides a comprehensive overview of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) salvage cannulation techniques, focusing on strategies for managing difficult biliary cannulation. In this review we integrated the theoretical knowledge with practical applications, supported by numerous research and evidence based clinical studies and guidelines to present the current optimal approach of salvage ERCP techniques in patients with difficult biliary cannulation.

KEYWORDS: ERCP, PEP, difficult biliary cannulation

Bevezetés

William McCune és sebészeti csapata a George Washington Egyetemen érte el az első sikeres epevezeték-kanülálást egy Eder száloptikai duodenoszkóp segítségével, amely előre- és oldalnézetet biztosított (1). Akkoriban az epeutak kanülálásának sikeressége azonban még csak 50%-os volt. *McCune-nak* a közleményben idézett mondatai kiemelik a sikeres epeúti kanüláláshoz szükséges alapvető tulajdonságokat a vizsgáló részéről, mint az

állhatatosságot, az elszántágot és a kitartást, amelyre a komplikált endoszkópos eljárás kezdeti szakaszában szükségük volt az ERCP-s orvosoknak, de napjainkban is elmondható, hogy ezekre a tulajdonságokra minden operatív endoszkópos orvosnak szüksége van. Egy évvel később *Oi I. és munkatársai* Japánban egy olyan, oldalnézetet biztosító száloptikai duodenoszkópot fejlesztettek ki, amelynek már emelője is volt, és ez lehetővé tette, illetve megkönnyítette a töltő kanül behatolási szögének manipulálását a Vater-papilla tengelyéhez

képest (2). Ez a technológiai előrelépés drasztikusan javította az ERCP-kanülálás sikerességi arányát 77%-ra, csökkentve a szövődményeket is. Öt évvel később *Classen* és *Demling* Erlangenben (Németország) és *Kawai* (Japánban) egymástól függetlenül dolgoztak az ERCP terápiás alkalmazásainak kifejlesztésén, az epevezeték irányú sphincterotomia (papillotomia, EST) első eseteit dokumentálva (3, 4). *Kawai* egy, a mai tűkéses sphincterotomhoz hasonló eszközt és technikát is kidolgozott (3). A *Demling–Classen* papillotom megkönnyítette ezt az eljárást, lehetővé téve a kontrasztanyag injekcióját a katéter helyben tartása közben, valamint az endoszkópos epeúti kőextrakciót (4). Évtizedekkel később *Peter Cotton* egy editorialban foglalta össze az ERCP-vel kapcsolatos életművét és tapasztalatait, amelynek bevezetőjében *Hippokratésztől* idézve az ERCP-ről azt írta, hogy „az élet rövid, a művészet hosszú, az alkalom elrepül, a kísérletezés veszedelmes, az ítéletalkotás pedig nehéz”, amely idézetre néhai *dr. Szepes Attila* barátom, tanítványom és munkatársam hívta fel először a figyelmemet (5). Ez a mondat véleményünk szerint teljes egészében igaz a nehéz epeúti kanülálás eseteiben a haladó ERCP-kanülálási technikák alkalmazására, mivel ennek során a beavatkozások láncolatát egy adott rövid időperiódusban kell precízen végrehajtani, és helyes sorrendben kell alkalmazni a technikailag meglehetősen kihívást jelentő, minimálinvazív mikrosebészeti endoszkópos eljárásokat, mert ha bármelyik lépés során sokáig eredménytelenül kísérletezünk vagy tévedünk, az veszedelmes, elsősorban az ERCP-vel kapcsolatos szövődmények (poszt-ERCP-s pancreatitis) kapcsán. Másrészt közleményében *Peter Cotton* azt is hangsúlyozza, hogy az ERCP ezen területe egy olyan, az orvosoknak is nagy sikerélménnyel kecsegtető, minimálinvazív, endoszkópos operatív beavatkozás, amelyet általában nem sebészek, hanem a belgyógyászok és a gasztroenterológusok végezhetnek, amivel, ha megfelelő időzítéssel és indikációval történik, akár a beteg életét is meg lehet menteni, például egy szepikus cholangitises, biliaris pancreatitis vagy epeúti köves betegnél. Viszont az ERCP-nek van egy sötét oldala is, és ez elsősorban a szövődményekkel kapcsolatos. Általánosságban az ERCP után 5-7%-ban alakulhat ki valamilyen szövődmény, amely kb. 1%-ban súlyos, és egy ezrelékben akár halálos kimenetelű is lehet, ami általában a poszt-ERCP-s pancreatitis (PEP), vérzés vagy a perforáció következménye (5). Ezek a szövődmények sokszor a beavatkozás technikai sikerétől vagy színvonalától függetlenek, mivel aktuálisan a betegről függő rizikófaktorok, azaz a műtét tökéletesen sikerül, és a beteg mégis belehal a poszt-ERCP-s pancreatitis szövődményeibe. Az USA-ban a legtöbb endoszkópiával kapcsolatos műhibaper is ilyen esetekből származik, amelynek esélyét az indikáció helyes megválasztása mellett a megfelelő áthidaló (salvage) technika alkalmazásával lehet minimalizálni. Az indikáció helyes megválasztása különösen fontos, általános elvként kijelenthetjük, hogy az ERCP-vizsgálatot néhány speciális kivételtől eltekintve (például kolangioszkópos szövettani mintavétel) diagnosztikus céllal nem végzünk, ERCP kizárólag

akkor indokolt, ha egyértelmű az operatív ERCP beavatkozás igénye, akár egy ülésben endoszkópos ultrahangvizsgálattal is igazolva. Szintén a szerzőtől származik a megfelelő indikáció fontosságát hangsúlyozó idézet: „az ERCP azokban a betegekben a legveszélyesebb, akikben annak elvégzése a legkevésbé indokolt” (5).

I. A minőség meghatározása az ERCP során

Aksel Kruse szerint az endoszkópiában – és különösen az ERCP során – a minőség bár a külső megfigyelő (szakértő) által jól érezhető, de viszonylag nehezen számszerűsíthető és mérhető (6). Napjainkban az ERCP minőségét az Európai Gasztrointesztinális Endoszkópos Társaság (ESGE) által meghatározott kvantitatív mutatókkal definiálhatjuk. Ez az irányelv többek között magában foglalja a magas epevezeték-kanülálási arány elérését (legalább 90%-os arány normál anatómiájú esetekben), és emellett a poszt-ERCP-s pancreatitis arányának 10% alatt tartását. Az ESGE is elismeri az ERCP során az endoszkópos minőség számszerűsítésének nehézségét, de hangsúlyozza az irányelvek betartásának fontosságát (7).

Nehéz epeúti kanülálás

A nehéz epeúti kanülálást az ESGE irányelvei alapján határozhatjuk meg, olyan tényezőket figyelembe véve, mint a Vater-papillával történő érintkezéseknek a száma, a kanülálási idő hossza és a hasnyálmirigy-vezeték nem szándékolt kanülálása és/vagy töltése (8).

Még tapasztalt endoszkóposok kezében is akár 20%-ban kudarcot vallhat a szelektív epevezeték-kanülálás (selective biliary cannulation, SBC) első körben. Az SBC többszöri kísérlete növeli a bódításban vagy mély szedációban töltött időt, növeli a sugárterhelést, fokozza a poszt-ERCP-s pancreatitis (PEP) kockázatát, és késlelteti a terápiás lehetőségeket. Nehéz SBC esetén az endoszkóposnak időben meg kell hoznia azt a döntést, hogy a standard kanülálási technikák további erőltetése helyett időben áttérjen olyan haladó kanülálási áthidaló (salvage) technikákra, mint a hasnyálmirigy-vezeték vezetődrótos kanülálása és stentelése vagy az elővágás (pre-cutting), vagy pedig időlegesen felfüggeszti az ERCP-s beavatkozást. A beteg biztonsága, az eljárás sürgőssége, a kanülálással töltött idő és az eszközök költségei mind fontos tényezők ebben a döntésben. Vizsgálatok kimutatták, hogy a kanülálással töltött idő növekedése és a több kanülálási kísérlet nagyobb PEP-arányhoz vezet, és a haladó eszközök (különböző tűkéses, extrahidrofil vezetődrótok, pancreasstentek) használata nagyobb költségeket jelent mind a beteg, mind az endoszkópos vizsgálóhely számára (9, 10).

A poszt-ERCP-s pancreatitis (PEP) az ERCP egyik leggyakoribb és potenciálisan akár halálos szövődménye. A PEP-et, azaz az ERCP utáni pancreatitist (a pankreatogén fájdalom és a klinikai tünetek, a szérumamiláz- és -lipázszint háromszorosan meghaladják a vizsgálat utáni 24 óraban a normál felső határértéket, vagy a pozitív pancreatitisre utaló képalkotó leletek [CT vagy MRI]) a felsoroltak közül

legalább kettő tünet jelenlétével definiálják, leginkább olyan esetekben, amelyek legalább 1 napra, nem tervezetten kórházi felvételt igényelnek, és jelentős extra kórházi költségeket okoznak az ERCP során. A 21 prospektív vizsgálatot magában foglaló, 16 885 beteget átfogó szisztematikus áttekintés kimutatta, hogy az ERCP után kialakuló PEP általános gyakorisági aránya 3,5%, a mortalitási arány pedig 0,8% volt. A PEP betegről függő kockázati tényezők közé tartozik a feltételezett Oddi-sphincter-diszfunkció, a női nem, az epeúti tágulat vagy az epeúti obstrukcióra utaló laboreltérések hiánya és az azt megelőzőleg a korábbi ERCP után kialakult PEP is (11).

A betegről független, az ERCP technikai kivitelezésével összefüggő legfontosabb kockázati tényező a PEP kialakulására a nehéz (problémás vagy elhúzódó) epeúti kanülálás. Emellett a PEP kockázata általánosságban megnövekedik precut sphincterotomiával (RR: 2,71; 95% CI: 2,02–3,63; $p < 0,001$) és kontrasztanyag hasnyálmirigybe történő injekciójával (RR: 2,2; 95% CI: 1,6–3,01; $p < 0,001$) is. A technikai faktorokkal kapcsolatos PEP-kockázat szintén megnövekszik az alacsonyabb ERCP-volumenű (<200 ERCP/év) és alacsonyabb ERCP-gyakoriságú endoszkóppal (<40/év) rendelkező központokban, és ezek a rizikónövekedések összeadódnak más, a beteghez kapcsolódó kockázati tényezőkkel, mint például a fiatalabb kor vagy a női nem (12).

A *nehéz epevezeték-kanülálás* fogalmát az alábbiak szerint definiálhatjuk.

A nehéz kanülálás korai definíciójához korábban az alábbiakban felsorolt három kritérium közül legalább két tényező kombinációját használták:

- **Kísérletek száma:** Minimális számú kanülálási kísérlet (általában 5-15) szolgált küszöbértékül.
- **Eltelt idő:** A standard kanülálási technikákkal töltött időt is figyelembe vették, jellemzően 5-20 percnél hosszabb idő szolgált küszöbértékül.
- **Nem szándékolt MPD-kanülálás:** Néhány definíció a fő hasnyálmirigy-vezeték (MPD) nem szándékolt kanülálásainak számát is figyelembe vette, egyes vizsgálatok több mint 4 MPD-kanülálást jeleztek nehéz kanülálásként.

Az ESGE jelenleg is érvényes irányelvei alapján a *nehéz epevezeték-kanülálás* fogalmát az alábbiak szerint definiálják (8):

Intakt papillájú betegekben végzett ERCP beavatkozások esetén az ESGE definíciója szerint nehéz a kanülálási kísérlet, ha a következők bármelyike igaz:

- **Túllépés az időben:** a kanülálási kísérlet 5 percnél tovább tartott.
- **Túllépés a kísérletek számában:** több mint 5 kanülálási kísérletet tettek.
- **Nem szándékolt MPD-kanülálás:** több mint egy nem szándékolt MPD-kanülálás vagy kontrasztanyaggal történő feltöltés (opacifikáció) esetleg túltöltés (acinalizáció) történt.

Az ERCP-kanülálási folyamat során a poszt-ERCP-s pancreatitisre hajlamosító legfontosabb szempont azonban a kanülálás teljes időtartama, számos nagy beteganyagot magában foglaló prospektív tanulmányban igazolták,

hogy a 15 percnél hosszabb kanülálási időtartam szignifikánsan emeli a PEP gyakoriságát (10). Nem teljesen meglepő, de viszonylag új adat, hogy a Vater-papilla makroszkópos megjelenése (type I: normális küllemű, type II: kicsi [mamilláris], type III: előemelkedő [protudáló, muscularis], type IV: taréjos, lebernyeges) és a nehéz epeúti kanülálás között összefüggés mutatható ki, miszerint a különböző típusokban a nehéz epeúti kanülálás aránya: 36%, 52%, 48% és 43%, sorrendben, átlagosan (13).

II. Haladó ERCP-kanülálási technikák

A kanülálási arány javítása érdekében az elmúlt években számos haladó ERCP-kanülálási technikát és eszközt terveztek meg és javasoltak az ERCP-s szakemberek, amelyek nemcsak megkönnyítik az epevezeték kanülálását, hanem csökkentik a kanülálási időt, és ezáltal a PEP kockázatát is. Ezen módszerek kivitelezését, előnyeit és nehézségeit az alábbiakban részletezzük. Ez a rész az ERCP-ben alkalmazott haladó technikákat ismerteti részletesen, amelyeket akkor vethetünk be, ha a standard szelektív epevezeték-kanülálás (SBC) sikertelen.

1. Vezetődrót-asszisztált kanülálás

A vezetődróttal asszisztált epeúti kanülálás (wire-guided selective biliary cannulation, WG-SBC) napjainkban egy alapvető elsőként választandó technika, amelynek alkalmazásával (háromlumenű kanülotomon felvezetett, hidrofil 0,35" vezetődróttal) megkönnyíthető a szelektív epeúti kanülálás, és elkerülhető, hogy a hasnyálmirigy-vezetékbe ismét kontrasztanyagot adjunk. Az eljárás nagy előnye, hogy ha sikerül a vezetővel szelektíven az epeútba jutni, akkor a dróton a kanülotom (három lumenű papillotom) könnyen az epevezetékbe juttatható, és kontrasztöltés után, kifelé jövet ugyanazon eszközzel indokolt esetben a sphincterotomia (epe irányú papillotomia) is elvégezhető. A kanülálás közben a vezetődrót megfelelő helyzetét a fluoroszkópia során is (RTG képerősítőn) ellenőrizve csak akkor töltünk kontrasztanyagot, ha meggyőződünk róla, hogy a vezetődrót magasan a choledochusba jutott, ez a gyakorlat csökkenti a felesleges pancreasvezeték-töltés esélyét, és ezáltal a PEP szövődmény gyakoriságát is. A vezetődrót behatolási irányát a Vater-papilla tengelyéhez képest nemcsak a duodenoszkóp emelőjével, hanem a kanülotom vágóélének feszítésével és oldalirányú forgatásával is változtathatjuk, miközben a hidrofil 25-25"-es vezetődrótot finoman néhány milliméternyit előre-hátra mozgatva megtalálhatjuk a helyes irányt. A drót Vater-papillán belüli helyzetét közben az RTG-képerősítőn is figyelhetjük, így váltva a pancreasvezetékéről az epevezetékre. Tovább javíthatja a hatékonyságot, ha a vezetődrótot és a kanülotomot is maga az endoszkópos orvos kezeli, mert így jobban érezzük az ellenállást a vezetődróton, ami a nem megfelelő behatolási szöveget jelenti. Ha 5-10 perc próbálkozás ellenére sem sikerül kivitelezni a fenti (WG-SVC) eljárást, akkor az alábbi lehetőségek vagy azok kombinációja közül választhatunk (14, 15).

Hasnyálmirigyvezeték-vezetődrót vagy dupla vezetős technika

(double guide-wire technique: DGWT)

Egy másik hatékony kanülálási mentőeljárás a kétvezetős technika, amely a pozícióban hagyott hasnyálmirigyvezeték-drót használata mellett egy második vezetődróttal történő kanülálást jelent az SBC megkönnyítésére, amely eljárást először Gyökeres Tibor és Pap Ákos közölték az endoszkópos szakirodalomban (16). Ilyenkor a fő hasnyálmirigy-vezetékben (MPD) lévő vezetődrót kiegyenesíti az epevezeték intramurális szakaszát, ezzel irányítva a második vezetőt vagy a papillotomot az epevezetékbe, és csökkentve a további véletlen MPD-kanülálás kockázatát. Az első vezetődrót stabilizálja is a papillát, valamint megmutatja a pancreasvezeték kanülálási irányát a térben, amely helyzettől az epevezeték tangenciálisabban és az óramutató járásával ellentétesen 2 órával balra helyezkedik el. Retrospektív és prospektív vizsgálatok (n=363 és n=274) az egyvezetős (SGWT) és a korai kétvezetős (DGWT) technika összehasonlításával nem mutattak szignifikáns különbséget a kanülálási sikerességben vagy a PEP-arányokban. Egy 7 RCT-t (n=577) magában foglaló metaanalízis azonban kimutatta, hogy a DGWT növelte a PEP kockázatát a standard WG-SBC és a korai elővágásos technikákhoz képest (RR: 1,98; 95% CI: 1,14–3,42) (17–19).

Vezetékvezérelt kanülálás hasnyálmirigystent felett (wire-guided cannulation over pancreatic stent, WGC-PS)

Ezen eljárás lényege, hogy az ismételt véletlen hasnyálmirigy-vezeték kanülálás után a vezetődrót helyben hagyása mellett egy ideiglenes, kis kaliberű (3-5 F) profilaktikus hasnyálmirigystentet helyeznek be, majd a stent felett/mellett végzik el a WG-SBC-t (20, 21). Ez kizárja a további véletlen MPD-kanülálást, és ráadásul a profilaktikus kis kaliberű hasnyálmirigystentet 2-5 napig a beavatkozás után a hasnyálmirigy-vezetékben hagyva jelentősen csökkenthetjük a súlyos PEP-szövődmények arányát is. Tanulmányok kimutatták, hogy a WGC-PS szignifikánsan csökkenti a PEP arányát (akár 23%-ról kevesebb mint 3%-ra). Egy retrospektív vizsgálat, amely a WGC-PS-t és a DGT-t hasonlította össze, hasonló kanülálási sikert, de alacsonyabb PEP-arányt mutatott a WGC-PS-csoportban (bár ez nem érte el a statisztikai szignifikanciát). Lényeges hangsúlyozni, hogy a DGT kudarcának mintegy fele sikeresen menthető volt WGC-PS segítségével. A WGC-PS költséghatékonyabbnak tekinthető az alacsonyabb PEP-arányok miatt, ráadásul kombinálható más technikákkal is, például tükéses sphincterotomiával mint további mentő eljárással, ha a WGC nem sikerül 5-10 percen belül. Az ESGE profilaktikus, kis kaliberű hasnyálmirigyvezeték-stentelést javasol mind a vezetékvezérelt kanülálási módszerek, mind az elővágási technikák előtt, a szövődmények minimalizálása miatt. Fontos tudni azonban, hogy a már behelyezett, kis kaliberű pancreasstentnek a papillából kilógó része – az anatómiától függően – technikailag nehezebbé vagy lehetetlenné teheti a tükéses elővágást, különösen, ha külső malacfarok (pigtail) jellegű pancreasstentről van szó.

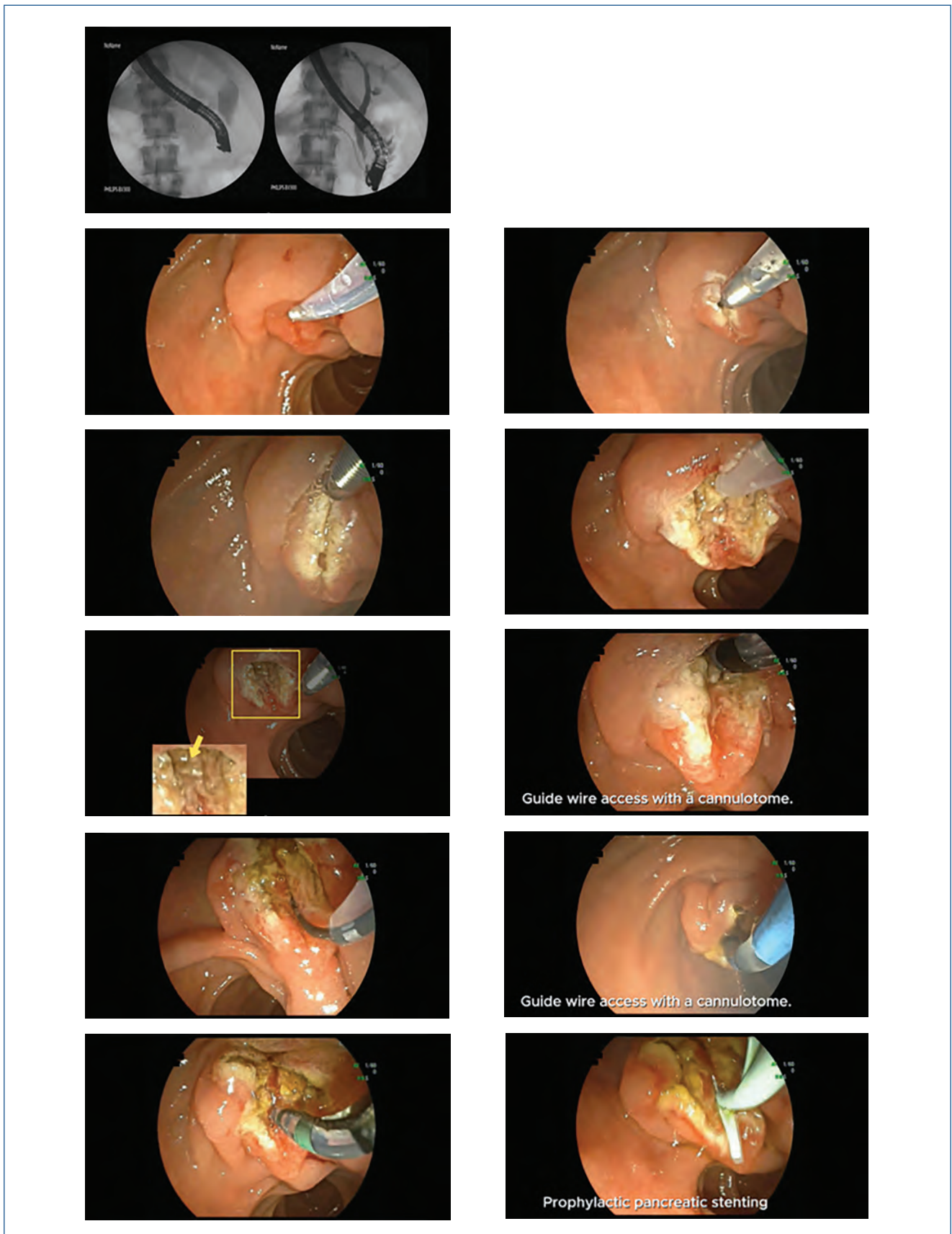
2. Elővágási technikák (precutting)

Az alábbiakban a különböző tükéses elővágási módszereket mutatjuk be, elsősorban a longitudinális túpapillotomiára és a fistulotomiára koncentrálva (22–28). Amikor a standard epevezeték-kanülálási technikák nem járnak sikerrel, sok endoszkópos tükéses elővágást (precut papillotomiát) végezhetünk a közös hepatopancreaticus ampulla endoszkópos microsebészeti feltáráshoz és az epevezeték kezdeti szakaszának az eléréséhez. Ez magában foglalhatja az ampulláris szakaszt (top-to-tip vagy tip-to-top tükéses elővágás), vagy a közös sphincterzóna felett is elvégezhető (fistulotomia). Ezeket a technikákat összefoglalóan *elővágási technikáknak* nevezik, és megkönnyítik a hozzáférést az epeúthoz, illetve az Oddi-sphincter biliáris propria területén keresztül. Biztonságos és hatékony kivitelezéséhez azonban a Vater-papilla anatómiájának alapos ismerete szükséges. Az elővágási technikákban leggyakrabban használt eszköz a tükés precut papillotom, egy olyan, a hagyományos kanülhöz hasonló precíziós vágóeszköz, amelynek belsejéből egy vékony, túszerű szabad drótvég áll ki, amelyet áram hatására monopolárisan aktiválnak (Endocut I, E1). Az eszköz használata nyugodt beteget és milliméterre precíz endoszkópos kontrollt igényel; valamint fontos tudni, hogy a tükés hegyének a katéternél 2-3 mm-nél nagyobb kinyúlása jelentősen megnöveli a perforáció kockázatát (akár a duodenum mediális falán keresztül, akár retroduodenális perforációt okozva, ami potenciálisan műtétet is igénylő, akár halálos komplikáció veszélyét rejti). Hangsúlyozni kell továbbá, hogy a tükéses elővágásnak nem célja a komplett sphincterotomia elérése, az elővágást csak addig kell meghosszabbítani, amíg az epevezeték distalis pontja a sphincterizomzaton belül megnyílik (epecsepp jelenik meg a műtéti területen) és ezután hagyományos papillotomra és vezetődróra cserélve könnyen kivitelezhetővé válik a WG-SBC, majd ennek nyomán komplettálhatjuk a papillotomiát a harántredőig a hagyományos sphincterotommal. Léteznek már olyan, újabb hibrid eszközök, amelyek a tükést közvetlenül a hagyományos sphincterotom (ST) belsejébe integrálják, ami potenciálisan komplexebb, egy ülésben eszközcsere nélküli lehetőséget biztosít, mint a különálló tükéses eszközök használata esetén. Az ESGE azt javasolja, hogy ha lehetséges, profilaktikus, kis kaliberű hasnyálmirigyvezeték-stentet is helyezzenek el az elővágás előtt vagy azután a fő hasnyálmirigy-vezetékbe (MPD). Ez védi a hasnyálmirigy kivezető szájadékát, kiegyenesíti az epevezeték intramurális szakaszát, és javítja a hozzáférést a sphincterotom számára a metszés után.

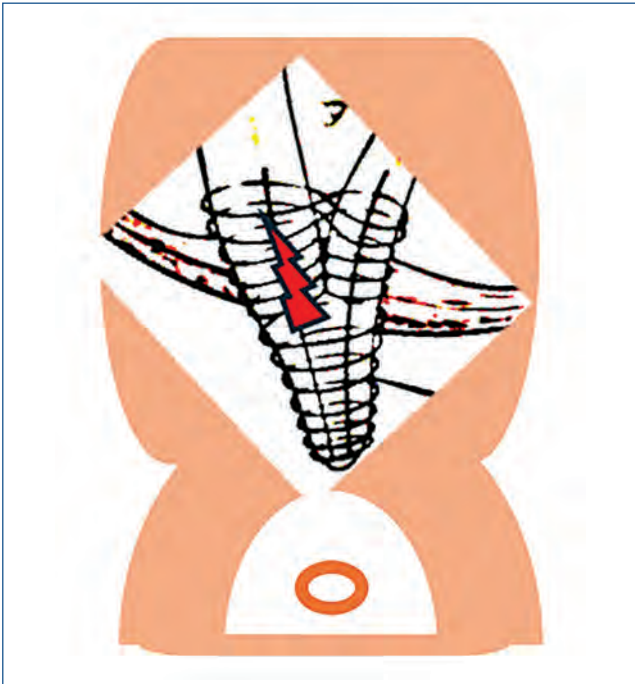
Precut papillotomia (PP)

Az eljárás leírása részletesen: egy tükés segítségével bemetszik a Vater-papilla duodenumban elhelyezkedő, közös szakaszát, megnyitva a közös epevezeték (CBD). A bemetszés általában a papilláris nyílástól (orificium) felfelé az epeút irányában 11-12 órai pozíciójában kezdődik, és az intraduodenalis CBD-szegmens középvonala mentén felfelé halad (tip-to-top) (1. ábra). A beavatkozást tiszt

1. ábra: Problémás epeúti kanülálás: tűkéses precut papillotomia (tip-to-top), ezután az epeutakat vezetődróttal és hagyományos papillotomával felkeressük, és a sphincterotomiát a harántredőig komplettáljuk, majd ezután a vezetődróttal felkeressük a Wirsung-vezetékét is, és ide egy 5 F-es, profilaktikus, plasztik pancreasvezeték-stentet implantálunk, amely utóbbit 3-5 nap múlva gasztroszkóppal hurokba befogva a betegből minden esetben eltávolítunk



2. ábra: A precut tükéses fistulotomia bemetszésének helye és a Vater-papilla anatómiája



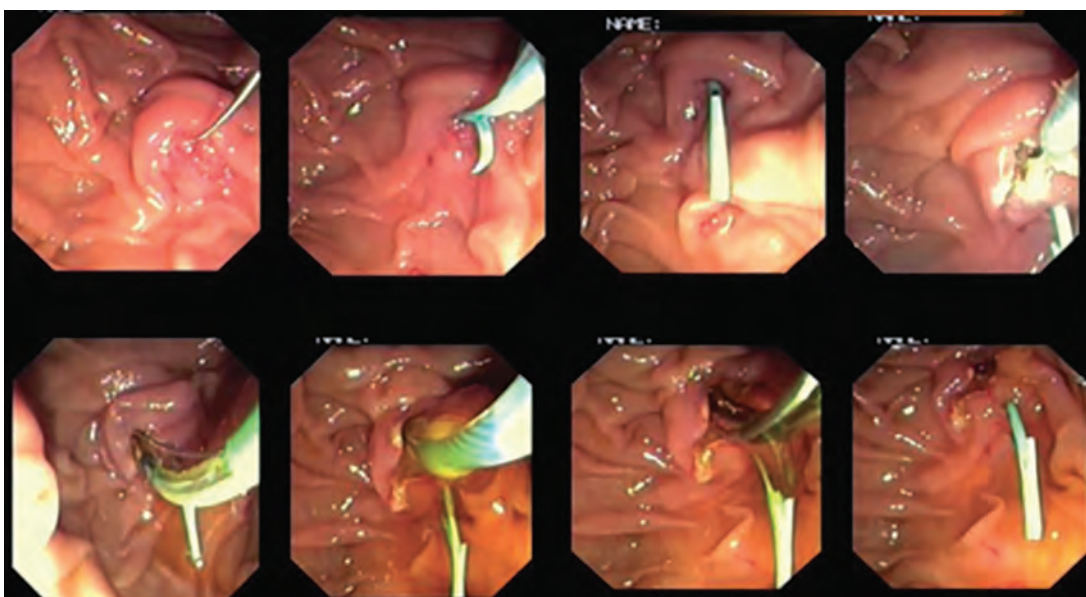
ta vágóárammal vagy Endocut I E1-el végezzük, helyesen rétegről rétegre haladva (nyálkahártya, submucosa) egészen addig, amíg el nem érjük az epeúti záróizmot, amelyet jellegzetes fehéres, hagymahéjszerű megjelenéséről lehet azonosítani. A sphincter felszíni izomrostjainak feltárása után a papilla gyakran vörös pontként vagy mellbimbószerű struktúráként jelenik meg, amelyen keresztül

a sárga színű epefolyás láthatóvá válhat. Ezután a papillán át az epevezeték közvetlenül vagy vezetődrót segítségével szelektíven és mélyen kanülálható, majd a sphincterotomia a kanülálás után hagyományos papillotommal tovább bővíthető.

Precut fistulotomia (PFT)

A precut fistulotomia során a tükéses elővágást a papilla egy olyan speciális területén, a papilláris nyílás felett végezzük, amely a distalis choledochus (CBD) intraduodenalis szegmensét (vagy a hepatopancreaticus ampulla epevezeték-beszáradzását) fedi (2. és 3. ábra). Itt az előzőekben részletezett módszerhez hasonlóan, rétegről rétegre haladva tükéssel bemetszést ejtünk, és ezáltal egy fistulát hozhatunk létre a duodenalis lumen és a CBD lumen között. A bemetszés a kezdeti metszés helyétől függően kissé lefelé, a papilláris nyílás felé, vagy felfelé is meghosszabbítható, utóbbi esetben vigyázva arra, hogy a harántredőt és az ampulláris szakasz szélét ne érje el. Az elővágott fistulotomia technika érintetlenül hagyja a záróizom közös szakaszát és a papilláris nyílást (bár a fistulotomia szükség esetén a záróizmon keresztül lefelé egészen az orificiumig meghosszabbítható, de erre általában nincs szükség), és olyan fistulát hoz létre, amely lehetővé teszi az endoszkópos orvos számára, hogy közvetlenül a CBD-t kanülálja a pancreasvezeték vagy annak intraampulláris szakaszának érintése nélkül. Legalábbis elméletben és esetkontrollált vizsgálatok alapján ez a módszer csökkenti a hasnyálmirigygyulladás termikus sérülésének kockázatát és ezáltal a súlyos PEP kockázatát, különösen magas rizikójú betegek esetében. Ennek a technikának egy változata, a szuprapapilláris punkció, közvetlen duodenocholedochalis hozzáférést hoz létre egy endoszkópos ultrahangos

3. ábra: Ismét a pancreasvezeték kanüláló vezetődrót miatt profilaktikus pancreasvezeték-stent behelyezése, majd ezután elvégzett sikeres fistulotomia tükéses papillotommal, majd a sphincterotomia komplettálása vezetődróttal és hagyományos háromlumenű papillotommal



biopsziás tűbe helyezett vezetődrót segítségével, amely fluoroszkópos irányítás mellett, kauterizálás nélkül közvetlenül az epevezetékbe púgálja meg. Az utóbbi eljárást EUH-val kombinálva a módszer bizonyítottan csökkenti a PEP arányát, miközben elfogadhatónak tűnő, alacsony perforációs arányt mutat (29).

Transpancreaticus precut sphincterotomia (TPS)

A megfelelő precut papillotomia vagy fistulotomia elérése tűkessel nehéz lehet kevésbé gyakorlott operatív endoszkópos orvosok számára, vagy olyan betegeknek, akiknek kicsi vagy nehezen lokalizálható papillájuk van. Az ilyen betegek esetében a TPS egy életképes alternatív módszer lehet. A TPS technikájáról először 2007-ben *Kapetanos Dimitris* számolt be, amely közleményben egy standard, rövid végű (precut) sphincterotomot használt, amelyet a CBD felé tájolt, körülbelül 11 óránál, és amelyet felületesen vezetnek be az ampullába vagy az MPD-be, és ilyen módon epe irányú septotomiát végezve segítette elő az epeúti kanülálást (30). A későbbi közleményekben már a standard sphincterotomot használják a TPS-re olyan módon, hogy miután a pancreasvezetékbe jutott vezetődróton át annak hegyét és a vágóél kezdetét az ampulláris szakaszba juttatták, egy elővágást készítenek 11 óra irányában felfelé, az epevezeték irányában történő bemetszésre a precut papillotomia elvégzéséhez. A TPS előnyei közé tartozik, hogy nem kell a sphincterotomot a tűkéses eszközre cserélni, és a tűkéses eszközhöz képest jobban kontrollálható a metszés mélysége. Bár a TPS önmagában 9%-os PEP-kockázatot hordoz (valószínűleg az MPD-t érintő irritáció és ödéma miatt), a PD-stent elhelyezése a TPS után bizonyítottan 4%-ra csökkenti a PEP előfordulását (31).

Összefoglalva, ebben a részben az elővágási technikákat olyan átfogó stratégiaként mutattuk be, amelyekkel hozzáférhetünk az epevezetékhez nehéz epeúti kanülálás eseteiben is, amikor a standard módszerek kudarcot vallanak. Ki kell emelni azonban, hogy ezen haladó kanülálási technikák alkalmazása nem helyettesíti a hagyományos kanülálási technikák megfelelő szintű elsajátítását és azok precíz kivitelezését, és semmiképpen nem javasoltak kezdő endoszkópos orvosok számára, hiszen a megfelelő gyakorlat, az anatómiai ismeretek, a pontos műszerhasználat és a profilaktikus hasnyálmirigy-stentelés biztonságos kivitelezése nélkül önmagukban veszélyesek, és szakavatatlan kezekben halálos komplikációknak tehetik ki a beteget.

A különböző elővágási technikák hatékonysága

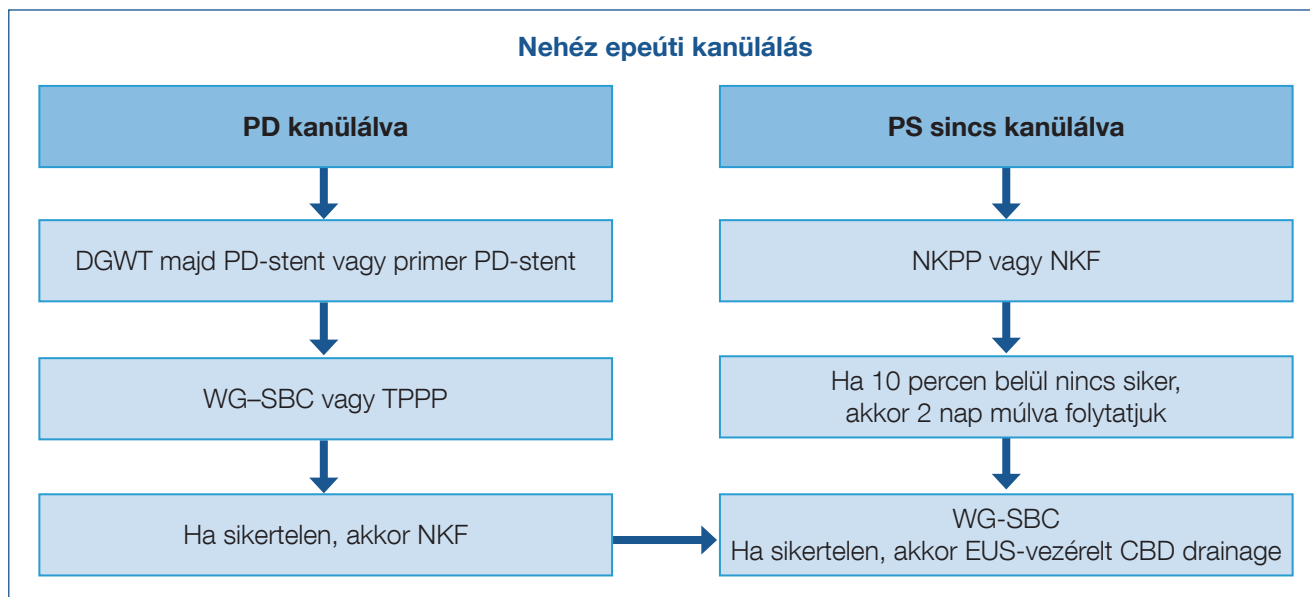
Az elővágási technikákkal kapcsolatos korai tanulmányok szerint a PEP aránya elérte a 15-20%-ot, ami riasztóan magas szám volt, és 2-3-szorosa a szövődménymentes SBC PEP-arányának. Nem volt azonban világos, hogy ezek az arányok a tűkéses elővágási technikák használatának vagy a már ez előtt hosszasan kivitelezett többszöri SBC-kísérleteknek tulajdoníthatók-e. Akkoriban általános nézet volt, hogy az elővágási tűkéses precut papillotomia beavatkozások előtt a hagyományos kanülálási technikákat kell előnyben részesíteni, lehetőség szerint hosszán kitartani emellett a stratégia mellett (perzisztens hagyományos kanülálás), és a tűkéses technikát csak végső esetben volt javasolt bevetni. Saját akkori gyakorlatunkban mi is ezt alkalmaztuk, azonban megfigyeltük, hogy ha a sikertelen hagyományos kanülálási próbálkozások után mégis elővágunk a tűkéses papillotommal, akkor még ha az ödéma és a vérzés miatt a szelektív epeúti kanülálás azonban nem is sikerült, pár nap múlva az ödéma elmúltával a korábban nehéznek bizonyuló epeúti kanülálás pár perc alatt könnyedén ment WG-SBC technikával a korábbi elővágás miatt annak felső végénél. Ezért hamar áttértünk a korai tűkéses elővágás stratégiájára, és már 20 évvel ezelőtt is a korai elővágási technikák mellett érveltünk, amikor a nehéz kanülálás előre látható vagy korán felismerhető a PEP kockázatának csökkentése érdekében. A világirodalomban először hasonlítottuk össze a korai elővágási technikák kanülálási sikerességét és a PEP arányát a tartós standard kanülálási kísérletekkel szemben, amely eredményeinket azóta nagy randomizált tanulmányok is igazolták (32–35).

Sundaralingam és munkatársai az összes randomizált tanulmány eredményeit értékelő metaanalízisükben is azt igazolták, hogy nagyobb SBC-sikerességet lehet elérni a korai elővágás csoportjában (RR: 1,32; 95% CI: 1,04–1,68), és az elővágási csoportban alacsonyabb PEP-arányt állapítottak meg (36). Egy 2016-os RCT, amelyben 50 korai tűkéses precut papillotomiás beteg és 50 olyan beteg vett részt, akiknél nehéz kanülálás után, precut technika nélkül végeztek MPD-stentelést, hasonló, körülbelül 4%-os PEP-arányt talált, igazolva azt, hogy a korai precut tűkéses papillotomia biztonságos és alacsony PEP-szövődményekkel járó eljárás (37).

Saját betegekben a magas PEP-rizikójú betegcsoportban, amikor nehéz epeúti kanülálás mellett a vezetődrót ismét a pancreasvezetékbe jutott, a világirodalomban először kombináltuk a profilaktikus, kis kaliberű pancreasvezeték-stentelést és a tűkéses fistulotomiát. Eredményeink alapján magas technikai sikerráta mellett a PEP-szövődmények elkerülhetők voltak. *Sundaralingam és munkatársai* a metaanalízisük során azt is megállapították, hogy csak azok a tanulmányok, amelyekben szakértő endoszkóposok, és nem gyakornokok vettek részt, mutatták ki a pancreatitis kockázatának szignifikáns csökkenését a precut csoportban a standard technikához képest. Ezek a tanulmányok együttesen azt sugallják, hogy tapasztalt endoszkópos szakemberek kezében a korai elővágási technika megkönnyítheti az SBC-t, alacsonyabb PEP-aránnyal, összehasonlítva a standard kanülálás ismételt kísérleteivel (37–41).

A TPS technika további tárgyalást igényel, mivel ezt a technikát nem értékelték külön a fent említett metaanalízisekbe bevont tanulmányokban. Öt tanulmányon keresztül a TPS technikával végzett epeúti kanülálás sikerességi aránya 85% és 100% között mozgott, a nemkívánatos események aránya 3,5% és 20,5% között, a PEP aránya pedig az esetek 3,5 és 22,4%-a között volt. Nemrégiben a TPS-t a tűkéses PP-vel összehasonlító metaanalízis szignifikánsan alacsonyabb sikerességi arányt (OR: 0,5; p=0,046; RR: 0,92; p=0,03) és magasabb vérzéses szövődményarányt (OR: 2,24; p=0,02; RR: 2,18; p=0,02) talált a tűkéses csoportban, de a PEP, a perfo-

4. ábra: Az ERCP-kanülálási salvage technikák sorrendje a véletlen PD-kanülálás függvényében



ráció vagy az összes szövődmény arányában nem volt különbség a TPS-hez képest (42–45). Mindezek a meta-analízisből származó pozitív eredmények a TPS javára azonban megfelelő elővigyázatossággal értékelhetők, mivel nincsenek közvetlen, nagy betegszámú, randomizált vizsgálati eredmények, amelyek direktben a primer PP vagy a PFT és a TPS technikákat hasonlítanák össze. Ráadásul az esetenként 20,5% közeli PEP-arányok a TPS mellett arra utalnak, hogy ezt az eljárást is érdemes profilaktikus pancreassteneléssel kiegészíteni.

2021-ben *Maharshi és munkatársai* egy olyan randomizált prospektív tanulmányt közöltek, amelyben a korai tükéses precut papillotomiát a primer (azonnali) tükéses precut papillotomiával hasonlították össze, amely hasonló kanülálási siker mellett a primer PP eseteiben a PE-rizikó további csökkenését igazolta (46). Mint a korai túpapillotomia egyik hazai úttörője – bár a III. típusú muscularis papilla esetén logikus megközelítésnek vélem, ezzel együtt egyetértve *Martin L. Freemannek* a közleményhez írt editorialjában megjelentekkel –, nem gondolom, hogy ilyen gyorsan egy mentő eljáráshoz kellene nyúlni a mindennapi gyakorlatban (47).

Összefoglalás és következtetések

Nehéz epeúti kanülálás esetén a szakirodalmi adatok és az ESGE-ajánlások alapján az alábbi ERCP-gyakorlat javasolt (4. ábra) (48):

- Előnyben részesítsük a vezetődrót-asszisztált technikákat és a korai elővágást (különösen a fistulotomiát) nehéz epeúti kanülálás esetén.
- Alkalmazzunk kis kaliberű, profilaktikus hasnyálmirigy-stentelést, különösen ismételt, nem szándékolt hasnyálmirigyvezeték-kanülálás esetén, vagy ha transpancreaticus sphincterotomiát fontolgatunk.
- Ismerjük fel a korai mentési technikák fontos helyét és szerepét, és kerüljük el a hosszan tartó sikertelen hagyományos kanülálási próbálkozásokat.
- Mindenekelőtt magas PEP-rizikójú betegek vagy sikertelen epeúti kanülálás esetén a beteget tercier centrumokba, tapasztalt endoszkópos szakemberekhez célszerű mielőbb irányítani, és a szakértői konzultáció igénybevételének lehetőségét kell biztosítani az indikációk és az alternatív (EUH-vezérelt) epeúti drainage lehetséges megoldásainak átgondolására.

Irodalom

1. McCune WS, Shorb PE, Moskovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968; 167: 752–756. <https://doi.org/10.1097/00006658-196805000-00013>
2. Oi I. Fiberoendoscopy and endoscopic pancreatocholangiography. *Gastrointest Endosc* 1970; 17: 59–62. PMID: 5488440
3. Kawai K. Preliminary report on endoscopical papillotomy. *J Kyoto Pref Univ Med* 1973; 82: 353–355.
4. Classen M, Demling L. Endoskopische Sphinkterotomie der Papilla Vateri und Steinextraktion aus dem Ductus choledochus Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl). *Dtsch Med Wochenschr* 1974 Mar 15; 99(11): 496–7. German. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1107790> PMID: 4835515.
5. Cotton PB. Fifty years of ERCP: a personal review. *Gastrointest Endosc* 2018 Aug; 88(2): 393–396. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29654739. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2018.04.013>
6. Kruse A, Mathiasen MS. Endoskopisk retrograd kolangio-pankreato-

grafi (ERCP). En endoskopisk-radiologisk undersøgelse Endoscopic retrograde cholangio-pancreatography (ERCP). An endoscopic-radiological study. *Ugeskr Laeger* 1976 Apr 12; 138(16): 965–70. Danish. PMID: 1265875.

7. Domagk D, Oppong KW, Aabakken L, et al. Performance measures for ERCP and endoscopic ultrasound: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *Endoscopy* 2018 Nov; 50(11): 1116–1127. <https://doi.org/10.1055/a-0749-8767> Epub 2018 Oct 19. PMID: 30340220.

8. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, et al. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy* 2016; 48: 657–683. <https://doi.org/10.1055/s-0042-108641>

9. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 425–434. PMID: 11577302 <https://doi.org/10.1067/mge.2001.117550>

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

Mikrobiom-rendezés várandósság során és szoptató nőknél

A *Lactobacillus reuteri* Protectis mint lehetőség

Taller András dr.

Budapesti Uzsoki Utcai Kórház, II. Belgyógyászati Osztály, a Semmelweis Egyetem Oktató Osztálya, Budapest
Correspondence: taller@uzsoki.hu

A bélflórának többek között az egészséges immunrendszer és az anyagcsere fenntartásában is meghatározó szerepe van. Várandósságban ez a hatás az anyában és a magzatban is érvényesül, utóbbiban akár egész életre meghatározóan. Az anyai bélflóra a magzat és az újszülött mikrobiomjának kialakulását közvetlen, és biológiailag aktív metabolitok útján közvetett módon is meghatározza. Több vizsgálat is igazolja, hogy a kismamák *L. reuteri* Protectis probiotikummal végzett kezelése jótékony hatással van a gyermek immunrendszerének egészséges fejlődésére.

KULCSSZAVAK: várandósság, bélflóra, anyatej, *L. reuteri* Protectis

Microbiome modulation in pregnancy, lactating women and newborns. *Lactobacillus reuteri* as an option

The intestinal flora plays a decisive role in maintaining a healthy immune system and metabolism. During pregnancy, this effect applies to both the mother and the fetus, and in the latter, it can be decisive for life. Maternal gut microbiome determines the microbiome of the fetus and infant directly and indirectly via bioactive metabolites. Several studies confirm beneficial effect of the *L. reuteri* probiotic treatment of pregnant and nursing mothers on the healthy development of the offspring's immune system.

KEYWORDS: pregnancy, microbiom, breast milk, *L. reuteri* Protectis

Várandósságban gyógyszert adni nem szeretünk. A megváltozott metabolizmus és a klinikai gyógyszer-vizsgálatok hiánya miatt félünk a magzatra gyakorolt esetleges mellékhatásoktól. A probiotikumokkal szemben is lehet sokakban hasonló félelem, de azokat, amelyeknek biztonságosságát és jótékony hatását vizsgálatok igazolták, mint a *L. reuteri* Protectisét (DSM 17938), alkalmazhatjuk.

A mikrobiomnak, és kiemelten a bélflórának meghatározó szerepe van az egészség fenntartásában. Várandósságban sincs ez másként. Az ép immunrendszer kialakulásához szükséges az eubiózis. A várandósság előrehaladtával változik a bél-, a hüvely- és a méhlepényflóra (1–3). A változások az anya és a magzat immunrendszerére és metabolizmusára egyaránt hatnak. A hüvelyflóra összetételét a menzesz, a várandósság, a

szexuális aktivitás, az antikonciptívumok, az antibiotikumok, a menopauza és a higiénia mellett a táplálkozás is befolyásolja (4). A hüvelyi dysbiosisnak, a bakteriális vaginosisnak szerepe van a meddőségben, a beágyazódás elmaradásában, a vetélésben és a koraszülésben is. A méhmikrobiom összetétele megegyezik a hüvelyflórával, de mennyisége ezerszer-tízszázszor kisebb (5). A kolonizáció nemcsak a hüvely, hanem a szájüreg és a bél felől, illetve a véráram útján történik. Nem egyégesen elfogadott, több vizsgálat is igazolta, hogy a méhlepény és a magzat is rendelkezik mikrobiommal (2, 3, 6).

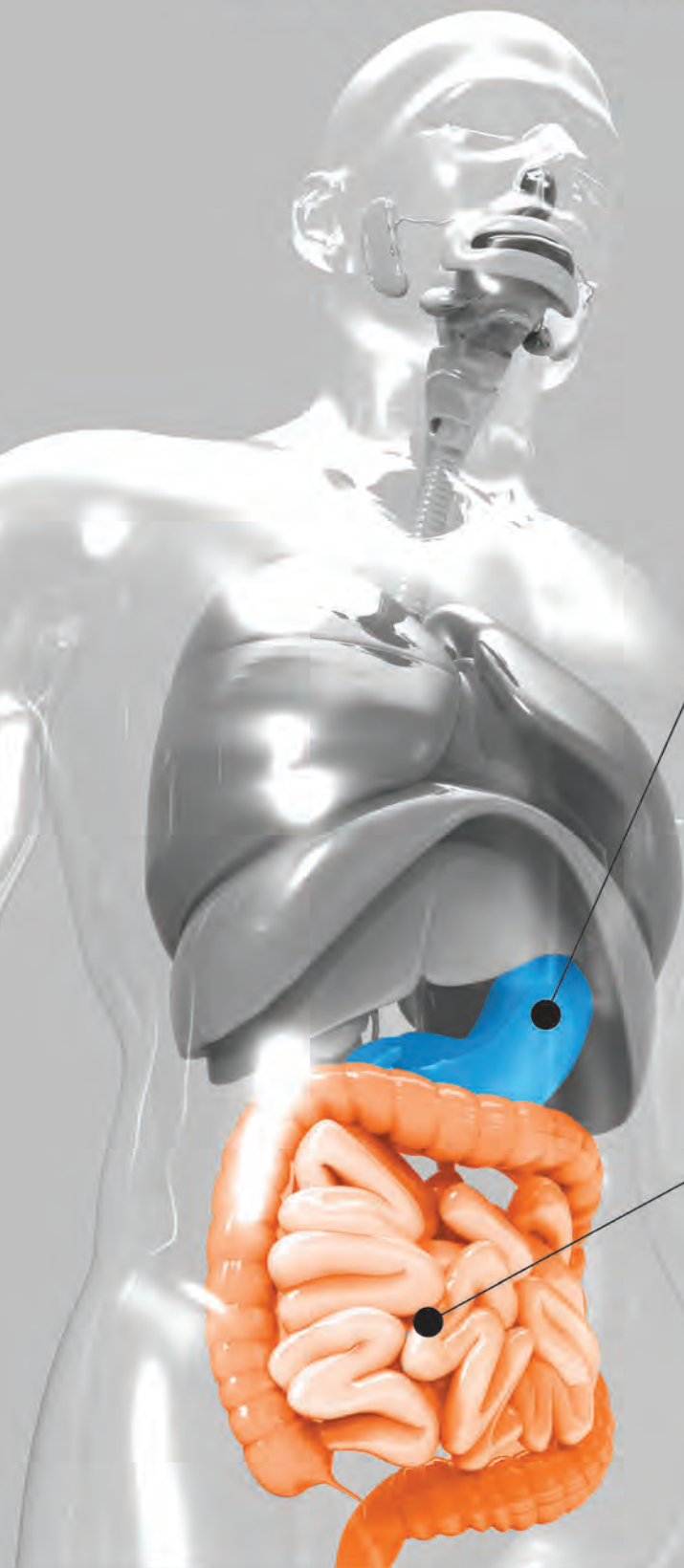
Állatkísérleti adatok szerint csíramentes tápcsatornájú egerek placentája kisebb súlyú; a szegényes anyai bélflóra elégtelen érhalozatú méhlepény kifejlődéséhez vezet, az immun- és idegrendszere nem fejlődik megfelelően,

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* kiegészítű terápiaja¹
- ✓ Gastritis²
- ✓ IBS³
- ✓ Reflux esetén⁴



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

- ✓ Dysbiosis^{5,6}
- ✓ SIBO⁷
- ✓ Antibiotikum asszociált mellékhatások⁸
- ✓ Funkcionális szűkrekedés⁹

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 DSM17938 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

de az anyagcsere is kóros, és ezek a hatások az egész életre szólnak (1, 7, 8).

A várandósok bélflórájának változásáról, annak a magzatra és az újszülött mikrobiomjára és egészségi állapotára, sőt az anyatej összetételére gyakorolt hatásáról tudásunk az elmúlt években új adatokkal gazdagodott. A magzati és újszülöttkori időszak meghatározó jelentőségű az egyén immunrendszerének és a bélbarriernek az egészséges fejlődésében. Az újszülött bélflóráját nemcsak a születés módja, a születési és posztnatális környezet határozza meg, hanem van méhen belüli átvitel is (2, 3, 7, 9). A meconiumot korábbi vizsgálatok csíramentesnek találták, de az újabb adatok ennek ellenkezőjéről szólnak, ezek szerint a meconiumnak van mikrobiomja, ami arra utal, hogy az egyén bélflórája nem kizárólag a szülés folyamán és azután, hanem már a magzat tápcsatornájában kezd kialakulni (6).

Vizsgálatok igazolják, hogy az anyai bélflóra hatással van a hüvelyflóra és az anyatej-mikrobiom összetételére, de – közvetlenül vagy közvetett módon – a magzat fejlődésére is; leginkább az immun- és idegrendszer fejlődésére (1, 9). A bélflóra összetételének befolyásolása ezért kihathat a várandósság lefolyására és a gyermek egészségére is. Általánosan elfogadott, hogy a bélflóra metabolitjai (trimetilamin [TMA], trimetilamin-nitrogén-oxid [TMAO], rövid szénláncú zsírsavak [short-chain fatty acids, SCFAs] és egyéb bioaktív metabolitok) bejutnak az anyai keringésbe, és onnan aktív vagy passzív transzporttal átjutnak a placentán, és hatással vannak a magzat fejlődésére (8). A *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 (*L. reuteri* Protectis) gamma-aminovajsavat (GABA) és egyéb neurotrofikus faktorokat termelve hat az idegrendszerre is (1). Ezen közvetlen, direkt hatás mellett létezik indirekt hatás is, amely az anya anyagcseréjének befolyásolása révén érvényesül (8).

Az anyai dysbiosis kockázat a gyermek egészségére. Irodalmi adatok igazolják, hogy többek között preeclampszában, a magzati fejlődés elmaradásában és terhességi diabetes mellitusban (GDM) az anya bélflórája eltér az egészséges várandósokétól (8). A GDM a gyermekre is fokozott kardiometabolikus kockázatot jelent. Az anyai dysbiosis az idegrendszer fejlődésére is negatívan hat, és gyakoribbak a neuropszichiátriai betegségek, de az allergia, az atópia, az asztma is. Az anyai dysbiosis kockázati tényezője az autizmusnak is. Csíraszegény és alacsony diverzitású bélflórával élő egyének szérumban IgE-szintje és a hízósejtek felszínéhez kötött IgE-szintje megemelkedik, ami fokozott anafilaxiakockázatot jelent (10). Egy dán felmérésben 700 gyermeket követtek 6 éves korukig; az allergiás rhinitiseselek felső légúti mikrobiomja az élet első hetében alacsonyabb diverzitású volt, mint az egészségeseké (11).

A bél- és a hüvelyflóra kóros összetétele pre- és probiotikumokkal rendezhető. A bélflóra változtatása igazoltan véd a terhességi szövődményektől. A probiotikumok hozzájárulnak az eubiózis fenntartásához; használatukkal csökkenthető a vaginális fertőzések, a gesztációs diabetes, a preeclampsia és az allergiás betegségek kockázata, de mérsékelhető az anya és az újszülött nemkívánatos súlygyarapodása is. Az anya diétája és mikrobiomja közvetett és közvetlen módon egyaránt befolyásolja a magzat fejlődését, és hosszú távon kihatással van annak teljes egészségi állapotára (12). Hasonló hatása van a szoptatásnak is.

A *Lactobacillusok* megtapadnak a bélben, a hüvelyben, tolerálják az alacsony pH-t, gátolják a gombás (candidiasis) és a húgyúti fertőzések kialakulását (13). A *L. reuteri* DSM 17938 szájon át adva is kolonizálja a vaginát, és igazolt a gyulladásellenes hatása is (13). Probiotikum hatására az éhomi vércukor, a GDM, a preeclampsia, a koraszülés és a hipertónia csökkent, a veleszületett immunválasz javult.

Az anyatej makro- és mikrotápanyagokat, bioaktív összetevőket (oligoszacharidokat, laktoferrint, kolint stb.) tartalmaz, és van flórája. A napi 8×10^5 baktérium (döntően *Lactobacillus* és *Bifidobacterium*) a bélflórából kerül az emlőbe (14). A bélnyálkahártyán át a dentritikus sejtek viszik ki a baktériumokat, majd a makrofágok segítségével kerülnek azok a nyirokcsomókba és tovább az emlőmirigyekbe (14).

Számos közlemény igazolja a szájon át adott készítményeknek, elsősorban a *L. reuteri* Protectisnek a magzatra gyakorolt jótékony hatását. Allergiás családtaggokkal bíró nők, ha a 36. várandóssági héttől *L. reuteri* Protectist szedtek, és a gyermek is kapta a probiotikumot egy éves koráig, a második életév végére az IgE-asszociált ekcéma 8% volt, szemben a placeboport 20%-ával (15). *Böttcher* vizsgálata hasonló eredménnyel járt, és kimutatta, hogy *L. reuteri* szupplementáció hatására az anyatej TGF- β 2-szintje csökken, míg az IL-10-é növekszik (16).

A szájon át folytatott probiotikus kezelés nemcsak a bél-, hanem a hüvelyflórát is szabályozza, sőt kihat a méhlepény flórájára is, és kedvező hatása van az anyagcserére is, úgy az anyaira, mint az újszülöttére. A diétának is van ilyen hatása, de az elmúlt évtizedek tapasztalata alapján ezt a mindennapokban a várandósok – különösen a túlsúlyosak és egyéb, eleve kockázati csoportba tartozók – nem tartották (1). Mai tudásunk a mikrobiomról lehetővé tesz egy célzott és hatékonyabb modulációt. A várandósság és a szoptatás idején folytatott probiotikumkezelésnek, a *L. reuteri* DSM 17938 (Protectis) szupplementációnak anyai és magzati pozitív hatását már számos vizsgálat igazolta.

Kérdések és aktualitások a gyermekkori gasztroenterológia területéről

Gastrooesophagealis reflux és gyomorsavas panaszok

A savtúltengés és a refluxbetegség felnőttkorban a leggyakoribb emésztőrendszeri kórképek közé tartozik. *Dr. Müller Katalin Eszterrel*, a Heim Pál Országos Gyermekgyógyászati Intézet gyermek-gasztroenterológusával folytatott beszélgetésünkben azonban kiderül, hogy ezek a panaszok már a gyermekkorban is felléphetnek. Míg a csecsemők regurgitációjának hátterében többnyire csak fiziológias okokat találunk, és ez az állapot idővel megoldódik, nagyobb gyermekeknél, főként serdülőknél már komoly életmódbeli változtatásokra és gyógyszeres kezelésre is szükség lehet.

Az újszülötteknél és a csecsemőknél jól ismert jelenség a *cardia* nem megfelelő működése. Mire vezethető ez vissza, és mikorra szoktak ezek a panaszok megoldódni?

A csecsemőkori bukást, regurgitációt (GER) több tényezővel magyarázhatjuk. Az éretlen nyelőcsősphincter mellett meg kell említenünk, hogy a csecsemők a gyomor befogadóképességéhez képest gyakran nagy volumeneket fogyasztanak el, így az intragasztrikus nyomásnak is szerepe lehet a refluxepizódok létrejöttében. A szülőkkel való beszélgetés során pl. érdemes elmagyarázni, hogy a csecsemők folyékony táplálékot kapnak, többnyire vízszintes helyzetben vannak, és a nyelőcsövük igen rövid; így regurgitáció esetén a táplálék nagy eséllyel megjelenik a szájüregben. Kiemelném, hogy az anyatej pufferelő hatásának köszönhetően a regurgitáció általában nem okoz eróziót a nyelőcsőben. Az idő előrehaladtával a csecsemők egyre többet vannak függőleges testhelyzetben, szilárd ételeket fogyasztanak, és a GER-epizódok gyakorisága is csökken. Így az esetek 95%-ában a csecsemőkori bukás megszűnik egyéves korra.

Mit tehetünk, ha egy csecsemőnél a refluxos tünetek súlyosabb formában vagy sokáig fennállnak?

Az infantilis regurgitáció, amelynek során a 3-12 hónapos csecsemőnél naponta 2-nél többször fordul elő regurgitáció három vagy több héten át, amelyhez

nem társul haematemesis, aspiráció, apnoe, táplálási nehezítettség, nyelészavar, súlyállás, kóros testtartás, öklendezés (RÓMA IV kritériumok) – nem igényel kezelést. Nem mindegy azonban, hogy a bukás jár-e egyéb tünetekkel. Ha a csecsemő súlya áll vagy a csecsemő nehezen etethető, akkor nyilvánvalóan orvosi vizsgálat javasolt. Refluxbetegségről (gastro-esophageal reflux disease, GERD) akkor beszélünk, ha a regurgitáció kihat a csecsemő életminőségére, vagy olyan tüneteket okoz, mint a súlyállás, a táplálási nehezítettség, az irritabilitás, a *Sandifer-szindróma*. Tulajdonképpen ez egy spektrum, nincs éles határ az infantilis regurgitáció és a GERD között. Továbbá figyelni kell azokra az alarm tünetekre, amelyek más betegségekre hívhatják fel a figyelmet, pl. a súlyállás, a haematemesis, a hasmenés, a hasi disztenzió, a 6 hónapos kor után vagy 1 hetes kor előtt jelentkező, illetve a 12-18 hónapos koron túl elhúzódó GER, hányás.

Csecsemőkori regurgitáció esetén, ha a csecsemő szépen gyarapszik, nincs alarm tünet, akkor tulajdonképpen csak a szülők megnyugtatása, edukációja szükséges. Ha a súlyállás, a táplálási nehezítettség hátterében feltehetően GERD áll, akkor először fel kell mérni, hogy nincs-e tünetetve a csecsemő. A táplálási tanácsok mellett a sűrítés segíthet a bukások csökkentésében.

Anyatejes csecsemőknél a sűrített anyatejjel történő előzetes pl. szentjánoskenyér-mag-készítményekkel, a tápszerezéseknél az ún. antireflux-tápszerek alkalmazásával csökkenthetők a regurgitációk, mert sűrűbbek, illetve regurgitációnál kevésbé jelennek meg a szájüregben, és ez a szülők számára már megnyugtató. Ajánlott körülbelül két hetet várni, hogy javulnak-e a tünetek, pl. megindul-e a csecsemő súlygyarapodása, mielőtt tovább lépnénk a terápiával. Érdemes a sűrítés mellett megemlíteni az alginátkészítményeket, amelyek csökkenthetik a panaszokat.

Ha a sűrítés nem segít, lehet próbálkozni átmeneti, ket-tő-négy hetes tejfehérjementes diétával, ilyenkor szoptatott csecsemő esetében az édesanyának javasolunk tejfehérjementes étrendet, tápszerezés csecsemő esetén extenzíven hidrolizált tápszer ajánlott. Ha a tünetek nem javulnak, akkor nincs szó tejfehérje-allergiáról, és nincs értelme tovább fenntartani ezt a korlátozást. A nemzetközi irányelvek szerint, ha a tejfehérjementes diéta nem segít a tünetek csökkentésében, akkor jön el a gasztroenterológiai vizsgálat ideje. Megjegyzendő, hogy tehéntejfehérje-allergia esetén rendszerint egyéb tünetek is kísérik a bukásokat – pl. ekcéma, hasmenés. Izolált regurgitációs tünetek esetén kisebb valószínűsége van a tehéntejfehérje-allergiának. Érdemes a CoMISS-pontrendszert alkalmazni, amely segíthet a tehéntejfehérje-allergiának tulajdonított tünetek értékelésében, követségében.

A GERD felnőttkorban az egyik leggyakoribb gasztroenterológiai megbetegedés. Gyermekkorban milyen gyakorisággal találkozunk vele, milyen korosztályban? Egyáltalán milyen tünetek esetén kell gondolnunk refluxra?

Gyermekkorban a GERD előfordulása nem olyan jól dokumentált, mint felnőttkorban. Azt tudjuk, hogy gyermekkorban lényegesen ritkább, kb. 4-6 százalékos gyakoriságú, és elsősorban a kamaszkorban kezd növekedni az előfordulása. A nemzetközi irodalomban felhívják a figyelmet arra, hogy az obesitas az egyik legfontosabb hajlamosító tényező, így ennek növekedésével a refluxos gyermekek száma is várhatóan növekedni fog. Kamaszkorban a refluxbetegségekre jellemző típusos tüneteket látjuk: a gyomorégést, a retrosternalis fájdalmat, a savas regurgitációt. Tíz év alatti gyermekek még nem tudják jól verbalizálni ezeket a panaszokat, esetükben sokszor a hányás, az étvágytalanság, a súlyállás veti fel a reflux lehetőségét.

Gyermekkorban melyek a savtúltengés, illetve a refluxbetegség leggyakoribb okai?

Refluxbetegség akkor alakul ki, amikor a nyelőcsövet védő (alsó nyelőcsősphincter, rekeszszárak, perisztaltika, nyál) és károsító tényezők (gyomorsav, pepszin, intragasztrikus nyomás) egyensúlya felborul. A reflux kialakulásában az alsó nyelőcsősphincter tranziens relaxációja (transient lower esophageal sphincter relaxation, TLESR) központi szerepet játszik. A TLESR egy vagusreflex, amelynek az a feladata, hogy a gyomor detenzionálását biztosítsa. Egészséges egyénekben óránként hatszor is

dokumentálható TLESR. Ha ennek a frekvenciája vagy időtartama megnövekszik, az hajlamosít refluxbetegségre. A zsíros ételek, a szénsavas üdítők, a csokoládé fogyasztása, a nagy ételadagok, az elhízás csökkentheti a nyelőcsősphincter nyomását, elősegítve a refluxepizódok kialakulását. Sajnos, a stressz már gyermekkorban is megjelenik triggerként.

Igényel-e az állapot részletes kivizsgálást?

Ezt a kérdést szétválasztanám: csecsemőkre és nagyobb gyermekekre. Az egészséges csecsemők esetében általában nem szükséges komolyabb kivizsgálás. Vizsgálatokra (hasi UH, laborok) alarm tünetek esetén, elsősorban differenciáldiagnosztika miatt lehet szükség. Például, a hasi UH-n látott regurgitáció nem igazol GERD-et, de az UH segíthet a fokozó bukások háttérében a pylorusstenosis kizárásában.

Nagyobb gyermekeknél típusos tünetek esetén ugyanaz a protokoll követendő, mint a felnőtteknél, vagyis 4-8 hét PPI-kezelés javasolt. Ha ez megoldja a problémát, akkor megpróbáljuk elvenni a savcsökkentőt. Ha a tünetek nem javulnak vagy nem tudjuk elhagyni a savcsökkentő kezelést, akkor gyermekkorban is helye van az endoszkópos vizsgálatnak. Ezzel tisztázható az anatómiai háttér, pl. hiatus hernia, többszörös biopsziás mintavétellel pedig lehet igazolni, illetve kizárni az eozinofil oesophagitist. Az irányelvekben a nyelőcső-pH/pH-impedancia mérése is egyre nagyobb szerepet kap. Ha a nyelőcsőben nincs erózió, a panaszok háttérében az endoszkópos vizsgálat nem mutat egyéb eltérést, akkor a nyelőcső pH/pH-impedancia mérése segíthet a nem eróziós refluxbetegség, a nyelőcső-hiperszenzitivitás és a funkcionális gyomorégés elkülönítésében. Utóbbiak terápiás megközelítése, sajnos, nem könnyű, hiszen ezekben az esetekben a PPI többnyire nem segít.

Milyen életmódbeli és diétás változtatások, illetve gyógyszeres kezelés javasolható gyermekkori refluxbetegségben?

Az első javaslat mindig az életmód-változtatás, tehát pl. a túlsúly csökkentése, illetve javasolható az ágyfej végének megemelése, különösen éjszakai, reggeli panaszok esetén. Ajánlott gyakori, kisebb adagok fogyasztása, illetve az, hogy lefekvés előtt 2-3 órával már ne egyen a gyermek. Csökkentheti a refluxos panaszokat – és erre evidenciák vannak – a szénsavas italok, illetve a zsíros ételek kerülése, ugyanakkor pl. a citrusféléket vagy a paradicsomos ételeket csak akkor hagyjuk ki az étrendből, ha fogyasztásuk egyértelműen összefüggésbe hozható a tünetekkel. Ezenkívül fokozhatják a panaszokat a fűszeres ételek, a csokoládé, a kávé, de ezek esetében is igaz, hogy ha nincs egyértelmű összefüggés, akkor nem feltétlenül indokolt a kerülésük. Kamaszkorban ne felejtjük el felhívni a gyerekek figyelmét arra, hogy ne dohányozzanak.

Az alginátkészítményeket és a H₂-receptorblokkolókat inkább az on-demand kezelésre javasoljuk. Az antacidák rendszeres használata nem ajánlott gyermekkorban.

Gyulladásos bélbetegségek (IBD) a gyermekkorban

A felnőttekben már régóta azonosított gyulladásos bélbetegségek csak később kerültek a gyermekgyógyászok látókörébe. Ma azonban a diagnosztika fejlődésével egyre több esetet azonosítanak ebben a korosztályban is. Mivel a gyermekkori kezdet hosszabb betegség tartamot jelent, a szövődmények elkerülése és az életminőség javítása érdekében szükség lehet a legmodernebb terápiák korai bevezetésére. Az IBD-ről *dr. Szűcs Dániel* adjunktusnak, az SZTE Gyermekgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Osztály vezetőjének tettük fel kérdéseinket.

Régebben a gyermekgasztroenterológiai ismereteinknek nem képezték részét a gyulladásos bélbetegségek. Mikor kerültek ezek a kórképek a gyermekgyógyászok látókörébe?

A gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease, IBD) két nagy altípusa közül a colitis ulcerosát (ulcerative colitis, UC) már 1875-ben külön, nem fertőző betegségként azonosították és írták le. Az „ileitis terminalis” leíró 3 orvos (*Burrill Crohn, Leon Ginzberg, Gordon D. Oppenheimer*) 1932-ben különítette el a vékonybél-tuberkulózistól, és a későbbiekben Crohn-betegségként került be a köztudatba. Ma már tudjuk, hogy a két entitás sokszor nehezen differenciálható el egymástól, az újabb ajánlások több altípust különböztetnek meg, és át is alakulhatnak egymásba, fenotípust válthatnak. A betegség kórismézését jelentősen javította a flexibilis endoszkópia feltalálása, majd elterjedése, nemcsak felnőtt-, de gyermekkorban is. A múlt század második harmadától a gyermekgyógyászati tankönyvekben is egyre nagyobb helyet kapott az IBD témaköre, kezdetben „apró betűs” részként, majd különálló könyvfejezetekként.

Hogyan alakulnak a gyermekkori IBD incidenciá- és prevalenciadatai? Valóban nő a megbetegedések száma, vagy csak arról van szó, hogy ma már gondolunk a lehetőségére, illetve jobbak a diagnosztikai lehetőségeink?

A gyermekkori gyulladásos bélbetegségek incidenciája és prevalenciája világszerte folyamatosan emelkedik. Legmagasabb az előfordulása Észak-Európában és Észak-Amerikában (incidencia: 2,4–23,1/100 000/év, prevalencia: 28–75/100 000), a legalacsonyabb Dél-Európában, Ázsiában és a Közel-Keleten (incidencia: 0,5–21,6/100 000/év, prevalencia: 3,6–52,2/100 000). Nagyon pontos hazai adatok állnak rendelkezésre a „Hungarian Pediatric IBD Registry”, a HUPIR-nak köszönhetően, amely szerint a magyarországi gyermekkori IBD incidenciája 12,8/100 000/év. Sajnos az előfordulás emelkedése hazánkban is egyértelmű, a regiszter induláskor, 2007-ben még csak 7,1/100 000/év beteg előfordulásával számolhattunk. A diagnosztikai lehetőségek javulása, vala-

mint az IBD lehetőségének felmerülése a kórisme felállításáig eltelt idő lerövidüléséhez vezet, amely befolyásolhatja az epidemiológiai adatokat, de a világszerte látható tendencia alapján hazánkban az előfordulási gyakoriság további romlásával számolhatunk.

Az IBD melyik formája fordul elő gyakrabban gyermekkorban, és van-e jellegzetes megjelenési ideje a betegségeknek? Az új IBD-esetek 20-25%-a gyermekkori kezdetű, és az esetek 2/3-a Crohn-betegség. Az altípusok között nem mindig lehet pontosan különbséget tenni, a betegek kb. 10%-a az IBD-U („unclassified”) csoportba kerül. A gyermekpopuláción belül az előfordulási csúcs a tinédzserkorra esik. Ezen betegcsoport esetében különösen fontos a korai diagnózis felállítása és a remisszió elérése az elhúzódóan fennálló gyulladásos állapot és malnutrició elkerüléséhez, amelyek növekedésbeli elmaradáshoz vezethetnek. Amennyiben nem sikerül a beteg állapotát rendezni az epifízisfugák záródásáig, a gyermek nem fogja elérni a várható magasságát, így a betegség életre szólóan befolyásolhatja az életminőségét.

Mit tudunk az IBD etiopatogenezisééről? Vannak-e újabb hipotézisek, illetve bizonyítékok a kiváltó okot illetően?

Az IBD kialakulása több lábon álló folyamat, amelynek végpontja az immunrendszer aktiválódása és a kontrollálatlan gyulladás fellángolása. A patomechanizmusban genetikai hajlam, a bélmikrobióta megváltozása és egyéb környezeti tényezők (táplálkozás, szennyező anyagok, gyógyszerek) káros hatása is szerepet játszik. A genetikai vizsgálatok a kezdeti lelkesítő eredmények után egyelőre nem képezik részét a diagnosztikus folyamatnak. Ez alól kivételt képez a monogénes eredetű, nagyon korai kezdetű (very early onset, VEO) IBD. Jelenleg 240 feletti hajlamosító génlókusz ismert az IBD patogenezisében, és ezek túlnyomó része nem specifikus az alcsoportokra. Ezen génlókuszok a veleszületett immunrendszer és a mikrobiom interakciójának, valamint az autofágia, az intracelluláris baktériumfeldolgozás sza-

bályozásában játszanak szerepet. A legrégebben ismert és leginkább tisztázott jelentőségű génlokusz a nukleotidkötő oligomerizációs domén 2 (Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2, NOD2), amely funkciója egyértelműen igazolódott az autofágiában, és a CD patogenezésében játszott szerepe többszörösen bizonyítást nyert. A dohányzás, a CD kialakulására erős hajlamosító tényező, szintén a NOD2 befolyásolásával játszik szerepet a betegség kialakulásában.

A genetikai háttér és a megvalósult fenotípusos jegek között helyezkedik el a környezeti tényezők által befolyásolható epigenetika. Ennek a szabályozó hatásnak köszönhetően anélkül nő a genom sokféleséget létrehozó képessége, hogy az örökítőanyag nukleotidszekvenciája megváltozna. Szervezetünkben számos szabályozó folyamat áll epigenetikai szabályozás alatt, ezek közé tartozik az IBD kialakulása szempontjából alapvető fontosságú veleszületett és szerzett immunrendszer fejlődésében és működésében betöltött szerepük.

Az ép bélnyálkahártya egy olyan féligáteresztő membrán, melynek élettani feladata a védelem a patogén kórokozóktól, ugyanakkor a létfontosságú tápanyagok felszívása a bél lumenéből. Azonban a mukóza nem tekinthető pusztán fizikai barriernek, hanem egy olyan dinamikus rendszernek, amely a normál mikrobióta és az immunrendszer között kapcsolatot alakít ki, és ennek megfelelően folyamatos változás alatt áll. Minden olyan hatás, amely károsítja az epithelium és az immunrendszer közötti megfelelő szignáltranszdukciós, kommunikációs útvonalakat, immundiszfunkcióhoz vezet, amely hozzájárul az IBD kialakulásához. A táplálékkal bevitt anyagok részben közvetlenül, részben a mikrobióta megváltoztatásán keresztül, közvetett módon károsítják a bélnyálkahártya barrierfunkcióját, csökken a kehelysejtek száma, a defenzintermelés, a nyálfilm vastagsága és összetétele, amely a bél permeabilitásának fokozódásához vezet. Ismert az ún. „nyugati”, magas zsír- és cukor-, illetve alacsony rosttartalmú étrend diszbiózist okozó hatása. A feldolgozott ételeinkben jelen lévő, zselésítő, sűrítő, állományjavító, egyéb adalékanyagok szintén barrierkárosodást okozhatnak.

Hogyan történik a kórképek diagnosztizálása és osztályozása?

A diagnosztikai folyamat során a laboratóriumi vér- és székletvizsgálatok (vérkép, vérkémia, elsősorban a szérum és a széklet gyulladásos markerei, a tápláltsági állapot megítélése, a társuló autoimmun betegség felderítése), az endoszkópos, a szövettani és a képalkotó vizsgálatok eredményei alapján az esetek túlnyomó többsége differenciálható UC vagy CD csoportba. Azonban e két nagy alcsoport csak a spektrum két végét jelenti, közöttük helyezkednek el azok az esetek, amelyekben a bélben látott gyulladás a szokásos vizsgálatokkal nem mutat típusos eltéréseket. Ilyenkor a gondos utánpótlás, a terápiára adott válasz, valamint az ismételt vizsgálatok segítenek a diagnózis véglegesítésében.

Milyen tünetek vetik fel gyermekkorban IBD lehetőségét? Különböznek-e ezek a felnőttkorban jelentkező IBD tüneteitől?

A tünetek lehetnek tápcsatornaiak, extraintesztinálisak (EIM), szisztémásak, valamint jellemző lehet a növekedéssel elmaradás is. A CD klasszikus triász: hasfájás, hasme-

nés, súlyvesztés csak a betegek 25%-ában látható. Gyermekkor jellemző, hogy már induláskor is kiterjedtebb a betegség, valamint az, hogy gyakoribb a felső tápcsatorna érintettsége. Ugyanakkor sokkal tünetszegényebben is indulhat a betegség, amely diagnosztikus csúszáshoz vezet, legfőképpen akkor, ha a beteg anamnézisében már szerepel egyéb gasztroenterológiai kórkép. Masszív véres székletürítéssel járó, súlyos indulású UC diagnosztikus csúszása a legrövidebb, ezen betegek endoszkópos vizsgálatára kerül leggyorsabban sor.

Hasi panaszok kivizsgálásakor alarmizáló tünet a jobb felső vagy alsó kvadránsra lokalizálódó hasfájás, nyelészavar, perisztaltó hányás, véres széklet, éjszaka jelentkező panaszok, súlyvesztés vagy lelassult hossznövekedés, késői pubertás, artritisz, perirektális betegség, más okkal nem magyarázható hőemelkedés vagy láz, valamint IBD-re pozitív családi anamnézis.

Mit kell tudnunk az ún. aktivitási indexekről?

A kórképek súlyosságának értékelésére aktivitásindexeket használunk. A diagnózis felállításakor elengedhetetlenül fontos, hogy a megfelelő terápiás lehetőséget válasszuk, a beteg gondozása során pedig lehetőséget nyújtanak a relapszus fennállásának felismerésére, valamint súlyosságának pontosabb megítélésére. A gyermekkor aktivitási indexek alapvetően a beteg állapotát, tüneteit veszik figyelembe (általános állapot, hasfájás, székletszám, -állag, vérmennyiség, fogyás, növekedés), CD esetén laboratóriumi vizsgálati eredmények segítik az aktivitás meghatározását.

Vannak-e diétás vagy életmódbeli változtatásra vonatkozó javaslatok, amelyek segíthetnek a panaszok csökkentésében? Mi képezi ma a gyógyszeres kezelés alapját, és mikor van szükség biológiai terápiára?

A gyermekkor CD kezelésében tradicionálisan az úgynevezett lépcsőzetes („step up”) terápiás megközelítés állt. Ez az utóbbi időben megváltozott, azon betegeink esetében, akiknél már kezdetben is súlyos betegséget látunk, vagy rossz prognosztikai faktorokkal rendelkeznek, már kezdeti remisszióindukciókor a kezelés „csúcsáról” indulunk, biológiai terápiát alkalmazunk. Jelentős különbség a felnőttellátáshoz képest, hogy enyhe-középsúlyos CD esetén kortikoszteroid-(CS-) kezelés elkerülésének érdekében táplálésterápiát alkalmazunk. Az utóbbi időben a kizárólagos enterális táplálás (exclusive enteral nutrition, EEN) kiváltására világszerte több, könnyebben kivitelezhető, a beteg számára élvezetesebb diétás terápia vizsgálata indult el. Jelenleg hazánkban a legelterjedtebb a Crohn-betegség-kizárásos diéta (CDED). Ezen kezelések célja tápszerek, illetve egészséges, friss, nem feldolgozott ételek bevitelével a bél „nyugalomba helyezése”, a bélfali gyulladás megszüntetése. Az ezen túl alkalmazott étrendek legfőbb jelentősége az IBD-t kísérő funkcionális panaszok csökkentésében rejlik. Ilyenkor elsősorban a specifikus szénhidrát-diéta (specific carbohydrate diet, SCD), valamint a fermentálható oligo-, di-, monoszacharid- és poliolmentes étrend (FODMAP) alkalmazása jön szóba. Enyhe-középsúlyos CD esetén sikeres remisszió-indukció után fenntartó kezelésként rendszerint immunmoduláris kezelésre van szükség.

Relapszusok kialakulása, vagy tartósan aktív betegség terápiás továbblépést, biológiai terápia elkezdését indokolja. Az elmúlt években ugrásszerűen megnőtt az új biológikumok és kis molekulájú terápiák tárháza, a klasszikus antitumor-nekrózis-faktor-alfa (α -TNF) szereket követték az integrinellenes, majd különböző jelátviteli utakat (interleukin, IL-12/23, Janus kinase/signal transducers and activators of transcription [JAK-STAT]) blokkolók használata, valamint lehetővé vált ezen gyógyszerek vérszintjének és az ellenük termelődő ellenanyagok mennyiségének meghatározása a kezelés finomhangolásához. Ezen változások tovább csökkentették a sebészeti beavatkozások szükségességének számát.

Enyhe UC esetén 5-aminosalicilsav (5-aminosalicylic acid, 5-ASA), egy a felszínen ható nyálkahártyagyulladás-csökkentő szer adásával rendszerint uralható a kórkép. Súlyosabb esetek remisszióindukciójára szájon keresztül vagy vénásan adott CS szükséges. Amennyiben 5-ASA mellett remisszió nem tartható fenn, vagy ismételt CS adása szükséges, immunmoduláns kezelés bevezetésére

kerül sor. Perzisztálóan aktív betegség esetén biológiai terápia alkalmazásával érhető el remisszió. Szintén biológiai terápia szükséges akut súlyos colitisben, bélmentő kezelésként. A konvencionális gyógyszeres kezelés sikertelensége esetén sebészeti műtetre, teljes kolektómiára van szükség.

Milyen prognózisa van ma a gyermekkori IBD-nek?

A gyermekkori IBD rendszerint már a kiinduláskor súlyosabb és kiterjedtebb, mint a felnőttkori. A betegség fennállási ideje a korábbi indulás miatt is hosszabb, és kifejezettebb a genetikai háttér hatása. Ezen tényezők miatt a prognózis rosszabb, hamarabb van szükség terápiás változtatásokra, műtéti beavatkozásra, valamint CD-ben ismételt műtétekre.

Súlyos szövődményt jelent a malignitások kialakulása, amelyek az összpulációhoz képest 2,5-szer gyakrabban fordulnak elő. A mortalitás is szignifikánsabb magasabb, és elsősorban malignitáshoz, a gyógyszeres kezeléshez és műtétéhez kapcsolódó szövődményekhez, valamint szuicidumhoz köthető.

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



Gyermekkori hasnyálmirigy-betegségek

A gyermekkori pancreasbetegségek között jelentős helyet foglalnak el a cisztás fibrózisban megjelenő pancreaselégtelenségek, de a gyulladásos eredetű esetek száma is emelkedést mutat. A pancreas károsodása gyakran epekövességhez vagy gyógyszerek kiváltotta, illetve szisztémás megbetegedésekhez társul, de lehet számos szindróma részjelensége is. Mindezeket a *dr. Lásztity Natáliával* készült interjú során tudtuk meg, amelyben szóba kerültek még természetesen a diagnosztikus lehetőségek és kritériumok, a terápiában alkalmazható gyógyszerek és a betegség lehetséges szövődményei is.

Milyen pancreasbetegségek fordulnak elő gyermekkorban?

A hasnyálmirigy-betegségek közül gyakoriság alapján (4:10 000) a több szervrendszert is érintő cisztás fibrózis (cystic fibrosis, CF) kell megemlíteni, amely korai, már az intrauterin életben kialakuló exokrin pancreaselégtelenséggel járhat. A betegség ellátása multidiszciplináris, legsúlyosabb szövődményei a tüdőt, a hasnyálmirigyet és a májat érintik.

A hasnyálmirigy gyulladásos megbetegedései is gyakoriak. Akut pancreatitis (AP) előfordulási gyakorisága világszerte 10-15/100 000 gyermek, az elmúlt 10-15 évben gyakorisága emelkedést mutatott. Ebben minden bizonnyal szerepe volt a betegség gyakoribb felismerésének is. Recidiváló akut pancreatitis (RAP) az akut eseteket követően 20-30%-ban lépnek fel. Krónikus pancreatitis (CP) ritkán (0,5/100 000) alakul ki, feltehetően az ismételt akut gyulladások talaján.

A hasnyálmirigyet érintik és exokrin pancreaselégtelenséghez vezetnek az olyan immundefektussal, csontfejlődési rendellenességekkel társuló ritka szindrómák, mint pl. a *Shwachman-Diamond*, a *Pearson*- és a *Johanson-Blizzard-szindróma*. Ritkán, véletlenszerűen hasi UH-vizsgálat során, pancreasciszták kerülnek felismerésre, a hasnyálmirigy daganatos megbetegedései igen ritkák.

A mucoviscidosos esetek hány százalékában lesz érintett a pancreas olyan mértékben, hogy az már tüneteket és szövődményeket okoz?

Cisztás fibrózisban a gyermekek 85%-ában a CFTR-gén mutációjától függően alakul ki a pancreas exokrin funkciójának különböző mértékű tüneteket adó károsodása. Egyes mutációk in utero pancreaskárosodást okoznak, ilyenkor már születéstől szükséges a pancreasenzimek pótlása. Enyhe kórformákban, amelyekben még megtartott a pancreasenzim-termelés, a gyermekek 17-22%-ában alakul ki hasnyálmirigy-gyulladás: akut, recidiváló akut vagy krónikus pancreatitis.

Mi válthat ki gyermekkorban akut pancreatitist? Melyik korosztályban fordulnak elő ezek az esetek elsősorban?

Gyermekkorban többféle ok vezethet akut hasnyálmirigy-gyulladásához. Minden korosztály érintett lehet, az átlagos kor 10-11 év. Az epekövességhez társuló vagy obstruktív, a gyógy-

szerek által kiváltott és a szisztémás megbetegedésekhez társuló kórformák a leggyakoribbak, de ismeretlen eredetű esetek sem ritkák. Ritkább a traumás vagy infekciós eredet. Akut hasnyálmirigy-gyulladás társulhat gyulladásos bélbetegséghez, cöliákiához, hátterében a cisztás fibrózist is keresni kell. A metabolikus okokhoz (emelkedett kalcium- és triglicerid-szintek), a pancreatobiliaris rendszer fejlődési rendellenességeihez (pancreas divisum, pancreas anulare) társuló kórformák és az autoimmun pancreatitis ritkák. Kisgyermekkori kezdet, ismétlődő akut pancreatitisek és krónikus pancreatitis esetén az úgynevezett obstruktív, fejlődési rendellenességekhez társuló formákat és genetikai tényezőket, a betegséget kiváltó vagy arra hajlamosító génmutációkat keresni kell.

Milyen tünetei és diagnosztikus kritériumai vannak a pancreatitisnek gyermekkorban?

A legjellegzetesebb tünet a hasfájás, amely hirtelen lép fel. Leggyakrabban a gyomortájékon vagy jobb oldalon, a bordaív alatt jelentkezik, kiterjedhet az egész hasra, ritkán a hátba is sugározhat. A fájdalom evés után felerősödhet. Jellegzetes tünet még a hányás, amely főleg a fiatalabb, kisdud- vagy óvodáskorú gyermekekre jellemző. Kísérheti láz, sárgaság, nyugtalanság. A diagnózis felállításához, az új Atlanta-kritériumoknak megfelelően a következő 3 paraméterből 2-nek kell teljesülnie: hasi fájdalom, a normálérték háromszorosát meghaladó szérumamiláz- vagy lipázszint-emelkedés, képalkotó eljárásokkal (hasi UH, CT) igazolt típusos eltérés.

A gyermekkori pancreatitisek mennyire súlyos kórképek?

Az akut esetek többsége gyermekkorban enyhe lefolyású, ritkán (20-30%-ban) találkozunk közepesen súlyos vagy súlyos kórformákkal, ezek főleg traumás eredet vagy gyógyszer kiváltotta pancreatitisek esetén alakulnak ki, de rizikó az ismételt fellépő gyulladás is. Krónikus pancreatitisben egy fokozatosan kialakuló, már nem reverzibilis gyulladásról van szó, amely a hasnyálmirigy szövetének fokozatos pusztulásához vezet. Ismételt akut fellángolások vagy szövődmények tarkíthatják a klinikai képet, amelyet zsírmalabszorpció és erős hasi fájdalom jellemez. Intervenciós endoszkópia, műtéti beavatkozás is szükségessé válhat pl. pszeudociszta-képződés,

letokolt pancreasnekrózis, pancreasvezeték-kövesség vagy gyulladás okozta szűkületek megoldására.

Miből áll az akut hasnyálmirigy-gyulladás kezelése?

Akut pancreatitisben a kezelés alapját a forszírozott folyadékpótlás, a fájdalomcsillapítás és a korai enterális, gasztrikus vagy jejunalis szondatáplálás képezi. Enyhe esetekben 1-2 napos éhezést követően a per os táplálás elkezdhető, szondatáplálás bevezetése nélkül. Súlyos akut pancreatitisben, szervi elégtelenség esetén intenzív osztályos ellátásra, inzulin adására is szükség lehet a keringési paraméterek, a vesefunkciós értékek és a cukoranyagcsere szoros monitorizálásával. Antibiotikumot rutinszerűen nem alkalmazunk, függetlenül a pancreatitis súlyosságától vagy nekrosis fennállásától. Adásuk szisztémás fertőzéses szövődmények, fertőzött pancreasnekrózis gyanúja esetén indokolt. Egyéb szisztémás gyulladást vagy enzimtermelést csökkentő gyógyszerek (pl. szteroid, szomatostatint) hatásossága nem igazolódott. Nincs elegendő evidencia az antioxidánsok és probiotikumok adását illetően sem.

Kísérletek folynak a gyulladást okozó folyamatokat, továbbá a sejtkárosodást, sejten belüli káros kalciumion-felzaporodást csökkentő szerek alkalmazásával (pl. TNF-alfa-inhibitor infliximab, ORAI-inhibitor, simvastatin). Kolangitisszel, epeúti tágulattal szövődött biliaris pancreatitisben endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia (ERCP) elvégzése szükségessé válhat. Epekövesség kiváltotta pancreatitis esetén a

gyulladásos folyamatok lezajlását követően cholecystectomya elvégzése javasolt.

A krónikus kórfarmákban exokrin pancreaselégtelenség esetén pancreaszim-pótlást alkalmazunk, konzervatív kezelés részét képezi a fájdalomcsillapítás, amely történhet nem szteroid gyulladásgátlók vagy acetaminophen adásával, súlyosabb esetekben opioidok bevezetése szükséges. Szövődmények ellátásában intervenció endoszkópia, ERCP és műtéti megoldások jönnek szóba. Kifejezett, hosszan tartó fájdalom szindróma esetén utóbbi években jó tapasztalatokról számolnak be gyermekeknél teljes pancreatectomiáról szigetsejt-autotranszplantációval.

Járna-e az akut hasnyálmirigy-gyulladások maradandó károsodással?

Általában akut gyulladást követően, amennyiben nem alakult ki kiterjedt pancreasnekrózis, nem kell számolnunk maradandó károsodásokkal, nem szükséges a pancreaszimok pótlása. Tünetektől függően általában 1-2 hetes pancreaskímélő, zsírszegény étrend elegendő. Amennyiben ismételt akut gyulladások lépnek fel, ezen esetek 20-40%-ában 2-5 éven belül krónikus pancreatitis alakulhat ki. Krónikus pancreatitisben az enzimpótló kezelés mellett rendszeresen kell szűrni a gyermekek tápláltsági állapotát, a zsírban oldódó vitaminok szintjét, a csont ásványianyag-tartalmát. Pankreatogén diabetes mellitus is kialakulhat a szöveti károsodás folyamán, ennek rendszeres szűrése is indokolt.

A rovatban szereplő interjúkat dr. Vágvolgyi Ágnes készítette.



EREDMÉNYES BÉLTISZTÍTÁS, SIKERES VIZSGÁLAT¹

- Diagnosztikai beavatkozások előtti béltisztításra²
- Beavatkozás idejéhez időzített egyszerű adagolási módok²
- Kombinált, potens kimosó hatást fejt ki²
- Jól tolerálható^{3,4}
- Idősebb korban is biztonságosan alkalmazható⁴
- Kellemes, citromos ízesítésű⁵

KIZÁRÓLAG ORVOSI RENDELVÉNYHEZ KÖTÖTT GYÓGYSZER (V).



150 ml



150 ml

CitraFleet por belsőleges oldathoz 2x tasak (GYI-T-22498/01) Hatóanyagok tasakonként (15,08 g): nátrium-pikosulfát 10,0 mg, könnyű magnézium-oxid 3,5 g; vízmentes citromsav 10,97 g; ATC kód: A04AB58. Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! A forgalomba hozatali engedély jogosultja: Casen Recordati S.L., Spanyolország, Magyarországi kizárólagos forgalmazó: Goodwill Pharma Nyrt., 6724, Szeged, Cserny M. u. 32. Tel.: +36 62 643 571. A CitraFleet por belsőleges oldathoz 2x tasak

kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (V). Amennyiben termékünk alkalmazása során „Nemkívánatos eseményt” észlel, kérjük, 24 órán belül jelentse a pharmacovigilance@goodwill-pharma.com e-mail címen vagy a +36 70 331 8924 telefonszámon! Referenciák: 1. Froehlich F, Wettlich B, Gomers J.-J., Burnand B, Vader J.-P. Impact of colonic cleansing on quality and diagnostic yield of colonoscopy: the European Panel of Appropriateness of Gastrointestinal Endoscopy European multicenter study.

Gastrointestinal Endoscopy 2015; 61: 378-394. 2. CitraFleet por belsőleges oldathoz alkalmazási előírata (GYI/39151/2014) 3. Prados R, D Vára, JM Gonzalez, D Perez, MDC Martinez, PP Joya, H Marcos, R Acosta, A Alvarez, J Molina. Alteraciones hidroelectrolíticas tras la preparación para la colonoscopia con picosulfato sódico/citrato de magnesio y polietilenglicol en pacientes mayores de 60 años. Endoscopy 2014; 46 - P. 030. 4. Bor R, et al. Efficacy, tolerability and safety of a split-dose bowel cleansing regimen of magnesium citrate with

sodium picosulfate: a phase IV clinical observational study. Rev Esp Enferm Dig. 2021;113(9):635-642. 5. Von R. Schinn-Sekhan, C. Trautwein. Koloskopie-vorbereitung, Gut Vertragliches Kombinationspräparat in Deutschland Neu Zugelassen. MMW-Fortschritte der Medizin Originalien Nr. 1/2009 (151. Jg.), S.34-38 Dokumentum lezárva: 2024.02.19. CITR/UH/24/02 GW2631



Részletes információk: https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis?action=show_details&item=6946



GASTRONEWS

Tekintse meg
legfrissebb szakmai anyagainkat!



Az azatioprinkezelés indukálta csontvelő-elégtelenség ...

A haemophagocytás lymphohistiocytosis (HLH) egy ritka, agresszív és potenciálisan életet ...

[TOVÁBB >](#)

Hídeg zsiroló okozta ...

A gyermekkori marószermérgezések leggyakrabban ...

[TOVÁBB >](#)

Az autoimmun hepatitis ...

Az autoimmun hepatitis (AIH) egy ritka, ismeretlen ...

[TOVÁBB >](#)

Az azatioprinkezelés ...

A haemophagocytás lymphohistiocytosis (HLH) egy ritka, ...

[TOVÁBB >](#)

Spazmolitikumok a görcsös ...

Ha kólikáról hallunk, leginkább a csecsemők ...

[TOVÁBB >](#)

Videók



Multidiszciplináris munka az onkoteamben



A gastroenterológiai osztályok minőségi mutatói

Hírek

„Szerencsés találkozásaim”

[Tovább >](#)

A rágógumizás segíthet az étvágy helyreállításában hasi ...

Egy új metaanalízis alapján a rágógumizás, egy hagyományos japán gyógynövény-készítmény és a közös televízióműsorok nézése segíthetnek a nagy hasi műtétek után az étvágy ...

[Tovább >](#)



Gyomorrák és gastroprotektív

[Tovább >](#)

Az EMA új, hepatitis-B elleni vakcina befogadását javasolja

Az Emberi Felhasználásra Szánt Gyógyszerkészítmények Bizottsága (CHMP) február 24-én pozitív véleményt adott ki a hepatitis-B-vírus (HBV) elleni aktív immunizációt szolgáló ...

[Tovább >](#)

Keresendő szöveg

[Keresés](#)

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

KÖZLEMÉNYEK	ELMÉRÉSEK, HONLAPJAVASOLT
1. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	1. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
2. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	2. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
3. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	3. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
4. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	4. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
5. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	5. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
6. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	6. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
7. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	7. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
8. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	8. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
9. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	9. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése
10. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése	10. A Magyar Gasztroenterológiai Társaság 2021. évi közgyűlése

A Magyar Gasztroenterológiai Társaság honlapja

Válasszon lapszámot!

[Megtekintés](#)

Szerzői útmutató

ueg week

Best of 2021



Mikor és miért adjunk görcsoldót?

Az egyik leggyakoribb gasztroenterológiai diagnózis az irritábilis bél szindróma (IBSZ). Ilyenkor a beteg panaszai, a puffadás, a hasmenés vagy a székrekedés mögött sem szervi, sem laboratóriumi eltérés nem mutatható ki. A betegség egyik leggyakoribb tünete a hasi fájdalom, amely sokszor görcsös jellegű. Ez nem csoda, hiszen a gyomor-bél rendszert simaizomfalú szervek alkotják, amelyek különböző ingerek hatására spasztikusan összehúzódnak, súlyos fájdalmat okozva. A görcsös fájdalmak általában akután lépnek fel, sok esetben azonban krónikus jelleggel visszatérnek. Valamennyi állapot tüneti kezelésében az első feladatunk a gasztrointesztinális simaizmok göcseit oldó gyógyszerek, spazmolitikumok adása.

Hogyan értékeljük az akut görcsös hasi fájdalmakat?

Amikor hirtelen alakulnak ki súlyos, görcsös jellegű fájdalmak, első lépés a súlyos kórképek kizárása. Ilyen pl. az üreges hasú szervek gyulladása, a bélelzáródás vagy pl. az epekő, vesekő okozta elfolyási akadály. A veseköves roham hirtelen fellépő, a deréktájra induló és az alhasba, combokba sugárzó, heves, görcsös fájdalom. Epekövesség gyanúja leginkább akkor merül fel, ha a jobb bordaív alatti erős, görcsös fájdalom nagy mennyiségű vagy zsíros étel fogyasztása után kezdődik (1). Mindig azonnali gondos vizsgálatot igényel, ha a súlyos fájdalom hirtelen jelentkezik, illetve drámaian súlyosbodik, a has betapintásra érzékeny, és a fájdalmat láz, szűnni nem akaró hányás vagy véres széklet kíséri (2). A rendkívül erős fájdalmak azonnali görcsoldást és fájdalomcsillapítást tesznek szükségessé.

Az említett tüneteket nehezen emészthető, túl zsíros vagy fűszeres, rostos ételek fogyasztása, vagy akár stressz is kiválthatja. A különböző reklámokban ilyenkor a betegnek emésztőenzimeket, illetve puffadásgátló szereket ajánlanak, amelyek természetesen hatásosak lehetnek, de mivel helyileg, a béltraktusban fejtik ki hatásukat, hosszú utat kell megtenniük, hogy eljussanak a hatás helyére, emiatt csak hosszabb idő elteltével tudják mérsékelni a tüneteket. Ugyanakkor a görcsoldók a vékonybél felső szakaszán gyorsan felszívódnak, és rövid idő alatt oldják az emésztési probléma által kiváltott görcsös jellegű fájdalmakat (3).

Mi lehet az oka a visszatérő görcsös hasi fájdalmaknak?

Funkcionális görcsös hasi fájdalmak sok esetben – egyes adatok szerint a populáció akár 10–46%-ában – visszatérően jelentkeznek, és a betegek közel fele számára zavaróak, és kezelést igényelnek. Ezekben az esetekben a panaszok hátterében nagyon gyakran az irritábilis bél szindróma (IBSZ) áll, amely diszkomfortérzettel, puffadással, hasmenéssel vagy székreked-

déssel, esetleg ezek váltakozásával jár. A beteg életminőségét sokszor tovább rontja a tüneteket kísérő szorongás, hangulat-zavar. Az IBSZ rendszerint fiatal korban jelentkezik, nőknél valamivel gyakrabban, később a tünetek mérséklődnek. A funkcionális betegség kialakulásában az életmódbeli és pszichés tényezők mellett ma már nagy jelentőséget tulajdonítunk a bélflóra károsodásának (1). Néha megfigyelhető bizonyos ételek provokáló hatása, de nem állandó jelleggel. Az IBSZ-ben jelentkező fájdalmak kialakulásában a bélrendszer motilitási zavarai mellett sok esetben kimutatható a visceralis érzékelésben bekövetkező zavar, az egyén fokozott érzékenysége a bélrendszerben lévő negatív ingerekre, pl. a bélfal feszülésére. Mielőtt azonban funkcionális jellegűnek nyilvánítjuk a panaszokat, fel kell mérnünk az ún. „red flag” jeleket: megmagyarázhatatlan fogyás, étvágytalanság, szokatlan sápadtság, a közelmúltban fellépő anémia, vér jelenléte a székletben, láz, tartós hányás vagy hasmenés, a családban előforduló kolo-rektális rák, gyulladással járó bélbetegség, cöliákia, illetve az 50 év feletti életkor (4) esetén a beteg kivizsgálást igényel.

Hogyan kezeljük az IBSZ-t?

Az IBSZ kezelése nem egyszerű feladat. Általában a beteg maga tapasztalhatja, hogy mely ételek fokozzák a panaszait, de segíthet a koffein, a túl zsíros, csípős ételek, az alkohol, a tejtermékek, mesterséges adalékanyagok kerülése. Fontos a rendszeres és nyugodt étkezés és a stressz kerülése. Olyan gyógyszerrel még nem rendelkezünk, amely valamennyi tünet megszüntetésére alkalmas lenne. A kezelés leginkább arra irányul, hogy a tünetek jellegének megfelelően szüntessük meg a hasi fájdalmat, a székelési zavarokat, attól függően, hogy a székrekedés vagy a hasmenés dominál. A fájdalomért leginkább felelős puffadás mindkét formában fennállhat, ezért a görcsoldók, spazmolitikumok adása mindenképpen szóba jön. A spazmolitikumok a neuromuszkuláris transzmisszió blokkolásával enyhíthetik a beteg panaszait (5, 6).

VÁ.

▶ Felhasznált irodalom

Az irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

GÖRCSÖKKEL IS JÁRÓ HASI PANASZOKNÁL

A NO-SPA® RÖVID IDŐN BELÜL KIFEJTI HATÁSÁT

Emésztőrendszeri görcsök számos okból kialakulhatnak, és a tüneti kezelésük egyik első lépése a gasztrointesztinális simaizmok görcseit oldó gyógyszer alkalmazása. A No-Spa® Forte tablettá drotaverin hatóanyaga rövid időn belüli felszívódás után a véráramon keresztül jut el a simaizmokhoz és oldja azok spasmusát.^{1,2}

IBS ESETÉN ELSŐDLEGES A GÖRCSOLDÁS

Funkcionális bélbetegségeknel, így irritábilis bél szindróma (IBS) esetén is gyakori panasz a görcsös hasi fájdalom. A hasi fájdalom az IBS minden altípusánál jelen van, függetlenül attól, hogy hasmenéssel, székrekedéssel vagy a kevert formával társul a kórkép.³ Vagyis, a simaizomgörcsoldók az IBS kezelési terv alapvető részét képezik, és első vonalbeli hatóanyagoknak számítanak az IBS bármely altípusa esetén.⁴

Az IBS hasmenéses formájával rendelkező páciensek 30 %-a már használt görcsoldó gyógyszert.⁵ Tény ugyanakkor, hogy sok IBS-beteg öngyógyszerez, és olyan hatóanyagokat alkalmaz, amelyekről nem várható optimális eredmény: a gyomorsav csökkentésére indikált antacidumok éppen úgy nem kínálnak kielégítő hatást IBS esetén, mint az önmagukban alkalmazott fájdalomcsillapító hatóanyagok.⁶

A SZÁJON ÁT BEVITT DROTAVERIN RÖVID IDŐN BELÜL KIFEJTI HATÁSÁT

Szájon át alkalmazott szilárd gyógyszerformáknál a rövid időn belüli hatás egyik fontos feltétele a rövid időn belüli hatóanyag-kioldódás, vagyis az, hogy a tablettába zárt hatóanyag, jelen esetben

a No-Spa® tablettába zárt drotaverin rövid időn belül szabaddá és a bélcsatornából felszívódásra képessé váljon.

Mesterséges gyomornedvben (0,1 N HCl) végzett in vitro kioldódási kísérletek alapján a No-Spa® tabletták hatóanyaga 10 percen belül kioldódik.² Vizsgálatok alapján a drotaverin rövid időn belül felszívódik a bélcsatornából, a szérum-csúcskoncentrációját a per os beadást követő 45-60. perc között éri el.¹ Mivel a drotaverin a véráramon keresztül jut el az emésztőrendszeri simaizmokhoz, így az gyorsabban hat, mintha lokálisan a bélben ható gyógyszermolekulákról (pl. emésztőenzimek, szimetikon) lenne szó, amelyeknek a hatás helyére való eljutása órákat vehet igénybe.¹

HA GÖRCSÖL A HAS, A NO-SPA® GYORSAN HAT

Amennyiben a beteg hasi tünetei között görcs is szerepel, a drotaverin adása rövid időn belül enyhítheti a görcsöt és az azzal összefüggő fájdalmat.

A drotaverint tartalmazó No-Spa® alkalmazása gyomor- és bélrendszeri eredetű simaizomgörcsök (ulcus ventriculi és duodeni, gastritis, cardia- és pylorusspasmus, enteritis, colitis, irritábilis colon syndroma spastikus obstipatiós, illetve meteoristikus formái) esetén is indikált.¹

NO-SPA®

A HASI FÁJDALOM SZAKÉRTŐJE

A NO-SPA® Forte tableta a fájdalomcsillapítókkal ellentétben a fájdalom okát, magát a görcsöt oldja, így csillapítva a hasi panaszokat.



GYOMOR- ÉS
BÉLGÖRCS



EPEGÖRCS



IRRITÁBILIS BÉL
SZINDRÓMA



VESE- ÉS
HÚGYÚTI GÖRCS



MENSTRUÁCIÓS
GÖRCS



**BŐVEBB INFORMÁCIÓÉRT OLVASSA EL
A GYÓGYSZER ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁSÁT!**



* IQVIA Pharmatrend Sell-out adatok alapján, 2023 január-december időszakban a No-Spa termékcsalád a legtöbbet eladott görcsoldó. ** Az aktív hatóanyag már 10 percen belül kioldódik 2020-ban az Opella Healthcare csoport által végzett in vitro kioldódási kísérlet alapján. A hatás a bevételt követő 45-60. percben várható.

A NO-SPA® Forte tableta drotaverin-hidroklorid hatóanyagú, 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.no-spa.com/hu-hu

Opella.

MAT-HU-2401021 (2024.10.21.)

A bakteriális felülfertőzések súlyosbítják a vírusos légúti megbetegedéseket

A 2025-ös év elején Magyarországon valósággal berobbant az influenzaszezon. Az akut légúti fertőzések közel fele a 0 és 14 év közötti korosztályból kerül ki. A vírusos légúti fertőzések terjedése mindig magával hozza azoknak a másodlagos szövődményeknek a megszorodását is, amelyek legtöbbször már bakteriális felülfertőzések, és antibiotikus kezelést igényelnek. Antibiotikumkúra elrendelésekor mindig gondoskodjunk a bélflóra védelméről is.

Milyen a járványügyi helyzet 2025 elején?

Az NNGYK Légúti Figyelőszolgálatának adatai szerint a január 27-étől február 2-áig tartó héten 83 600-an fordultak orvoshoz influenzaszerű tünetekkel. Az 5. héten különböző vírusos légúti megbetegedéssel kórházba került betegek száma meghaladta a 300-at, akik közül 148 egyénnél kimutatható volt az influenzavírus, dominálón az A típus (1). Noha maga az influenzavírus is (ahogyan a SARS-CoV-2-vírusnál is tapasztaltuk) tud súlyos vírusos tüdőgyulladást okozni, mégis az a jellemzőbb, hogy a súlyos szövődményeket bakteriális felülfertőzés okozza. A bakteriális pneumónia a súlyos influenzás betegek körülbelül egyharmadában alakul ki (2).

Miért alakulnak ki bakteriális felülfertőzések?

Az influenza A vírus elsősorban a *Streptococcus pneumoniae* (*Pneumococcus*) megtelepedését és patogén hatását segíti elő, ami a pneumónia mellett okozhat (különösen gyermekekben) otitist, sinusitist vagy akár meningitist is. Bár számos vizsgálatot végeztek már annak tisztázására, hogy mi lehet a másodlagos pneumococcus-megbetegedések oka, máig kérdéses, hogy a bakteriális felülfertőzéseket a vírus által kiváltott szokatlan, kóros immunválasz vagy immunszuppresszió okozza-e. Az sem világos, hogy ezek az eredmények mennyire extrapolálhatók pl. az otitis mediára. Patológiai vizsgálatok szerint a súlyos influenzafertőzés citokinek felszabadulásához vezet a középfülben, ami az immunrendszer szabályozási zavarát okozza (3). 23 francia intenzív osztály adatai szerint a súlyos másodlagos bakteriális fertőzéseket többnyire *Streptococcus pneumoniae* (54%) vagy *Staphylococcus aureus* (31%) okozta. Egy koreai tanulmányban a *K. pneumoniae*, a *H. influenzae*, a *M. catarrhalis* és a *L. pneumophila* előfordulásáról is beszámoltak (4).

Kiknél fokozott a bakteriális szövődmények kockázata?

Az influenzafertőzés szövődményeként kialakuló súlyos tüdőgyulladás különösen a már meglévő tüdő- vagy kardiovaszkuláris betegségben szenvedőknél, illetve az idős, legyengült immunrendszerű betegek, valamint a kisgyermekes esetekben jelent fokozott veszélyt. A 0–14 év közötti gyermekeknek a leggyakoribb szövődmény az otitis media (3). Az otitis media kialakulását bármilyen vírus okozta felső légúti infekció elősegíti, és a 3 év alatti gyermekek több mint 80%-át érinti. Az otitis media súlyos esetben agyhártyagyulladásához és halláskárosodáshoz vezethet. Otitis media esetén mindenképp szükség van antibiotikumra súlyos, legalább 48 órája fennálló fülfájdalom, magas, 39 °C-ot meghaladó láz, illetve kétoldali folyamat esetén (5).

Hogyan előzhető meg, illetve kezelhető az antibiotikum okozta diszbiózis?

A bakteriális szövődmények sokszor akár 10 napos antibiotikus kezelést is igényelhetnek, ami természetesen kedvezőtlenül hat a bélmikrobiomra; a kialakuló diszbiotikus állapot hasmenéshez, súlyos esetben *C. difficile* fertőzéshez vezet. Az antibiotikus kezeléshez társuló hasmenés (antibiotic-associated diarrhea, AAD) a betegek kb. 5-25 százalékánál jelentkezik. Diszbiózis esetén a bélflóra előbb-utóbb magától is regenerálódik, probiotikus készítmények adásával azonban ezt a folyamatot fel lehet gyorsítani. Az antibiotikus terápia kezdetétől fogva adott probiotikumok az AAD kialakulásának kockázatát is képesek csökkenteni (6).

Fontos, hogy a probiotikumok az antibiotikumok mellett ellenálljanak a gyomorsavnak és az emésztőenzimeknek is; erre leginkább a spóráképzők alkalmasak. A spóraelak megvédi a probiotikus mikrobát a fenti hatásoktól, így az a béltraktusban képessé válik a kolonizációra.

Vágvölgyi Ágnes dr.

Felhasznált irodalom

Az irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

A **Congress Report.eu**

Spotify csatornáján szakmai híreket, neves szakértőkkel készült interjúkat és szakmai aktualitások talál, amelyeket akár vezetés vagy kocogás közben is meghallgathat.



Hashajtás kíméletesen

A székletritmus megváltozása, ezen belül a szorulás az esetek nagy részében csak egy átmeneti zavar. Ha organikus eredet nem bizonyítható, nagy valószínűséggel funkcionális állapottal állunk szemben, ennek kimondásához azonban számos szervi eltérést ki kell zárni. Célszerű az életmód, az étrend változtatásával próbát tenni, ennek sikertelensége esetén azonban ne féljünk a hashajtók alkalmazásától.

A betegek a székrekedést különbözően ítélik meg

Általában normálisnak tekinthető, ha a székletürítés nem ritkábban, mint 3 nap, és nem gyakrabban, mint naponta 3-szor jelentkezik, és nem jár olyan panaszokkal, mint pl. a kemény széklet vagy az inkomplett kiürülés érzése. A betegek sokszor szorulásnak azt tekintik, ha esetleg a napi spontán székletürítés mellett a székletük kemény, vagy a mennyiségét keveslik.

A szorulásnak az életminőségre gyakorolt hatása függ attól, hogy a beteg mennyire koncentrálna a problémára. Különösen az idős emberek érzik úgy, hogy az egészségükhöz mindenképpen hozzátartozik a rendszeres, problémamentes székletürítés. Maga a székrekedés leginkább a széklet állaga miatti nehéz székelés vagy a társuló puffadás, hasi fájdalom, aranyérbetegség stb. miatt rontja az életminőséget.

A székrekedés organikus okai

Rektális digitális vizsgálattal tumort, impaktálódott széklet-rögöt lehet kimutatni. Kolorektális tumor gyanúját veti fel hasi fájdalom, fogyás, a vért tartalmazó széklet, vashiányos anémia. Laboratóriumi vizsgálattal kideríthető a pajzsmirigy-aluműködés. Cukorbeteg esetében gondolni kell neuropátiás eredetre, amely hasmenést és székrekedést is okozhat. A várandósság során elsősorban a simaizmotok ellazító progeszteronok magas szintje miatt lassul a perisztaltika. A gyógyszerek közül székrekedést okozhatnak pl. a vaskészítmények, az antacidák, az antihisztaminok, az opioidok, az anti-Parkinson szerek, az antidepresszánsok stb., és sok gyógyszer rendelkezik antikolinerg tulajdonsággal.

A szorulás okának felderítésében fontos a jó anamnézis

A székletürítések gyakoriságán, a széklet állagán, a székelést kísérő tüneteken kívül célszerű rákérdeznünk, pl. hogy a panaszok összefüggnek-e bizonyos ételek fogyasztásával. Rá kell kérdeznünk a társbetegségekre, a szedett gyógyszerekre. Fel kell mérni, hogy a beteg fogyaszt-e elegendő ételt, ezen belül rostos élelmiszere-

ket, folyadékot, és nem fogyaszt-e túl sokat szorulást okozó élelmiszerekből. Mérjük fel a fizikai aktivitást is, hiszen az inaktivitás negatív hatással van a bélmotilitásra.

A székletürítést befolyásolhatják pszichés tényezők is. Sokakat zavar a környezetváltozás, vagy ha a mellékhelyiség nem megfelelő tisztaságú vagy intimitású. A sokáig visszatartott székletürítés emeli az alsóbb bélszakaszok ingerküszöbét, ezzel tovább rontja a panaszokat. Sokszor előfordul, hogy átmenetileg valami kizökkent bennünket a napi ritmusunkból, ilyen lehet pl. egy utazás is.

Hogyan kezelhetők a funkcionális obstipációk?

Funkcionális székrekedés esetén rostos étrend, sok zöldség és gyümölcs, több folyadék fogyasztása, a fizikai aktivitás fokozása, obstipáns hatású ételek, gyógyszerek elhagyása segíthet. Törekedni kell a rendszerességre, a megfelelő székletürítési környezet kialakítására is. Ha ezek a beavatkozások nem járnak sikerrel, érdemes megfontolni a hashajtók nyújtotta megoldásokat.

A hashajtók hatóanyagai közül azok a legmegfelelőbbek, amelyek székletlágyító hatásúak. Nem szívódnak fel, a bél-lumenben maradnak, és ozmotikus hatásuk révén megakadályozzák a víz visszaszívódását a bél falon keresztül. A béltartalom megnövekedett víztartalma lágyabbá teszi a székletet, és megnöveli annak mennyiségét, anélkül, hogy megzavarná az emésztést. A nagyobb tömegű béltartalom könnyebben kiváltja a perisztaltikát, és kíméletesen biztosítja a székletürítést. A gyógyszerformától függően a készítmények különböző időn belül fejtik ki hatásukat. A megfelelő készítmény kiválasztásával a székletürítés jól időzíthető pl. reggelre, ezáltal biztosítható a rendszeresség. Kíméletes hatásaikkal ezek a hashajtók segíthetik a természetes bélműködés, a normál bélritmus helyreállítását, a székletürítés rendszerességének visszatérését, ezért szorulás esetén bátran vegyük igénybe őket. Ha a hashajtó szedésére hosszabb ideig lenne szükség, ki kell vizsgálni a székrekedés okát. Időskor, vesebetegség, vízajtó alkalmazása esetén időszakosan ajánlott az elektrolitszintek ellenőrzése.

Vágvölgyi Ágnes dr.

Felhasznált irodalom

Az irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

A SZEMÉLYRE SZABHATÓ MEGOLDÁS SZÉKLETLÁGYÍTÁSBAN

Magyarország első számú hashajtó termékcsaládja*



KÍMÉLETES OZMOTIKUS HASHAJTÓ

nem szívódik fel, ezért hosszabb távon is alkalmazható, **6 hónapos kortól**.¹



Íztelen



Cukormentes



Gluténmentes



Laktózmentes

Dulcosoft® **belsőleges oldat** makrogol 4000 összetevővel, **ORVOSTECHNIKAI ESZKÖZ** és gyógyászati segédeszköz.

Bővebb információért olvassa el a termék használati útmutatóját!



KÉNYELMES ALKALMAZÁS

este egy tablettát a problémamentes reggeli széklet érdekében, **4 éves kortól**.²



Gluténmentes

Dulcolax® **5 mg gyomornedv-ellenálló bevont tablettát** biszakodil hatóanyaggal, vény nélkül kapható gyógyszer.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!



PRAKTIKUS ADAGOLHATÓSÁG

esti gyógyszeralkalmazás esetén reggeli megkönnyebbülés, akár **4 évesnél fiatalabb gyermekeknek is**.³



Íztelen



Gluténmentes



Laktózmentes

Dulcolax® **7,5 mg/ml belsőleges oldatos cseppek** nátrium-pikoszulfát-monohidrát hatóanyaggal, vény nélkül kapható gyógyszer.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!



GYORS HATÁS

laxatív hatás átlagosan 20 perccel a beadás után, **10 éves kortól**.⁴

Dulcolax® **10 mg végbélkúp** biszakodil hatóanyaggal, vény nélkül kapható gyógyszer.

Bővebb információért olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását!



*IQVIA adatok alapján, a 03C LAXATIVES piacon 2023. január – december időszakban a Dulcolax az első számú, legnagyobb darabszámban értékesített termékcsalád. **Forrás:** [1] DulcoSoft® belsőleges oldat használati útmutató [2] Dulcolax 5 mg gyomornedv-ellenálló bevont tabletták alkalmazási előírás [3] Dulcolax 7,5 mg/ml belsőleges oldatos cseppek alkalmazási előírás [4] Dulcolax 10 mg végbélkúp alkalmazási előírás

Sebész, belgyógyászgyökerekkel – ellenszélben

Beszélgetés Lestár Béla főorvossal

■ Székely György dr.

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

Lestár Béla a hazai IBD- (inflammatory bowel disease, gyulladásos bélbetegség) és kolorektális sebészet kiemelkedő egyénisége. Külföldi és hazai egyetemeken képezte magát, és pályájának csúcspontján az MH-Honvédkórház II. sz. Sebészeti Osztályának osztályvezető főorvosa lett 2008–2022 között. A szakmát egész életében oktatta, de az intézményeket, ahol vezető szerepet játszott, sorra átalakították vagy bezárták. Ez nem tett jót a pályafutásának, pedig igen keresett sebész volt, az operált IBD-s betegek szinte bálványozták. Ő ezt rezignáltan vette tudomásul, sohasem volt hivalkodó típus, ahol keresték, ott rendelkezésre állt. Mint gasztroenterológus, osztályvezető főorvos, bizony én is megkerestem problémás eseteimmel, ezeket mindig készséggel és bravúrosan megoldotta. Nem véletlen, hogy lapszámainkban egymás után következik a két „megszállott” IBD-sebész, *Dobó István* és jelenlegi interjúalanyom.

Előttem van újságunk 2020/1-es számában közölt részletes, tanulságos és élvezetes cikked az IBD sebészetéről. 2024-ben megkaptad a Magyar Sebészeti Társaság legnagyobb elismerését, megtartottad a Balassa János Emlékelőadást, amelynek ugyancsak ez volt a témája. A címe azonban különös volt: Ellenszélben – az IBD és a funkcionális kolorektális betegségek sebészi kezelése. De kezdjük az elején. Mikor döntött el, hogy orvos leszel, a családod mennyiben befolyásolt ebben?

Kecskeméten nőttem fel, édesapám orvos, belgyógyász volt, ez meghatározta a döntésemet. A pályám úgy alakult, hogy egy nagyon fontos belgyógyászati-gasztroenterológiai kórkép, a gyulladásos bélbetegségek sebészi kezelése lett a fő működési területem.

Hogyan indult a pályád, milyen terveid voltak?

1976-ban diplomáztam a Semmelweis Orvostudományi Egyetemen, Budapesten. Mindenképpen manuális pályát szerettem volna választani. 1976–77-ben már egyetem alatt, majd 1978–1991 között megszakításokkal az Országos Hematológiai és Vértranszfúziós Intézet sebészetén dolgoztam. Sebészsképzésem alapjait itt szereztem meg. Segédorvosi, alorvosi, majd adjunktusi beosztásban dolgoztam. Az osztály speciális profilja a vérzékeny, illetve a hematológiai betegek sebészeti ellátása volt. Ezen speciális tevékenység mellett főleg

daganatos betegek sebészeti kezelését végeztük. Megismertem a sugár-, illetve az intenzív kemoterápia sebészeti vonatkozásait. Az osztály általános sebészeti gyakorlatot is folytatott, folyamatosan és jelentős ágylétszámmal részt vett a főváros akut sebészeti ellátásában. Felvételes ügyeletet éveken át vezettem, így az akut betegellátásban is gyakorlatot szereztem. Idővel az osztály mellkassebészeti feladatok ellátásával is gyarapodott, amelyben szintén aktívan részt vettem.

Több évet külföldön töltöttél. Vajon ez is befolyásolt abban, milyen területekre gondolsz specializálódni? Mi volt az a pont, amikor eldöntött, hogy a gasztroenterológiai sebészet lesz a fő működési területed?

1986–1991 között több periódusban a Leuveni Katolikus Egyetem nemzetközileg elismert hasi sebészetén kutatási feladatok ellátása mellett rendszeresen klinikai munkát is végeztem. Ezen idő alatt szinte a teljes gasztrointesztinális és hepatobiliaris sebészetet megismertem és gyakoroltam. A felső gasztrointesztinális traktus sebészetével behatóan foglalkoztam (a gastrectomiák különböző fajtái). Megtanultam a pancreas- és májműtétek technikáit. Módom volt például májtranszplantációban is részt venni. A kolorektális sebészetben a daganatos és a gyulladásos bélbetegségek kezelésén kívül az inkontinencia és az obstipáció javításának a

műtéti lehetőségeit megtanultam (sphinctert megkímélő rectumresekciók, coloanalis anasztomózisok, restauratív proctocolectomiák módszerei). Az osztály gasztroenterológiai jellegű gyermeksebészetet is folytatott. A laparoszkópiát mint akkor új műtéti eljárást itt ismertem meg. Tanulmányaim középpontjában állt még a peritonitisben szenvedő betegek sebészi kezelése. Összességében közel négy évet töltöttem Leuvenben. Az IBD-s betegek sebészi kezelése volt az érdeklődésem középpontjában.

Mesterem *Freddy Penninckx professzor* volt, akivel 11 közös közleményt publikáltam jelentős nemzetközi lapokban. Ott készítettem el és védtem meg a PhD-munkámat.

1994-ben a Linköpingi Egyetem kolorektális sebészetén megtanultam a rectumtumorok műtéti kezelésében a teljes mesorectum-eltávolítást és a colon pouch kialakításának technikáját. A restauratív proctocolectomia ott alkalmazott műtéti módszereit elsajátítottam.

A *Rune Sjødahl* által vezetett önálló koloproktológiai osztály nemzetközi szinten is ritkaság volt. Közös közleményeket itt is létrehoztunk. Ezeket az eljárásokat módomból szinte azonnal meghonosítani az akkori munkahelyemen, a Szabolcs utcai kórházban.

Mi maradandó érték számodra a magyar sebész iskolából? Kik voltak a mestereid?

1992-től 2003 áprilisáig a Haynal Imre Egészségtudományi Egyetem Sebészeti Klinikáján (Szabolcs utcai kórház) először egyetemi adjunktusi, majd 1995-től egyetemi docensi beosztásban dolgoztam, ügyelet- és részlegvezető lettem. Az intézet átszervezése folytán főorvosi beosztásba kerültem, de a Semmelweis Egyetemmel meglévő kapcsolat alapján az egyetemi docen-

si címet megtarthattam. A sebészeti klinika vezetőjétől, *Prof. dr. Kiss Jánostól* és *Prof. dr. Vörös Attilától* a nyelőcsőcardia-betegségek sebészi kezelését megismertem. *Prof. dr. Ritter Lászlótól*, a magyar koloproktológia egyik megalapítójától szintén sokat tanultam. Ők voltak a mestereim, és azok a sebészeti elvek, amelyeket ők alkalmaztak, a technikai fejlődés ellenére ma is teljes mértékben érvényesek.

Fő érdeklődésemnek megfelelően a kolorektális betegségeket kezelő munkacsoport tagja, egyik irányítója voltam. Sebészeti tevékenységem felölelte nemcsak a tumoros, de a gyulladással járó bélbetegségekben szenvedő betegek kezelését is. Műtéti tevékenységem része volt az inkontinens és az obstipáló betegek sebészi gyógyítása is.

Intézetünkben a rekonstruktív sebészethez nélkülözhetetlen funkcionális vizsgálatokat végző fiziológiai laboratórium munkáját felügyeltem. Kidolgoztam, publikáltam az anterográd irrigáció módszerét az inkontinencia és az obstipáció kezelésében. A kolorektális sebészeten kívül természetesen az általános sebészethez tartozó, egyéb műtéteket is rendszeresen végeztem.

Akadályoztató tényezők voltak-e a pályád során? Furcsa, hogy hány, az IBD területén dolgozó, kiváló sebésznek volt eléggé „görgyös” életpályája (pl. Drobni Sándor, Dobó István).

Akadályozottság bőségesen volt. A Szabolcs utcai kórházat, a Rókus kórházat bezárták, a Honvédkórház is tulajdonost váltott. De a Szabolcs utcai kórház 2007-es méltatlan bezárását nem vártam meg.

2003–2007 között a Szt. Rókus Kórház sebészeti osztályvezető főorvosi állását töltöttem be. Az állást 2003 tavaszán pályázat útján elnyertem. Az osztály nagy ha-



Dr. Lestár Béla (Kecskemét, 1952)

Elemi és középiskolai tanulmányait Kecskeméten végezte, 1970-ben érettségizett. 1970-ben vették fel a Semmelweis Orvostudományi Egyetem Általános Orvosi Karára, ahol 1976-ban végzett. 1981-ben szakszorgalmazott általános sebészetből.

1987-ben Master of Medical Sciences (MSc.) (Leuven, Belgium), majd 1991-ben Doctor of Medical Sciences (PhD) (Leuven, Belgium) tudományos fokozatot szerzett, amelyet a Magyar Tudományos Akadémia 1993-ban kandidátusi fokozatra honosított.

Főbb munkahelyei: 1978–1991 az Országos Vérellátó Szolgálat Sebészeti Osztályának OVSZ-sebészete (megszakításokkal), 1986–1991 (megszakításokkal) Belgium, Leuven, Katolikus Egyetem, Sebészet, 1992–2003 OTKI, HIETE, Szabolcs utcai kórház, 2003–2007 Rókus kórház, 2008–2022 Honvédkórház II. sebészete, jelenlegi munkahely: Cegléd, Toldy Ferenc kórház sebészete.

Tudományos munka: közlemény: 70, könyvfejezet: 31.

Szakmai egyesületek: a Magyar Sebész Társaság vezetőségi tagja 1998–2024 (rövid megszakítással), a Magyar Sebész Társaság Koloproktológiai Szekciójának vezetőségi tagja 2002–2024, a Magyar Gasztroenterológiai Társaság vezetőségi tagja 2010–2015. Kitüntetések: A Magyar Érdemrend Lovagkereszt polgári tagozata (2012), a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Koloproktológiai Szekciójának Prónay-életműdíja (2015), Magyar Sebész Társaság – Magyar Sebésztörténeti Emlékérem (2015), Magyar Coloproctológiai Társaság – Herzel Manó-émlékérem (2016), „Honvédelemért” kitüntetett cím II. fokozata (2016), a Magyar Érdemrend tisztikeresztje (2020), Batthyány–Strattmann László-díj (2022), Balassa János Emlékelőadás (2024).

gyományokkal rendelkező sebészeti osztály volt. Profilja általános sebészeti tevékenység volt, nagy „akut” terheléssel. Az osztályon több, korábban nem végzett műtéti eljárást honosítottam meg. Ilyenek például: thoracolaparotomiából végzett gastrectomia, teljes rectum- és coloneltávolítás után az anális kontinencia megőrzése perinealis ilealis reservoir képzéssel és ileo-anális anasztomózissal, akut vastagbél-elzáródás esetén on-table lavage primer anasztomózissal. A crohnos, colitis ulcerosás betegek sebészeti kezelése kiszélesedett. A sebészeti osztály fő profilja lett a gasztrointesztinális, különösen a kolorektális tumoros betegek ellátása. A Szt. Rókus Kórházban az aktív betegellátás 2007. május 1-jén központi rendelkezés alapján megszűnt. Sebészeti tevékenységemet 2007. június elejétől 2008. szeptember 15-éig a ceglédi Toldy Ferenc kórház sebészeti osztályán folytattam. A ceglédi kórház Pest vármegyei kórház, így sebészeti munkám jellegét döntően meg tudtam őrizni. Először szerződéssel dolgoztam, majd megbízott osztályvezető főorvosi beosztásba kerültem, végül 2008. március 1-jétől, pályázat útján, kollégiumi jóváhagyással, kinevezett osztályvezető főorvos lettem – végül csak rövid ideig. Azonban jelenleg is visszajárok oda. A kórháznak akkor 460 aktív ágya volt, a sebészeti osztályon 160 ezer lakos általános sebészeti és 250 ezer lakos érsebségi betegellátását 67 ágyon kellett megoldani.

Milyen szakmai vezetői tapasztalatokat szerezte az MH-Honvédkórházban, amely talán a pályád csúcspontja volt? Mik a jelenlegi feladataid?

A MH-Honvédkórház II. sz. Sebészeti Osztályának osztályvezető főorvosa voltam 2008–2022 között. Vezetésem alatt az osztály fő profilja az akut sebészeti ellátáson kívül a kórházban működő gasztroenterológia-belgyógyászat kiszolgálása volt. Ennek egyik fő profilja azóta is a gyulladós bélbetegségek kezelése, gondozása. Ezen betegek száma rohamosan növekszik, sebészeti ellátásukért voltam felelős. A fővárosban, de országosan is, itt végeztünk talán legnagyobb számban gyulladós bélbetegség miatt sebészeti beavatkozásokat. A sebészeti osztály a gasztroenterológiai profiljából adódóan természetesen a gyomor és a vastagbél daganatos betegségeinek a kezelése is az osztály fő profiljai közé tartozott. A Gasztroenterológiai Osztály *Banai János*, majd *Gyökeres Tibor* vezetése alatt jelenleg is kiválóan működik. Rendszeresek voltak a közös megbeszélések, amelyek az IBD-s betegek ellátásában

alapvetőek. Évente legalább 100 IBD-s beteget operáltunk, akik az egész országból jöttek. A kórház teljes szerkezete 2023. január elején szintén alapvetően megváltozott, a Honvédségtől a Belügyminisztérium vette át az irányítást.

2022. november elejétől a Péterfy Sándor Utcai Kórház frissen alakult sebészeti osztályán kezdtem dolgozni. Az osztályvezető, *prof. dr. Langer Róbert* helyettese voltam.

Most a ceglédi Toldy Ferenc Kórház és Rendelőintézet sebészeti osztályán dolgozom 2023. október eleje óta. A kollégákat régről ismerem. A kórház vezetése és a sebészeti osztály vezetője lehetőséget ad IBD-vel kapcsolatos műtétek elvégzésére. Alkalmanként konzulensi feladatokat látok el a Bethesda gyermekkórházban a gyulladós bélbetegségben szenvedő gyermekek sebészeti ellátásában.

Hogyan ítéled meg, milyen ütemben fejlődik véleményed szerint a gasztroenterológiai sebészet? Mik a főbb fejlődési vonalak? Milyen a kapcsolatod a szakmában dolgozó fiatalokkal, és milyen tanácsot adnál nekik?

A fejlődés szerintem hullámzó. A laparoszkópos technikák, valamint a robotsebészet jelentős fejlődésen mentek keresztül, mégis a szövődményes Crohn-betegek sebészetében nincs forradalmi változás. A biológiai kezelés javíthat az eredményeken.

Sajnálom, hogy az általam bevezetett egyes új technikák nem terjedtek el. Ilyenek a belső záróizompótlás rectum-reszekció során, illetve appendicostomia a kontinencia javítására, pótlására. Pedig ezek a megfelelően kiválasztott betegek életminőségét jelentősen javítanák.

Előrehaladott korom ellenére jó a kapcsolatom a fiatalokkal. A tanácsomat elfogadják, sőt inkább ők kérnek tanácsot nehezebb helyzetekben. Bízunk kell bennük.

Mennyire volt megterhelő a család részére a munkád, és milyen hobbi vált be nálad a napi feszültség levezetésére?

A családom a külföldi tartózkodásokat nehezen viselte, de megértette. A folyamatos ügyelet, valamint a tudományos munka is nagy próbatétel volt. Hobbim volt korábban a vitorlázó sárkányrepülés, amelyet egy baleset (váltórés) beszüntetett. Orvos fiammal mindketten csapatorvosi munkát is végeztünk kedvenc focicsapatainknál. A kétoldali térdprotézisműtétem – hála *Böröcz István* doktornak – nagyon jól sikerült, így a kocogás és a biciklizés kellemes kikapcsolódás maradt.

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 szerezhető. Minden lapszámban, vagyis modulonként 12 tesztkérdés található, ezek 75%-ának helyes megválaszolásáért részpontszám jár a következők szerint: 1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont, 2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont.

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás-orvostan, 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: 2025. június 30.

A hazai orvosnők helyzete és a gasztroenterológiai magánellátás problémái

Király Ágnes dr.

1. Hányszorososa a női orvosok aránya a férfiakénak a 60-65 éves korosztályban?

- A: Kétszeres.
- B: 1,6-szeres.
- C: 1,3-szeres.

2. Leginkább mi vonzza a nőket az orvosi pályára?

- A: Biztos álláslehetőség.
- B: Altruizmus.
- C: Karrierépítés.
- D: A pálya presztízse.

3. Mely betegség fordul elő gyakrabban a női orvosok körében más diplomásokhoz hasonlítva?

- A: Depresszió.
- B: Alvászavar.
- C: Öngyilkossági gondolatok.
- D: Valamennyi.

4. Mi jelent előnyt a női orvosoknak a magánellátásban?

- A: Szabadon választott időbeosztás.
- B: Nincs kötelező ügyeletvállalás.
- C: Kisebb leterheltség.
- D: Valamennyi.

A diabetes mellitus kezelése májcirrózisos betegek esetén

Juhász Lilla dr., Sztanek Ferenc dr., Harangi Mariann dr., Papp Mária dr.

5. Mi a májfibrózis szűrésének elsőként javasolt eszköze diabetes mellitus fennállása esetén?

- A: Májbiopszia.
- B: FIB-4 index.
- C: Hasi MR.
- D: Hasi ultrahang.

6. Dekompenzált májcirrózis esetén a diabetes mellitus diagnózisának felállításában melyik nem játszik szerepet?

- A: HbA_{1c}.
- B: Éhomi vércukorszint.
- C: OGTT.
- D: Posztprandiális/random vércukorérték.

7. Melyik nem oka a hypoglykaemiának májcirrózis esetén?

- A:** Sarcopenia.
- B:** Fokozott glikogénraktár.
- C:** Beszűkült veseműködés, ascites.
- D:** Csökkent glükoneogenezis.

8. Mi az elsőként választandó gyógyszer dekompenzált májcirrózisban a diabetes mellitus kezelésére

- A:** Metformin.
- B:** GLP-1-RA.
- C:** Inzulin.
- D:** Szulfanilurea.

Haladó kanülálási és mentési technikák alkalmazása a nehéz epeúti kanülálás eseteinek megoldására ERCP során
Madácsy László dr.

9. Milyen gyakorisággal alakul ki valamilyen szövődmény ERCP után?

- A:** 1%-os gyakorisággal.
- B:** 5–7%-os gyakorisággal.
- C:** 10%-os gyakorisággal.
- D:** 15%-os gyakorisággal.

10. Melyik megállapítás helytelen?

- A:** Néhány speciális kivételtől eltekintve ERCP-t diagnosztikus céllal nem végzünk.
- B:** Az ERCP vizsgálatok 1%-ában halálos szövődmény alakul ki.
- C:** Az ERCP után kialakuló pancreatitis általános gyakorisági aránya 3,5%.
- D:** Az ERCP szövődményeinek legfőbb kockázati tényezője a nehéz epeúti kanülálás.

11. Mi lehet a következménye az SBC (szelektív epevezeték-kanülálás) többszöri kísérletének?

- A:** Növeli az altatásban töltött időt.
- B:** Növeli a sugárterhelést.
- C:** Fokozza a poszt-ERCP-s pancreatitis kockázatát.
- D:** Valamennyi.

12. Melyik nem igaz az ESGE-irányelvek szerint a „nehéz epevezeték-kanülálás” fogalmára?

- A:** A kanülálási kísérlet 15 percnél tovább tartott.
- B:** Több mint 5 kanülálási kísérletet tettek.
- C:** Több mint egy nem szándékolt MPD-kanülálás történik.

PANGROL®

25 000 egység
gyomornedv-ellenálló kemény kapszula

Maldigestioval járó emésztési zavarok kezelésére,
melyek a hasnyálmirigyenzimek hiányzó vagy nem megfelelő képződése,
felszabadulása vagy duodenalis aktivitása következtében lépnek fel.¹



Gyomornedv-ellenálló minitablettákat tartalmazó kapszula¹



A minitabletták gyomornedv-ellenálló felülete **megvédi a savérzékeny enzimeket** és az enzimek csak a neutrális vagy enyhén lúgos közegű vékonybélben szabadulnak fel.¹



Krónikus pankreatitiszes betegek szignifikáns javulást tapasztaltak

- ✓ a hasi fájdalomban,
- ✓ étvágytalanságban,
- ✓ a fehérvérsejtszámban,
- ✓ a vér α -amiláz, ASAT, ALAT és karbamid szintjeiben, a pancreatin monoterápia csoportban.^{2*}



Hivatkozás: 1. Pangrol 25 000 gyomornedv-ellenálló kemény kapszula alkalmazási előírát 2024.04.18. 2. Umnova, Larisa & Orlikovs, Grigorij & Voichevskva, Julija & Voichevskis, Vladimirs & Krustins, Eduards. (2014). Combined Medical Treatment Of Chronic Pancreatitis. Proceedings of the Latvian Academy of Sciences Section B Natural Exact and Applied Sciences. 69. 20 - 26. 10.2478/prolas-2014-0012.

*Prospektív, kontrollált, randomizált vizsgálat, melynek célja meghatározni a krónikus hasnyálmirigy-gyulladásban szenvedő betegek leghatékonyabb kezelését. A vizsgálatot 106 műtéti beavatkozást nem igénylő betegen végezték, akik egy hónapig részesültek gyógyszerkezelésben: 20 beteg pancreatin monoterápiát, 48 beteg pancreatin és PPI kezelést, 38 beteg pedig pancreatin, PPI és NSAID kombinációs kezelést kapott. A pancreatin, PPI, NSAID kombináció volt a leghatásosabb. Az egy hónapig tartó terápia biztonságos volt, és nem okozott jelentős mellékhatásokat. ALAT=alanin-aminotranszferáz; ASAT=aszpartát-aminotranszferáz

Kiadhatóság: Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN). A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja a Nemzeti Népegészségügyi és Gyógyszereseti Központ (<https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/>) honlapján. Az NNGYK honlapon keresztül történő elérési útvonal: <https://ogyei.gov.hu/>; Információ; Gyógyszer-adatbázis > Gyógyszer neve, a keresés indítása Bővebb információért, a mellékhatások, ellenjavallatok és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések teljes listájáért, kérjük olvassa el az alkalmazási előírások teljes szövegét! Közfeladatlapján alapjául elfogadott ár: Pangrol 25000 100x: 7838 Ft. Szakorvosi javaslatra EÜ 70% (5. EÜ 70 pont) ártámogatásban részesül (térítési díj: Pangrol 25000 100x: 2351 Ft, az ártámogatás összege Pangrol 25000 100x: 5487 Ft). Szakorvosi javaslatra EÜ 100% (9/a. EÜ 100 pont – cisztás fibrózis) ártámogatásban részesül (térítési díj: Pangrol 25000 100x: 300 Ft, az ártámogatás összege Pangrol 25000 100x: 7538 Ft). Az aktuális árak tekintetében kérjük ellenőrizze a www.neak.gov.hu honlapon található információkat. Elérési útvonal: www.neak.gov.hu>szakmának.gyogyszer/gyse/gyogyfordo>egeszsegugyi szakembereknek>publikus gyogyszerforzs>vegleges forzs>Publikus gyogyszerforzs-takossagi tajekoztato.

Lezárás dátuma: 2024.11.14. Érvényesség dátuma: 2026.11.14.

HU_PAN-03-2024_V01-ad-#44802



Pangrol 25 000 egység
gyomornedv-ellenálló
kemény kapszula

BERLIN-CHEMIE
MENARINI
Innovációval az életminőség javításáért.

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
1087 Budapest, Hungária krt. 30/A.
Tel.: +361 799 7320

VEGYE FEL A KESZTYŰT A CROHN- BETEGSÉGGEL SZEMBEN!

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.¹

RINVOQ 15 mg retard tabletta, RINVOQ 30 mg retard tabletta, RINVOQ 45 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

Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (Sz).

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 érhetők 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.
A Rinvoq 45 mg retard tabletta jelenleg közfinanszírozásban nem részesül.

Referencia:

1. Rinvoq alkalmazási előírás

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

HU-RNQG-250002

Lezárás dátuma: 2025. január 25.