

KÖSZÖNTŐ / PREFACE

- 43 Bevezető gondolatok**
Introductory remarks

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEWS

- 44 A terápiás endoszkópos ultrahang helye napjainkban**
The current role of therapeutic endoscopic ultrasound
- 55 Az OPT gyermekkori indikációi és gyakorlata**
Home parenteral nutrition in children, indications and practice
- 60 A Crohn-betegség felső tápcsatornai megjelenésének diagnosztikája és kezelése**
Diagnosis and treatment of Crohn's disease in the upper gastrointestinal tract

IRÁNYELVFIGYELŐ / GUIDELINE OBSERVER

- 64 Az AGA klinikai gyakorlati útmutatója egyes tápcsatornai betegségek székletmikrobiom-alapú terápiájáról**

KLINIKAI KÉRDÉSEK / CLINICAL QUESTIONS

- 68 Hisztaminintolerancia – létezik egyáltalán?**
Histamine intolerance – Is it real?

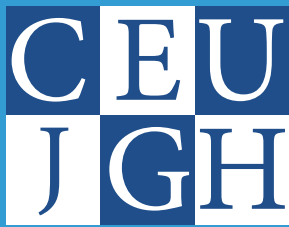
- 71 Buktatók és megoldások az IBS táplálkozásterápiájában**
Pitfalls and solutions in the nutrition therapy of IBS

TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK / SPONSORED PUBLICATIONS

- 75 Az alginátok hatásmechanizmusa és jelentősége a GERD kezelésében**
The mechanism of action and impact of alginates in the treatment of gastroesophageal reflux disease
- 78 Probiotikumok a hasmenések kezelésében**
- 79 Görcsoldás az IBS elsővonalbeli terápiájában**
- 81 Prehabilitáció a gyulladásos bélbetegség műtétje előtt**
- 83 A szukroszómális vaskészítmények új terápiás területei**

SZEMÉLYISÉGEK – INTERJÚK / PERSONALITIES – INTERVIEWS

- 85 Dunán innen, Dunán túl – egy költözködő sebész főorvos**
Beszélgetés István Gábor főorvossal
- 88 Akkreditált továbbképző tanfolyam**
Continuous medical education



Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology

Gasztroenterológiai & Hepatológiai Szemle

ceu-jgh.org

Volume 11, Issue 2 / June 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 Gyökerez

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

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

Address: 1300 Budapest,
P.O. box 176

Phone number: +(36)303274143

E-mail: recepicio@promenade.hu

Publishing director: Pálma Veress

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

Print manager:
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 Pharma Press
Nyomdaipari Kft.
Executive director: Szilárd Varga

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 elmúlt hónapok egyik legfontosabb hazai rendezvénye február elején a Semmelweis Egyetem 25. Továbbképző rendezvénye volt, *Tulassay akadémikus úr* szervezésében. Itt számos izgalmas téma került terítékre a vaspótlástól kezdve az IBD kezelésében megjelent legújabb, szelektív IL-23 elleni antitestekkel kapcsolatos, első tapasztalatokon át egészen az új elnevezést kapott, metabolikus diszfunkcióhoz társuló zsírmáj témájáig, valamint az ételallergia aktuális kérdéseiig. A konferencia egyik csúcspontja az endoszkópos képalkotás elmúlt évtizedeit, látványos fejlődését leíró új kézikönyv bemutatása volt, *Rácz István* és *Tulassay Zsolt* tollából. A következő kiemelkedő rendezvény az MGT Colon szekció ülése volt Keszthelyen, ahol külön szekció foglalkozott a fisztulázó Crohn-betegség kihívásaival, illetve a különféle gyógyszerek tápcsatornai mellékhatásaival, például az immunonkológiai és a pszichiátriai készítmények mellett jelentkező panaszokkal, vagy a kardiológiai betegek körében gyakori antitrombotikus készítmények által okozott mellékhatásokkal. A CEU-JGH aktuális számát egy egyszerű, alapos áttekintéssel kezdjük *Bakucz Tamás* tollából, az endoszkópos ultrahang terápiás lehetőségeiről, különös tekintettel az újabb lument közelítő fémstentek összehasonlításáról. *Máttyus István* a gyermekkori otthoni parenterális táplálás aktuális kérdéseivel foglalkozik, míg *Sarlós Patrícia* a Crohn-betegségnek a felső tápcsatornában megjelenő formáit tekinti át. Mi a helyzet napjaink egyik legdivatosabb panaszegyüttesével, a hisztaminintoleranciával? Erről *Bata-Csörgő Zsuzsanna* készített összefoglalást. Végül szeretettel ajánlom mindenki figyelmébe *Székely György* izgalmas interjút *István Gábor sebészprofesszor úrral*, a Semmelweis II. Sebészeti Klinika volt igazgatójával, aki a kolorektális sebészet egyik legautentikusabb hazai művelője.

Altorjay István dr.
főszerkesztő

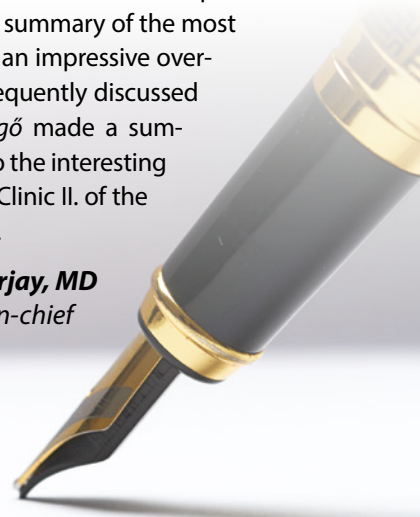
Introductory remarks

Dear Colleagues and Friends!

In the first months of the year one of the most exciting meeting was the 25th Postgraduate Gastroenterological Conference of the Semmelweis University, organized by *professor Zsolt Tulassay*. Among the several interesting symposia the actual questions of the iron supplementation in gastrointestinal disorders, the newest data regarding the efficacy of the selective IL-23 antagonists, or the significance of the renamed entity of the MASLD (metabolic dysfunction associated fatty liver disease) were discussed. One of the most important events was the presentation of a very impressive handbook about the development of endoscopic imaging in the GI tract, edited by *professor István Rácz* and *professor Zsolt Tulassay*. The next important conference was the annual meeting of the Colon section of the Hungarian Gastroenterological Society, held in Keszthely. Here a special section discussed the problems of fistulizing Crohn's patients, also several interesting case reports were presented and special symposium dealt with the gastrointestinal side effects of different drugs, given among others in immuno-oncology, psychiatric disorders or the problems that might accompany the antithrombotic drugs in cardiology patients. In the present issue of CEU-JGH You will find a detailed, excellent overview of the therapeutic possibilities of endoscopic ultrasound by *Tamás Bakucz*. *István Mátyus* presented a summary of the most actual problems of home parenteral nutrition of children. *Patrícia Sarlós* presented an impressive overview of manifestations of Crohn's disease in the upper GI tract. One of the most frequently discussed nutritional question is the so-called histamine intolerance, *Zsuzsanna Bata-Csörgő* made a summary about our present knowledge about it. Finally I cordially draw Your attention to the interesting interview of *György Székely* with *professor Gábor István*, recent head of the Surgical Clinic II. of the Semmelweis University, one of emblematic Hungarian experts in colorectal surgery.

István Altorjay, MD
Editor-in-chief

Scire aliquid laus est, pudor est nil discere velle.
(Cato)



A terápiás endoszkópos ultrahang helye napjainkban

Bakucz Tamás dr.

Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Gasztroenterológiai Osztály, Budapest
Correspondence: bakucz.tamas@gmail.com

Az endoszkópos ultrahang (EUS) terápiás alkalmazása egyre szélesebb körben terjed hazánkban. A peripancraticus folyadékgyülemek kezelése mellett az EUS-vezérelt biliaris drenázs (EUS-BD) és a malignus gyomorkimeneti elzáródások palliatív kezelése is fontos alternatívává vált a hagyományos sebészeti vagy perkután megközelítések mellett. Emellett az EUS-vezérelt tumorabláció – különösen neuroendokrin pancreastumorok (PNET) és cisztikus léziók esetén – ígéretes minimálisan invazív lehetőséget kínál. Jelen cikk átfogó összefoglalót nyújt az elmúlt évek ezen területeken elért eredményeiről, kiemelve az EUS szerepének folyamatos fejlődését mint elsővonalbeli beavatkozást és mentőterápiát komplex esetekben.

KULCSSZAVAK: EUS, LAMS, DPS, PFC, MBO, GGO, EUS-BD, EUS-GBD, EUS-GE, EUS-RFA, NET, PCL, PDAC

The current role of therapeutic endoscopic ultrasound

The therapeutic application of endoscopic ultrasound (EUS) has become increasingly prevalent in clinical practice. Beyond the management of peripancratic fluid collections, EUS-guided biliary drainage (EUS-BD) and the treatment of malignant gastric outlet obstruction have become valuable alternatives to traditional surgical or percutaneous approaches. Additionally, EUS-guided tumor ablation, particularly for pancreatic neuroendocrine tumors (PNET) and cystic lesions, has emerged as a promising minimally invasive option. This article provides a comprehensive overview of recent advancements and clinical outcomes in these areas, highlighting the evolving role of EUS as both a first-line intervention and a viable salvage therapy in complex cases.

KEYWORDS: EUS, LAMS, DPS, PFC, MBO, GGO, EUS-BD, EUS-GBD, EUS-GE, EUS-RFA, NET, PCL, PDAC

Peripancraticus folyadékgyülemek (PFC) ellátása

Ez az egyik legrégebb óta végzett beavatkozás a terápiás EUS-modalitások közül. Minimálinvazív módszerként a magas sikeresség és alacsony szövődményarány miatt mára a peripancraticus folyadékgyülemek (1. táblázat) „gold standard” ellátásává vált, szemben a perkután és sebészeti megoldással. A beavatkozás megtervezésekor az egyik legfontosabb döntési pont a megfelelő stenttípus kiválasztása. A kezdetben elterjedt műanyag dupla pigtailstentek (DPS) mellett később megjelentek a lumeneket összetartó stentek is (lumen apposing metal stent, LAMS). Utóbbiakkal kapcsolatos lelkesedést olyan vágyak táplálták, amelyek olykor a magasabb anyagköltséget is feledtetni tudták: magasabb klinikai sikeresség, egysze-

rűbb beavatkozás, rövidebb beavatkozási idő, a necrectomiák számának csökkenése, kórházban töltött napok számának csökkenése, és ezáltal az összköltség csökkenése. Az évek során végzett vizsgálatok ellentmondásos adatai

1. táblázat: Az akut pancreatitis után kialakult folyadékgyülemek nevezéktana (módosított Atlanta-klasszifikáció a [4] alapján)

Pancreatitis típusa/eltelt idő	Akut fázis (<4 hét)	Krónikus fázis (>4 hét)
Ödémás	Akut peripancraticus folyadékgyülem	Pszeudociszta
Nekrotizáló	Akut nekrotikus folyadékgyülem	Walled-off nekrosis (WON)

nem segítettek a fenti kérdés tisztázásában. A jelenleg is érvényes ajánlások sokszor ellentmondásosak. Míg az európai irányelv (1) nem foglal állást a fenti stentek használatával kapcsolatban, addig az AGA (American Gastroenterological Association) egyértelműen a LAMS-eket preferálja (2), míg egy ázsiai ajánlás csak klinikai tanulmányban való használatát tartja elfogadhatónak (3). Az elmúlt években is több kísérletet tettek a LAMS esetleges terápiás előnyének tisztázására. 2021-ben *Guzman és munkatársai* 14 korábbi tanulmány összesen 1584 esetét vizsgálva készítették metaanalízist, majd 2022-ben *Gkolfakis és munkatársai* publikálták 10 európai tercier endoszkópos ultrahangos centrum 192 betegének retrospektíven gyűjtött adatait. Összességében elmondható, hogy a technikai sikerességben nem volt érdemi eltérés a LAMS és a DPS között egyik vizsgálatban sem (97,6% vs. 97,5%; p=0,986 és 96,3% vs. 97,9%; p>0,99). A klinikai sikerességben ugyan számszakilag a LAMS jobban teljesített, de szignifikáns különbséget nem sikerült igazolni (90,1% vs. 84,2%; p=0,139 és 95,0% vs. 89,6%; p=0,29), igaz azonban, hogy a *Guzman*ék által végzett elemzés során az el-

térés épphogy nem volt szignifikáns. A szövődmények tekintetében különbség volt a két vizsgálat között. *Guzman és munkatársai* azt tapasztalták, hogy a LAMS esetében az összes szövődmény száma szignifikánsan alacsonyabb volt (16,0% vs. 20,2%; p=0,009), a stentekhez köthető vérzések gyakorisága pedig szinte megegyezett (5,0% vs. 3,9%; p=0,304). *Gkolfakis és munkatársai* tanulmányában a korai szövődmények előfordulása ugyan hasonló volt a LAMS és a DPS esetében (17,5% vs. 15,2%; p=0,61), ugyanakkor a LAMS esetében megnőtt a vérzések száma (42,9% vs. 16,7%). A fentiek mellett a LAMS-ek eltávolítása során szignifikánsan nagyobb szövődményarányt észleltek (13,5% vs. 0%; p=0,03), ezek közül is a szöveti benövés fordult elő gyakrabban. A két fenti tanulmányban vizsgálták továbbá azt is, hogy a különböző stentek jelentenek-e különbséget pszeudociszta, illetve „walled-off” nekrosis (WON) ellátása során. Technikai sikeresség terén mindkét folyadékgyülem esetén azonosan teljesített a két stent. A klinikai sikerességnél azonban eltérő eredményre jutott a két munkacsoport. *Guzman és munkatársai* mind a WON, mind a

2. táblázat: A WON és a DPS direkt összehasonlítása a hatékonyság alapján

Vizsgálat		Bang (2019) (7)	Booxhorn (2022) (8)	Karstensen (2022) (9)	Gornals (2023) (10)	Kakadiya (2023) (11)	Moon (2024) (12)
Vizsgálat időtartama		2016–2017	2018–2020	2019–2022	2017–2020	2020–2021	2019–2023
Vizsgálat típusa		RCT	RCT	RCT	RCT	RCT	RCT
Vizsgált minta (n)		60	104	42	64	48	46
	LAMS	31	53	20	34	24	23
	DPS	29	51	22	31	24	23
Technikai sikeresség	LAMS	100,00%		96,50%	96,00%	100,00%	100,00%
	DPS	100,00%		100,00%	100,00%	100,00%	95,70%
	p	>0,99		0,48	0,48	1	1
Klinikai sikereség	LAMS	93,5%		94,70%	63,00%	91,60%	56,60%
	DPS	96,60%		95,50%	45,00%	95,80%	30,40%
	p	>0,99		1,000	0,217	1,000	0,140
DEN (%)	LAM	12,90%	64,00%	42,00%	6,06%	33,00%	21,70%
	DPS	20,69%	53,00%	50,00%	6,45%	12,50%	13,00%
	p		0,32	0,76	0,97	0,086	0,7
Beavatkozás hossza (perc)	LAMS	18		30	35	12,95	6,8
	DPS	41,6		59	45	24,77	8,5
	p	<0,001		0,012	0,003	0,001	0,3
Kórházi kezelés átlagos hossza (nap)	LAMS	6,2	43,0	18,0	34,0	8,5	
	DPS	12,2	53,0	20,0	38,0	5,5	
	p	0,129		0,71	0,82	0,111	
WON kiújulás	LAMS	3,20%			24,00%	4,17%	
	DPS	0,00%			15,00%	0,00%	
	p	0,999			0,5	1	
Mortalitás	LAMS	3,20%	11,30%	5,00%	6,00%	4,17%	0,00%
	DPS	3,40%	17,60%	4,50%	6,00%	0,00%	8,70%
	p	1,00		1,00	1,00	1,00	1,00

3. táblázat: A LAMS és a DPS direkt összehasonlítása a szövődmények alapján WON-ban

Vizsgálat		Bang (2019) (7)	Booxhorn (2022) (8)	Karstensen (2022) (9)	Gornals (2023) (10)	Kakadiya (2023) (11)	Moon (2024) (12)
Szövődmény	LAMS	32,26%	24,53%	5,30%	36,00%	4,17%	47,83%
	DPS	6,90%	21,57%	18,00%	45,00%	33,33%	73,91%
	p			0,350	0,610		
Vérzés	LAMS	12,90%	16,98%	0,00%	15,00%	4,17%	0,00%
	DPS	3,45%	21,57%	4,55%	10,00%	4,17%	4,35%
	p				0,710	1,000	1,000
Stentmigráció	LAMS	3,23%	3,77%			0,00%	8,70%
	DPS	6,90%	0,00%			12,50%	4,35%
	p					0,113	0,49
Stentbenövés	LAMS	6,45%	3,77%		3,00%		6,00%
	DPS	0,00%	0,00%		0,00%		12,00%
	p				0,45		0,013

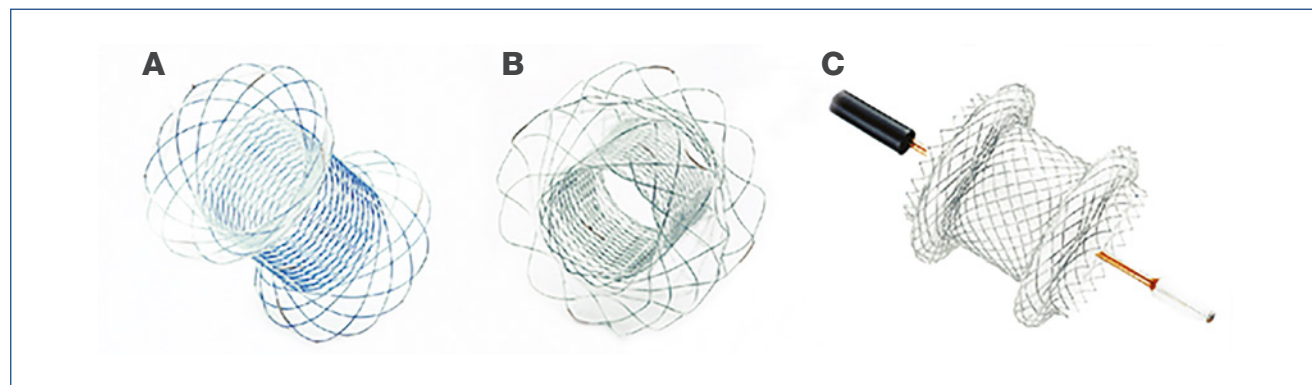
pszeudociszták esetén a LAMS-et tartották eredményesebbnek, igaz a különbség nem volt szignifikáns (WON: 89,9% vs. 83,1%; p=0,195, pszeudociszta: 97,2% vs. 90,8%; p=0,644). *Gkolfakis* közleményében a pszeudociszták esetében a két stent egyformán teljesített (100% vs. 97,5%; p=0,435), azonban WON mellett a klinikai sikeresség terén a LAMS jobbnak bizonyult, de szignifikáns különbséget itt sem tudtak kimutatni (85,7% vs. 50%; p=0,05). A *Guzman*-féle metaanalízisben a stent behelyezéséhez köthető szövődmények előfordulása LAMS használata mellett mind a WON, mind a pszeudociszták esetében alacsonyabbnak bizonyult. A WON esetén ez a különbség szignifikánsnak mutatkozott (13,1% vs. 19,2%; p=0,013), míg pszeudociszták esetében nem volt szignifikáns eltérés (7,1% vs. 15,6%; p=0,072). *Gkolfakis és munkatársai* a pszeudociszták esetében a korai szövődmények számában nem tudtak érdemi eltérést kimutatni (13,4% vs. 10%; p=0,750), ugyanakkor a stentkivétel során gyakoribb komplikációról számoltak be a LAMS használata esetén. A WON-csoportban sem a korai szövődmények, sem a stentkivételnél észlelt komplikációk tekintetében nem volt szignifikáns különbség a két stenttípus közt (25% vs. 25%; p>0,99; 7,1% vs. 0%; p>0,99). Mindkét tanulmány hasonló összegzéssel zárta sorait: érdemi különbség nem állapítható meg a két stent között, azonban további randomizált vizsgálatok elvégzése javasolt (5, 6). Az elmúlt 5 évben 6 randomizált vizsgálat is készült, amelyek során a két stent hatékonyságát és biztonságosságát vetették össze nekrotizáló folyadékgyülemek esetén. A kezdeti hipotézis szerint a nagy mennyiségű solid deb-

risel kitöltött folyadékgyülem a LAMS nagy átmérőjén hatékonyabban és gyorsabban ürül, kevesebb lesz a stentelzáródás, így kevesebb ismételt intervencióra és így kevesebb necrectomiára lesz végül szükség. Ezért is foglal állást az AGA a LAMS mellett WON esetében. Ugyanakkor az eddigi vizsgálatok nem tudták egyértelműen igazolni a LAMS elsőbbségét (7–12). A fenti hat tanulmány során nem találtak különbséget a két stent esetében a technikai és a klinikai sikeresség, az intervenciók száma, a folyadékgyülemek kiújulása, a kórházi benntartózkodás és a mortalitás tekintetében (2. táblázat). Mindegyik vizsgálat egyetértett abban, hogy LAMS behelyezése során a beavatkozás hossza szignifikánsan rövidebb volt. A másik érdekesség, hogy azon tanulmányok, amelyek során vizsgálták az ellátás finansziális vonzait, azt találták, hogy bár a LAMS esetében az eszköz ára szignifikánsan magasabb volt, a teljes ellátás összköltsége nem különbözött a két csoportban (4. táblázat). A szövődmények szempontjából csak *Bang és munkatársai* figyeltek meg szignifikáns különbséget, amely elsősorban a LAMS okozta vérzés miatt volt (3. táblázat). Emiatt protokollváltás mellett döntöttek, és az eredetileg tervezett 6 hét helyett 3 hétnél már eltávolították a LAMS-et, miután CT igazolta a regressziót. Ami a LAMS szempontjából a legmeglepőbb, hogy egyik vizsgálatban sem tudták igazolni, hogy a plastic stenthez képest nagyobb belső átmérő miatt csökken a későbbi necrectomiák száma, sőt egyes tanulmányokban ez a szám nem szignifikánsan, de magasabb is volt LAMS mellett. *Moon és munkatársai* ezek alapján arra a következtetésre jutottak, hogy

4. táblázat: A költségek összehasonlítása

Vizsgálat	A beavatkozás költsége			A kezelés összköltsége		
	LAMS	DPS	p	LAMS	DPS	p
Bang (2019) (9)	\$12 155,00	\$6 609,00	<0,001	\$53 177	\$50 139	0,775
Booxhorn (2022) (8)	€ 5 056	€ 2 813		€ 46 860	€ 53 208	
Karstensen (2022) (9)	€ 3 839	€ 2 474	<0,001	€ 39 176	€ 33 939	0,480

1. ábra: Lumen apposing metal stentek (A) Nagi stent Niti-S NAGI; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Szöul, Dél-Korea, (B) Spaxus stent Niti-S SPAXUS; Taewoong Medical Co., Ltd., Ilsan, Dél-Korea, (C) Hot-Axios stent Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA



az egyes vizsgálatok során a 8. héten a LAMS-eknél mért szignifikánsan magasabb klinikai eredményesség (100% vs. 73,9%; $p=0,030$) a gyakoribb necrectomiáknak köszönhetőek (7–12).

A fenti vizsgálatok ugyan azt mutatták, hogy sem a plastic stentek, sem az öntáguló fémtentek esetén nem különbözött az újonnan kialakult szervi elégtelenségek gyakorisága. *Bang és munkatársai* vizsgálták, hogy a periprocedurális szisztémás gyulladásos válaszreakciót (SIRS) hogyan befolyásolja a különböző stentek használata. 303 beteg adatait vizsgálva arra jutottak, hogy DPS esetében 48 óra elteltével nagyobb számban volt igazolható a SIRS jelenléte (25,0% vs. 14,2%; $p=0,047$), valamint az újonnan kialakult SIRS (10,0% vs. 1,8%; $p=0,017$) és az újonnan kialakult szervi elégtelenség (5,4% vs. 0,4%; $p=0,003$) is. Multivariábilis logisztikus regressziót alkalmazva a SIRS megléte és az új szervi elégtelenség megjelenése összefüggést mutatott a plasztikstent használatával (OR: 2,7; $p=0,014$), az intenzív ellátás szükségességével (OR: 5,1; $p<0,001$) és a pancreas állományának $\geq 33\%$ -os nekrozisával (OR: 4,5; $p<0,001$). A plasztikstentes betegeknél a kórházi tartózkodás is hosszabb volt (átlag 12,5 vs. 7,9 nap; $p=0,009$). Ugyanakkor a terápiás sikerességben a két csoport nem különbözött (96,4 vs. 95,5%; $p=0,77$) (11). Ez összhangban van *Gornals és munkatársai* megfigyelésével, akik két csoport között nem találtak különbséget a stentekhez köthető szövődmények terén, kivéve az újonnan jelentkezett lázat, amely 26%-kal volt alacsonyabb a LAMS-et kapó betegek körében (RR: 0,26; $p=0,015$) (10).

A fenti eredményeket némileg torzíthatta az a gyakorlat, amelyet két randomizált vizsgálat (7, 8) során is rutinszerűen alkalmaztak, miszerint mindkét csoportban nazo-cisztikus öblítődrain helyeztek be. A vizsgálókban felmerült az a gondolat, hogy a draineik szerepének additív

hatása befolyásolhatta az eredményességet és a szövődmények előfordulását is.

A draineik használata mellett vitatott kérdés még, hogy a LAMS-ek koaxiális plasztikstentekkel történt együttes alkalmazása javíthatja-e azok hatékonyságát és biztonságosságát. Egy 2024-es metaanalízis során 10 különböző vizsgálat 685 betegének adatait felhasználva hasonlították össze a LAMS + DPS és a LAMS-csoport eredményeit. A szövődmények száma szignifikánsan alacsonyabbnak bizonyult a LAMS + DPS csoportban (RR: 0,58). Míg az infekciós szövődmények alakulása szignifikánsan jobb volt a LAMS + DPS csoportban (RR: 0,46), addig a vérzés és stentelzáródás terén nem volt kimutatható ilyen mértékű különbség. A klinikai sikeresség tekintetében a két csoport megegyezett (RR: 1,03) (12).

A fentieket összegezve elmondható, hogy szövődmények és hatékonyság szempontjából érdemi különbség nem mutatkozott a két stent (LAMS vs. DPS) között. Ugyanakkor a rövid beavatkozási idő szükségessége (pl. instabil beteg), illetve nagy mennyiségű nekrotikus törmelék tartalmazó PFC-k esetén, ahol várhatóan a későbbiekben necrectomia is szükségessé válik a magasabb költségek ellenére is a LAMS használata preferálható.

Parsa és munkatársai retrospektív elemzésükben azt vizsgálták, hogy jelent-e terápiás előnyt a 20 mm-es LAMS a 15 mm-essel szemben. Míg a klinikai sikeresség érdemben nem különbözött a két csoportban (RR: 0,92; $p=0,91$), addig a 20 mm-es stentek esetében kevesebb volt a szükséges necrectomiák száma (átlagosan 1,3 vs. 2,1; $p<0,001$). Szövődmények szempontjából a két csoport nem különbözött szignifikánsan (13).

A különböző fémtentek összehasonlítására 2024-ben publikáltak *Kumar és munkatársai* egy metaanalízist, amelyben 37 vizsgálat 3074 páciensének adatait dolgoz-

5. táblázat: A Kumar és munkatársai által végzett metaanalízis eredményei

	Technikai sikeresség	Klinikai sikeresség	Szövődmények	Vérzés	Migráció
HotAxios	98%	91%	20%	7%	4,2%
Nagi	97%	89%	16%	4,4%	6,8%
Spaxus	98%	94%	7,5%	1,8%	0,9%

ták fel. Ebben a HotAxios (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts, USA), Spaxus stent (Niti-S SPAXUS; Taewoong Medical Co., Ltd., Ilsan, Dél-Korea) és a Nagi stent (Niti-s NAGI; Taewoong Medical, Gyeonggi-do, Szöul, Dél-Korea) eredményeit vetették össze. Klinikai és technikai sikeresség tekintetében szignifikáns különbség nem volt igazolható. Megvizsgálták a beavatkozásokhoz társuló szövődmények előfordulását is, amely során a Spaxus stent teljesített a legjobban (7,6%). Migráció szempontjából az Axios (4,2%) és a Spaxus (0,9%) stenttel szemben a Nagi stent maradt alul (7,8%). Vérzés tekintetében a Spaxus stent teljesített a legjobban (1,8%) (5. táblázat) (44). Ez összhangban van egy korábbi retrospektív vizsgálat adataival. *Mangiavillano és munkatársai* felvetették, hogy a LAMS-eknél gyakrabban előforduló vérzések gyakoriságát a stent belső karimájának módosításával csökkenteni lehet. 264 beteg adatainak retrospektív vizsgálata során a flexibilis, lekerekített végű karima mellett szignifikánsan csökkent a vérzések száma (6,8% vs. 1,5%; $p=0,03$) (14). A fenti két vizsgálat eredményeihez hozzátartozik, hogy retrospektív adatgyűjtés alapján készültek, és a pontosabb kép érdekében mindkét közleményben felhívták a figyelmet nagyobb esetszámú, randomizált tanulmányok szükségességére.

Pancreatobiliaris daganatos betegek palliatív ellátása

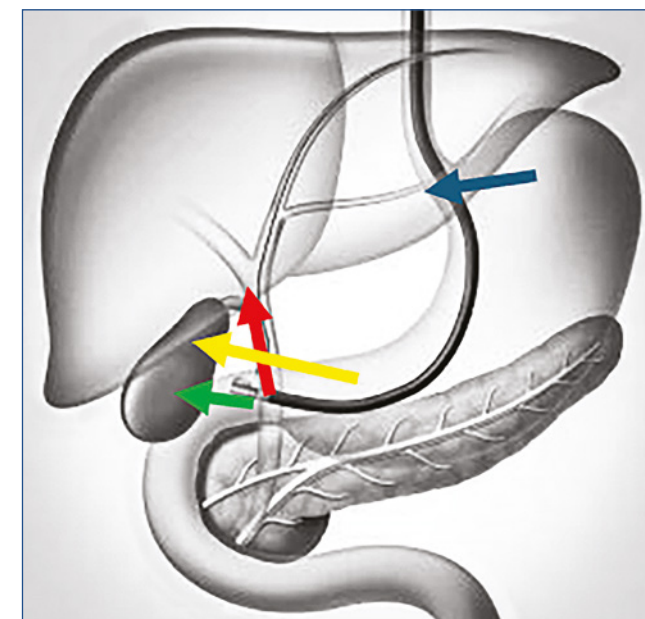
Az EUS másik, hazánkban is egyre nagyobb számban végzett terápiás beavatkozása a pancreas- és az epeúti tumoros betegeknél végzett palliáció.

A hasnyálmirigy-daganat az egyik legnagyobb mortalitással rendelkező malignus megbetegedés, egy 2022-es statisztika alapján 6. helyen szerepel a listán (15). Az esetek többségében a diagnózis felállításakor a tumor már operálhatatlan a környező érkepletek érintettsége, illetve távoli metasztázisok miatt. Az epeúti rák (kolangiokarcinóma) a hasnyálmirigyrákhoz képest ritkábban előforduló, de hozzá hasonlóan rossz prognózisú, agresszív lefolyású, általában a diagnózis pillanatában már előrehaladott stádiumban felismert, rosszindulatú daganat. Közös a fenti két megbetegedés esetén, hogy a lokális terjedés következtében malignus epeúti elfolyási akadályt (MBO), illetve elhelyezkedéstől függően gyomorkimeneti akadályt (GOO) okozhatnak, amelyek rontják a beteg életminőségét, illetve befolyásolják a későbbi onkoterápiás lehetőségeket is.

Malignus biliaris elzáródás

A malignus biliaris elzáródás megoldásának arany standard eszköze az endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia (ERCP). Több vizsgálat is történt az ERCP és az endoszkópos ultrahang vezérelte biliaris drenázs (EUS-BD) összehasonlítására. *Khoury és munkatársai* 2024-ben publikált metaanalízise 5 randomizált vizsgálat eredményeit vetette össze. Ezek alapján az EUS-BD és az ERCP között nincs statisztikai különbség a technikai (RR: 1,06; $p=0,27$) és a klinikai sikeresség (RR: 1,02; $p=0,45$), a szövődmények (RR: 0,85; $p=0,55$) és a súlyos szövöd-

2. ábra: Az epeúti elzáródások során használt megközelítések. Kék nyíl: EUS-HGS; piros nyíl: EUS-CDS; sárga nyíl: EUS-GBS a gyomor felől; zöld nyíl: EUS-GBS a duodenum felől



mények (RR: 0,97; $p=0,98$) tekintetében. Ugyanakkor a reintervenciók (RR: 0,58; $p=0,01$) és a beavatkozások időtartamának terén az EUS-BD jobban teljesített (standard átlagos különbség $-2,36$ perc; $p<0,001$), amely klinikailag kiemelendő, hiszen a kevesebb beavatkozás csökkenti az egyébként is csökkent tűrőképességű betegek terhelését, az esetleges komplikációk előfordulását, míg a rövidebb vizsgálati idő az instabil állapotú betegeknél lehet kulcsfontosságú. A megfigyelt alacsonyabb reintervenciós arány háttérében az állhat, hogy ezen modalitás hatékonyságát hosszú távon is kevésbé befolyásolja a tumoros folyamatok progressziója. Csoportanalízis során azt is megvizsgálták, hogy jelent-e különbséget a stenthasználat EUS-BD esetén. Ha az EUS és az ERCP során is hagyományos öntáguló fémtenteket (SEMS) használtak, úgy a két modalitás nem különbözött egymástól technikai sikeresség (RR: 1,00; $p=0,97$) és az intervenciók időtartamát tekintve ($-0,65$ perc; $p=0,79$). Azonban az EUS-BD során alkalmazott LAMS-ek esetében jobb eredményeket kaptak: a sikeresség magasabb, a beavatkozás ideje rövidebb volt (RR: 1,17; $p=0,03$; $-6,31$ perc; $p<0,001$). Az ismételt intervenciók terén meglepő volt azonban azt látni, hogy míg a LAMS esetén nem volt különbség az ERCP-s csoporthoz képest (RR: 0,91; $p=0,77$), addig az EUS során behelyezett hagyományos stentek esetén az egy éven belüli reintervenciók száma alacsonyabb volt (RR: 0,4; $p=0,002$). Ezt a hagyományos fémtentek nagyobb hosszúságával magyarázták (16). Hasonló eredményekre jutottak *Barbosa és munkatársai* a 2024-ben publikált metaanalízisükben. Analízisükben az EUS-BD mellett szólt még a iatrogén pancreatitis (RR: 0,15) és a kórházban töltött napok ($-1,03$ nap) kedvezőbb száma is (23). A fenti tanulmányokban az ERCP-k sikerességét azonban sokszor torzíttja, hogy a szerzők ERCP-s kudarcnak tekintik a kanü-

lációs sikertelenség mellett a lejutást ellehetetlenítő következményes tumoros szűkületet is.

A fenti adatok tükrében, ha az ERCP nem jön szóba, vagy sikertelennek bizonyult, úgy az EUS-BD reális alternatívaként szolgál.

Az EUS-sal végzett biliaris drenázs két megközelítésből is történhet a lézió lokalizációjától függően, azaz hogy proximális vagy distalis elzáródásról beszélünk.

Distalis elzáródás esetén az ajánlások alapján choledochoduodenostomia (EUS-CDS) és hepaticogastrostomia (EUS-HGS) egyaránt választható ugyan, azonban az EUS-CDS mégis a preferáltabb. Ezt egy 2024-es olasz konszenzus azzal indokolta, hogy míg az EUS-CDS és a EUS-HGS összehasonított technikái (95,5% vs. 94,7%) és klinikai sikeressége (96,5% vs. 90,9%) lényegében megegyezett, addig a szövődmények szempontjából az EUS-CDS kedvezőbbnek bizonyult (10,3% vs. 16,8%). Azt is vizsgálták ebben a publikációban, hogy az EUS-CDS esetében a SEMS vagy a LAMS használata az előnyösebb. Ahogy a PFC-k esetében is elmentmondások adatok születtek, úgy nem meglepő módon az MBO-k esetén sem egyértelműbb a helyzet. Szemben *Khouri és munkatársai* eredményével (16) az olasz konszenzusajánlás során sem a technikai és a klinikai sikeresség (97,4% vs. 96,7%; 93,2% vs. 94,8%), sem a szövődmények (17,9% vs. 12,3%) tekintetében nem találtak különbséget a két stenttípus között. Ha a LAMS-re esik a választás, úgy az epevezeték tágulatának el kell érnie legalább a 15 mm-t a stent biztonságos kinyitása miatt (18).

A proximális szűkületek esetén, anatómiai okok miatt az EUS-HGS marad az egyetlen endoszkópos alternatíva. A beavatkozás nehézségét az adja, hogy előrehaladott hilaris folyamatoknál (Bismuth–Corlette III–IV.) is meg kell oldani a májállomány legalább felének az elfolyását.

Az ajánlások, köztük az ESGE iránymutatása is, elsőként a perkután intervenciót, illetve a perkután biliaris drenázs (PTD) ERCP-vel történő kombinálását javasolja proximális elzáródások esetén (43). Ezek ellenére az EUS-HGS mint alternatív megközelítés létjogosultságát több tanulmány is bizonyítja. 2024-ben *Moond és munkatársai* metaanalízisükben 44 korábbi vizsgálat (19 prospektív, 25 retrospektív) eredményeit felhasználva nézték meg az EUS-HGS hatékonyságát hilaris szűkület esetén. A technikai és a klinikai sikeresség 94,4% és 88,6% volt, míg szövődmény a beavatkozások 23,8%-ában jelentkezett. A súlyos és a végzetes szövődmények 4,2%, illetve 3,7%-ban fordultak elő. Ha a hepaticogastrostomiát antrográd stenteléssel kombinálták, úgy azonos sikeresség mellett alacsonyabb szövődményszám volt elérhető a kombinált technika mellett (23,8% vs. 13,3%), igaz, ez a különbség statisztikailag nem volt jelentős (19). Egy másik metaregressziós analízis során *Binda és munkatársai* a fentiekkel megegyező eredmények mellett megállapították, hogy a mind a technikai, mind a klinikai sikeresség összefüggött az adott centrum jártasságával (>4 év tapasztalat a fenti beavatkozásban), illetve a szövődményráta is csökkenthető volt dedikált stentek használatával (22).

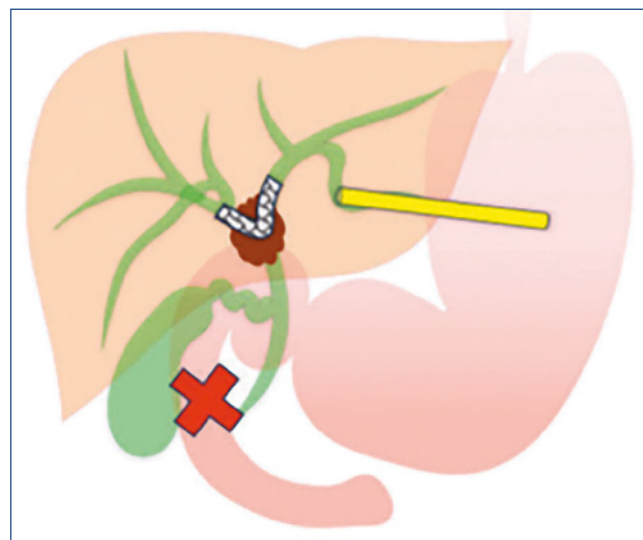
Több tanulmány is megpróbálta összevetni az EUS-BD eredményességét más nem EUS-vezérelt technikáival. *Kongkam és munkatársai* 2021-ben összehasonlították hi-

laris tumorokban az ERCP-vel kombinált EUS-BD és a PTD eredményeit. Technikai és klinikai sikeresség, valamint szövődmények terén érdemi különbség nem igazolódott, ugyanakkor az endoszkópos kezelés mellett ritkábban észleltek ismételt biliaris elzáródást (17). 2024-ben egy randomizált vizsgálat keretében az EUS-HGS eredményeit vetették össze PTD-vel. A technikai sikeresség tekintetében érdemi eltérés nem volt (91% vs. 98%; $p=0,11$), ugyanakkor mind a klinikai sikeresség (100% vs. 75%; $p=0,0021$), mind a szövődmények gyakorisága (13% vs. 58%; $p<0,0001$) alapján az EUS-HGS jobbnak bizonyult. Ugyancsak szignifikáns különbség volt a két csoport között a beavatkozás ideje (60 vs. 115 perc; $p<0,0001$), a hospitalizáció időtartama (2 vs. 4 nap; $p<0,0001$) és a reintervenciók számának (1 vs. 3; $p<0,0001$) tekintetében. A vérzéses szövődmények alacsony számát ($n=0$) az elektrokauter használatának mellőzésével magyarázták – a vizsgálat során csak mechanikus tágitást végeztek a szűrés után. Ezen szignifikáns különbségek erőteljesen alátámasztják az EUS-vezérelt technika előnyeit megfelelő centrumtapasztalat esetén” (20).

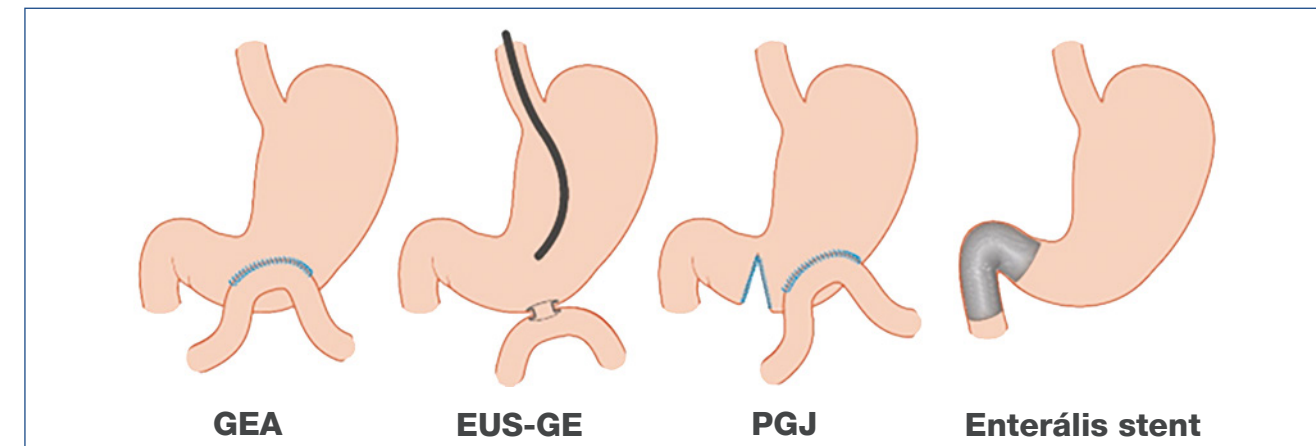
Takeshita és munkatársai egy 2024-es, randomizált vizsgálatban összehasonlították a transpapillaris bilaterális drenázs során elért, tartós epeúti drenázs sikerességét az EUS-vezérelt hepaticogastrostomiával. Az utóbbi módszer során, a jobb drenázs érdekében egy „bridging” technikát alkalmaztak. Ez azt jelenti, hogy egy további stent segítségével a szűkületet áthidalva, a jobb és bal ágrendszert összekötve biztosították a jobb lebeny epeúti elfolyását (3. ábra). A vizsgálat során megfigyelték, hogy az EUS vezérelt módszer ugyan hosszabb ideig tartott (97 vs. 66 perc; $p=0,01$), de mind a visszatérő epeúti obstrukciók gyakoriságában, mind az ismételt elzáródásig eltelt időt nézve szignifikánsan jobbnak bizonyult (17,6% vs. 58,5%; $p>0,01$; nem volt ilyen [NR] vs. 104 nap; $p=0,03$) (21).

A fenti adatok alapján a HGS legnagyobb előnyét az adja a többi beavatkozáshoz képest, hogy ezt a modalitást befolyásolja legkevésbé a tumor növekedése és a meg-

3. ábra: EUS-HGS során a két lebenyt egy áthidaló stenttel kötötték össze, biztosítva ezzel mindkét lebeny elfolyását (21)



4. ábra: Malignus gyomorkimeneti obstrukciók különböző megoldásai (26)



lévő duodenalis szűkület és gyomorkimeneti elzáródás. A fentiek mellett fontos kiemelni, hogy ez a módszer nem befolyásolja a későbbi sebészeti beavatkozások kivitelezését sem.

A fenti beavatkozások mellett megemlíthető még egy harmadik út is, az EUS-vezérelt cholecystoenterostomia (EUS-GBD). Ennek feltétele, hogy a ductus cysticust, annak beszájadását és a ductus hepaticust ne érintse a tumor. A szűrés az akut cholecystitis EUS-GBD ellátásánál legtöbbször a duodenum felől történik (43), azonban a tumoros folyamatoknál már megmerült a gyomorból történő szájaztatás lehetősége is duodenuméríntettség esetén. Az EUS-GBD előnyét az adja, hogy a kitágult cholecysta lumene tágabb, mint bármilyen megtárgalt epevezeték, és ez a nagyobb hely segítheti, egyszerűsítheti a stent behelyezését. Több tanulmány is készült a sikeresség és a biztonságosság megítélés céljából. 2023-ban *McDonagh és munkatársai* 7 retrospektív vizsgálat adataiból készítettek metaanalízist. A vizsgálatok többségében LAMS-et helyeztek be. A 100%-os technikai sikeresség mellett 85%-os klinikai sikerességet értek el, míg a szövődmények aránya 13% volt (24). *Debourdeau és munkatársai* egy retrospektív multicentrikus vizsgálatban az EUS-GBD és az EUS-CDS eredményeit hasonlították össze. Sikertelen ERCP után minden vizsgálat során LAMS stentet helyeztek be. A technikai és klinikai eredményesség terén érdemi különbség nem volt kimutatható (100% vs. 94,6%; $p=0,132$; 87,8% vs. 89,2%; $p=0,8$). A szövődmények terén az EUS-GBD esetében jobb eredményeket kaptak, igaz, a különbség nem volt szignifikáns (9,76% vs. 24,3%; $p=0,128$). Ezt tovább vizsgálva azt tapasztalták, hogy míg a korai szövődmények tekintetében lényeges különbség nem igazolódott a két csoport között (7,3% vs. 8,1%; $p=0,99$), addig a késő szövődményeket nézve a cholecystadrenázs szignifikánsan jobbnak bizonyult (7,5% vs. 21,6%; $p=0,04$) (25).

Malignus gyomorkimeneti elzáródás

Malignus betegségek nemcsak epeúti, hanem gyomorkimeneti elzáródást is okozhatnak. Az enyhébb tünetek (pl. puffadás, hányinger) mellett súlyos esetekben malnutríció, elektrolitzavarok és cachexia alakulhat ki. A táplálási elégtelenség következménye pedig a progresszív

folyamat rapid előrehaladása. A fenti állapot megoldására több út is létezik. *Khoi Van Tran és munkacsoportja* ezeket a módszereket hasonlította össze egy metaanalízis keretében. 3 randomizált, 4 prospektív és 32 retrospektív tanulmány adatait feldolgozva vetették össze az alábbi eljárásokat: gastrojejunostomia, EUS-vezérelt gastroenterostomia (EUS-GE), gyomormegosztásos gastrojejunostomia (PGJ) és enterális stent használata (4. ábra). Elsődleges végpontként a reintervenciók gyakoriságát vizsgálták, hiszen ezen betegcsoport esetében a megterhelő beavatkozások száma, az emiatt megnövekedett hospitalizációs időtartam és a következményesen magasabb költségek mind fontos tényezőnek számítanak. Ezt vizsgálva mind a PGJ (RR: 0,14), mind az EUS-GE (RR: 0,27), mind a gastrojejunostomia (RR: 0,51) jobbnak bizonyult az endoszkópos stentelésnél. A klinikai sikeresség szempontjából csupán a PGJ eredményei bizonyultak jobbnak (RR: 1,22). Szövődményeket tekintve az enterális stentbehelyezéshez képest az EUS-GE számít a legbiztonságosabbnak (RR: 0,58), míg a legmagasabb szövődményi rátát a gastrojejunostomiánál figyelték meg (RR: 1,45). 30 napos mortalitás tekintetében a PGJ teljesített a legjobban (RR: 0,36), míg a másik három modalitás megegyezett ezen a téren. A kórházi benntartózkodás az enterális stentnél és az EUS-GE-nél volt a legkedvezőbb (GEA: átlagos különbség 7,17 nap; PGJ: átlagos különbség 9,37 nap). A tanulmány kombinált biztonságossági és hatékonysági vizsgálata alapján a PGJ és az EUS-GE bizonyult a legoptimálisabb megoldásnak (26).

A rádiófrekvenciás abláció (RFA) szerepe pancreasdaganatok esetén

A pancreastumoros betegek körében az endoszkópos palliáción kívül az utóbbi években az aktív onkoterápiában is megnőtt az EUS szerepe. Az EUS-vezérelt RFA egyszerűségét az adja, hogy a célszerv könnyebben elérhető, és az elektróda képellenőrzés mellett juttatható a lézióba. Ezen elektródákat két csoportba oszthatjuk. Léteznek úgynevezett tüelektródák, amelyekkel már a szűrés után közvetlenül is lehet dolgozni (EUSRA, STARmed, Kojang, Dél-Korea), illetve olyan vékony 1-2 Fr-es elektródák, ame-

lyek egy EUS-tű lumenén keresztül vezethetőek a kezelni kívánt lézióba (Habib™ EUS-RFA, EMcision Ltd., London, Egyesült Királyság) (5. ábra). Ezen eszközök egy speciális generátorhoz csatlakoznak, amely nagy frekvenciás (350–500 kHz) váltóáramot állít elő. Ez az áram a szövetekben 60–100 °C közötti hőmérsékletet hoz létre, amely a fehérjék denaturálása és a lipidmembránok szétesése révén tumoros sejtpusztulást és koagulációs nekrozist eredményez. Az ablációs zóna kiterjedése függ a leadott teljesítménytől és a leadott sorozatok számától és időtartamától. A teljesítményt érdemes az adott elváltozás szöveti érzékenységéhez igazítani, mivel a különböző szövettípusok eltérően reagálnak a hőhatásra. A gyakorlati tapasztalat azt mutatja, hogy a túlzottan magas teljesítmény gyorsabban létrejövő, de kisebb kiterjedésű szövettárolódáshoz vezet. Ennek oka, hogy a fenti folyamat mellett létrejött szenesedés védi a környező szövetet a további ablációs hatásoktól. A teljesítmény optimális megválasztása mellett a szenesedés megelőzhető még hűtéssel rendelkező elektródák használatával is. A terápiás effektust befolyásolja még a környezet érellátottsága is, mivel a véráramlás hőelvonást okoz, mérsékelve ezzel a termikus hatást. Az abláció következtében széteső tumorsejtekből felszabaduló tumorantigének és károsodással összefüggő molekuláris mintázat (DAMP) felszabadulása tumorellenes immunfolyamatokat indítanak el, amelyek egyes feltevések alapján javíthatják az alkalmazott kemoterápiás kezelés hatékonyságát (27, 28).

Az EUS-RFA egyszerű kivitelezhetősége mellett fontos kiemelni az alacsony szövődmenyarányt is. A kezdetben észlelt 10% körüli értéket jelentősen csökkenteni lehetett a megfelelő előkészületekkel, úgymint NSAID-kúp alkalmazása a beavatkozás előtt, profilaktikus antibiotikum használata és a pancreasciszták leszívása a beavatkozás előtt. Fontos meghatározni továbbá a pancreasvezeték lefutását a kezelni kívánt lézióhoz képest, mivel a 2 mm-nél kisebb távolság nagymértékben növeli a beavatkozás után kialakult pancreatitis, illetve Wirsung-vezeték-sérülés és következményes szűkület kialakulásának lehetőségét (27, 28). A terápia hatékonyságát a beavatkozás után vagy kontrasztos EUS- (CH-EUS-) vizsgálattal, vagy ahol ez nem elérhető, ott kontrasztos CT-vizsgálattal lehet ellenőrizni. Az irodalmi adatok alapján a posztprocedurális ödéma és hyperaemia miatt ajánlott azonban ezzel egy hetet várni a beavatkozás után (27, 28).

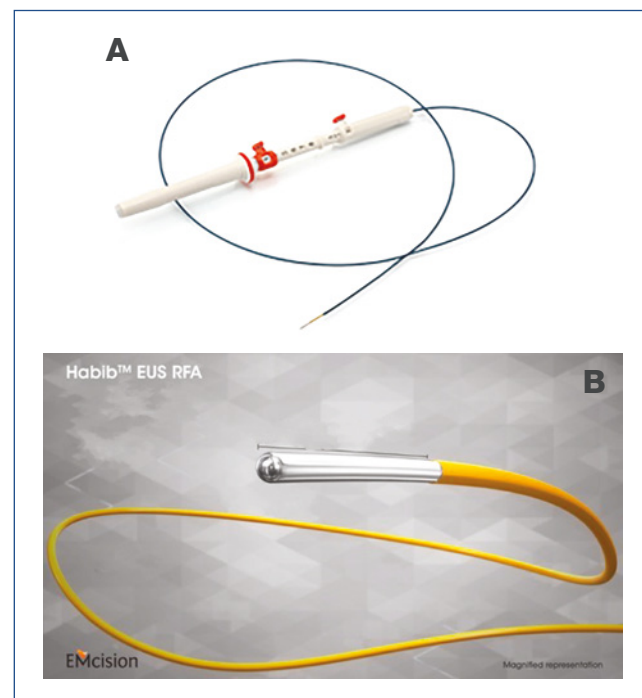
Az elmúlt években sorra jelentek meg a publikációk neuroendokrin pancreastumorkok (NET), cisztikus léziók (PCL), valamint újabban pancreas-adenokarcinómák és -metasztázisok RFA-s ellátásának eredményeiről.

Neuroendokrin tumorok

A neuroendokrin pancreastumorkok (PNET) a hasnyálmirigy ritkább daganatai közé tartoznak (pancreasdaganatok 1–2%-a). Viselkedésük alapján megkülönböztetünk hormontermelő, úgynevezett funkcionáló és klinikai tüneteket nem mutató, nem funkcionáló NET-eket. Ezen elkülönítés azonban nemcsak a tünetek, hanem a terápia szempontjából is lényeges. A funkcionáló NET-ek (F-NET), különösen az insulinomák, általában alacsony maligni-

5. ábra: Az EUS-RFA során használt elektródák.

(A) EUSRA, STARmed, Kojang, Dél-Korea, (B) Habib™ EUS-RFA, EMcision Ltd., London, Egyesült Királyság

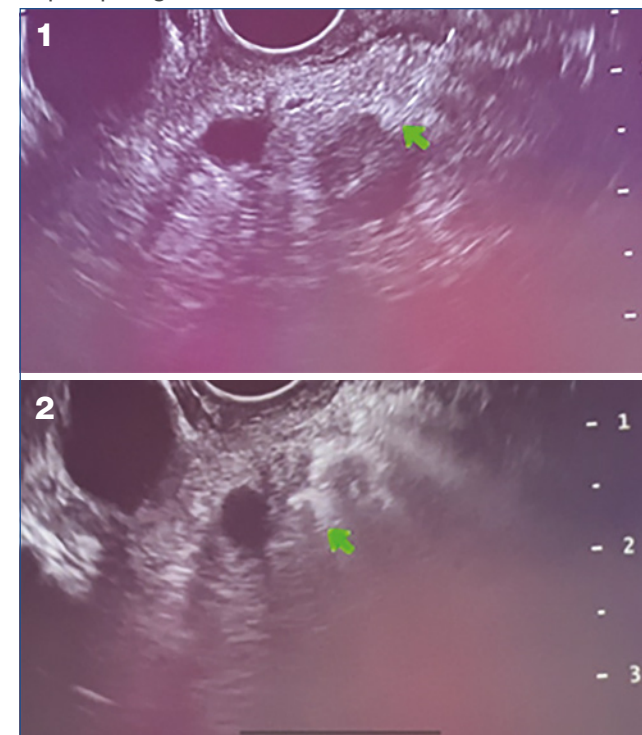


tásúak. Esetükben az RFA elsődleges célja a hormonszekréció csökkentése a tünetek enyhítése érdekében, nem feltétlenül a teljes tumorabláció. Ugyanakkor a nem funkcionáló NET-eknél (NF-NET) az abláció során a teljes lézió megsemmisítésére kell törekedni, figyelembe véve az agresszívabb természetüket. A korábbi tanulmányok során mért magas klinikai remisszió (86–96%) és alacsony szövődmenyi ráta alapján a 2023-as európai ajánlás (European Neuroendocrine Tumor Society, ENETS) a ≤2 cm-es és jól körülhatárolható insulinomák esetén, ha műtéti megoldás nem jön szóba, az EUS-RFA-t tartja a választandó módszernek (29) (6. ábra).

A terápia szempontjából a fenti megkülönböztetést azonban nem osztja minden vizsgálat. Armellini és munkatársai megvizsgálták az EUS-RFA hatásosságát funkcionáló és nem funkcionáló NET esetén is. A klinikai sikeresség hasonlóan magas volt mindkét csoportban (95,1% vs. 93,4%). A szövődmenyek száma az F-NET csoportban volt alacsonyabb (17,8% vs. 24,6%) (30). Khoury és munkatársai a fentiekhez képest kizárták metaanalízisükből azon cikkeket, amelyeknél a vizsgálati esetszám 5-nél kisebb volt. Az összesített technikai sikeresség így is 99,2% lett. Bár a komplett radiológiai válasz aránya 87,1%, fontos kiemelni, hogy funkcionáló NET-ek esetében a tünetek megszűnése már önmagában klinikai sikernek tekinthető. Részleges radiológiai remisszió 11,4%-ban történt. További analízis alapján az F-NET-csoportban a sikerességi adatok nem tértek el az előbb ismertetett számoktól (klinikai sikeresség: 94,9%, komplett radiológiai válasz: 87,5%). Közvetlenül nem vizsgálták ugyan a nem funkcionáló NET-eket, de a fenti adatok alapján ezen csoportban is biztatóak az eredmények. A vizsgálatok 20%-ában fordult elő nem várt

6. ábra: Insulinoma EUS-RFA-ja.

Az első képen látható a lézió szúrása, a második képen pedig az abláció



szövődmeny, a súlyos szövődmenyek száma azonban elhanyagolható, mindössze 0,9% volt. A szövődmenyek közül a hasi fájdalom (19/292) és az enyhe-középsúlyos pancreatitis (23/292) fordult elő a gyakrabban. A vizsgálat során további két megállapítást is tettek. Egyrészt a 15 mm-nél kisebb léziók kedvezőbb tendenciát mutattak a sikeresség szempontjából. Másrészt az RFA a teljesítmény beállítása szintjén befolyásolhatja némiképp a kimenetet, ugyanis az 50 W-nál kisebb kimenet használata valamelyest javította a sikerességet (92,4% vs. 84,6%) (31). Napoleon és munkatársai egy multicentrikus retrospektív vizsgálatban azt nézték, hogy milyen faktorok befolyásolják még az abláció sikerességét. Arra a megállapításra jutottak, hogy a NET típusú elváltozások (OR: 7,95; p<0,001) és a léziók mérete (<20 mm) (OR: 5,26; p<0,001) önálló pozitív faktornak bizonyult a teljes tumorabláció tekintetében. A szövődmenyek szempontjából az egyetlen önállóan rizikónövelő tényező a pancreasvezeték közelsége volt (OR: 4,10; p=0,04) (32).

Crino és munkatársai összehasonlították az endoszkópos megközelítést a sebészeti műtéttel az insulinomák ellátása során. Retrospektív elemzésükben a klinikai sikeresség nem mutatott szignifikáns különbséget a két modalitás között (95,5% vs. 100%; p=0,160), azonban az EUS-RFA esetében a szövődmenyek szignifikánsan ritkábban fordultak elő (18% vs. 61,8%; p<0,001). Az EUS-RFA leggyakoribb, nem várt eseménye a pancreatitis volt (10,1%). A szövődmenyi ráta összefüggést mutatott a kisebb mérettel (p=0,004) és a pancreasvezeték mért távolsággal (p=0,003). Súlyos mellékhatások tekintetében is jobban teljesített az endoszkópos csoport (15,7% vs. 0%; p<0,0001). Az endoszkópos út kedvezőbb szövődmeny-

adatai mellett a kórházi tartózkodást is szignifikánsan csökkentette ($3,4 \pm 3,0$ vs. $11,1 \pm 9,7$ nap; p<0,0001) (33). A fentiek alapján látható, hogy NET kezelése szempontjából az EUS-RFA jó hatásfokú, biztonságos beavatkozásnak számít. A funkcionáló NET-nél már a nemzetközi ajánlás is támogatón nyilatkozik, a nem funkcionáló NET tumorok esetén azonban az onkológusok és sebészek fő ellenérve az, hogy nincs bizonyítási lehetőség R0 reszekció igazolására (28). Bár az eddigi eredmények ígéretesek, a nem funkcionáló NET-ek esetén a terápiás döntéshozatalhoz elengedhetetlen lenne további nagy esetszámú, jól megtervezett klinikai vizsgálatok elvégzése.

Cisztikus pancreasléziók

A cisztikus pancreasléziók (PCL) esetén is egyre nagyobb figyelem fordul az EUS vezérelte ellátások felé. A jelenlegi irányelvek elsősorban a műtéti reszekciót vagy a szoros radiológiai követést javasolják. Egyre több tudományos értekezésben bírálják azonban ezen irányelveket. Ennek okaként a műtéti megoldások magas költségeit, a magasabb iatrogén mortalitást és morbiditást jelölik meg. A követés hátrányai közé tartozik a túlkezelések kockázata, a csökkent költséghatékonyság, valamint a betegek életminőségére gyakorolt negatív hatások (szorongás, munkahelyi kiesés). Az EUS-RFA minimálinvazív volta és a NET-nél elért eredményei alapján felmerült a használata a PCL kezelésében. Papaefthymiou és munkatársai 2023-ban publikált metaanalízisükben vizsgálták az EUS-RFA és az alkoholos injektálás hatékonyságát, biztonságosságát. A beavatkozás után egy évvel a PCL-ek 44%-ban teljesen eltűntek, míg méretbeli csökkenést további 30%-ban lehetett elérni. Szövődmenyek a vizsgálatok során 14%-ban jelentek meg, a leggyakrabban hasi fájdalom (10,6%) és pancreatitis (5,1%) képeiben. Súlyos szövődmeny a beavatkozások 4%-ában fordult elő. Alcsoport-analízis során összevetették az etanolinjektálás és az RFA eredményeit is. Az RFA a teljes remisszió elérésében szignifikánsan rosszabbnak bizonyult (13% vs. 32%; p=0,004). Parciális remisszió tekintetében azonban már nem volt érdemi különbség a két csoport között (38% vs. 36%; p=0,75). Az RFA alkalmazása mellett a szövődmenyek száma nem szignifikánsan ugyan, de alacsonyabbnak bizonyult (7% vs. 16%; p=0,08). A szerzők megemlítik, hogy alulreprzentáltság miatt az RFA alacsony remissziós aránya önmagában nem mérvadó. Ezen csoport kedvezőtlen klinikai eredményeinek oka lehetett még, hogy az egyik vizsgálat esetében serosus cystadenomáknál vizsgálták a módszer hatékonyságát, mindösszesen 4%-os remissziós arányt elérve. A másik feldolgozott tanulmányban, amely a mucinosus cisztikus neoplasziás (MCN) és a mellékági intraductális, papillaris mucinosus neoplasziás (SB-IPMN) betegeket vizsgálták, a teljes remissziót már 65%-ban érték el. A fenti torzító hatások miatt további vizsgálatokat tartottak szükségesnek (34). Ezután publikálták IPMN-nel és MCN-nel elért eredményeiket Younis és munkatársai, valamint Napoleon és munkatársai. Ezen két vizsgálat a 65%-os sikerességet támasztotta alá, hiszen esetükben a teljes remisszió 60% és 62,5% volt. A részleges válasz tekintetében sem volt érdemi eltérés (20% és 32,7%) (35, 36).

Marc Barthelet és munkatársai a ciszták mellett az EUS-RFA szöveti nodulusokra kifejtett hatását is vizsgálták. A 17 lézió közül 16 volt IPMN és 1 MCN, valamint összesen 12 esetben észleltek muralis nodulust. Egy év után az elváltozások 65%-a tűnt el teljesen, és további egy esetben részleges remissziót értek el (>50%-os átmérőcsökkenés). Négy esetben csökkent ugyan az átmérő, de kisebb mértékben (<50%-os méretbeli regresszió). A muralis nodulusok azonban 100%-ban eltűntek. Ugyanezen betegpopuláció hosszú távú követésének (átlag 42,6 hónap) eredményeit is ismertették. Két beteg elhunyt az utánkövetési időszak alatt. Az első májcirrózis talaján kialakult hepatocellularis karcinóma következtében (17 hónap), míg a másik az IPMN-hez nem köthető, más pancreasrégióban kialakult adenokarcinómában (26 hónap). A követés végeztével az esetek 40%-ában továbbra is teljes remisszió volt látható, míg 26,6%-ban >50%-os csökkenést tapasztaltak. Szöveti nodulus továbbra sem volt észlelhető egyik esetben sem (37, 38).

Bár látható, hogy a fenti eredmények biztatóak, de az alacsony esetszámú vizsgálatok alapján általános irányú ajánlást megfogalmazni nem lehet. A PCL-ek RFA-kezelésénél a fenti szerzők is individuális mérlegelést és multidiszciplináris megközelítést javasolnak.

Ductalis pancreas-adenokarcinóma

A ductalis pancreas-adenokarcinóma (PDAC) ma ismert egyetlen kuratív ellátása a műtéti reszekció. A lokálisan előrehaladott esetekben, amikor a műtét nem lehetséges, felmerült az RFA tumorcsökkentő szerepe is. A perkután és intraoperatív alkalmazást korlátozza a nehéz hozzáférhetőség és a szövődmények magas száma. Az EUS RFA ezzel szemben könnyebb hozzáférhetőséget és alacsonyabb szövődményráta ígér. *Thosani és munkatársai* által végzett prospektív vizsgálatban 30 hónapos utánkövetéssel nézték meg a kemoterápia és az RFA-kezelés kombinációjának hatását. RFA mellett egyértelműen csökkent a Ca 19-9 azon betegek körében, ahol ez korábban pozitív volt ($p < 0,0005$), míg 10-ből 7 esetben csökkent a daganat mérete is a többszörös RFA kezelések következtében (átlagos kezelésszám: 2,2), ebből 3 esetben a csökkenés >50%-os volt. Az átlagos túlélés 20,5 hónap volt, amely az előrehaladott (III–IV. stádiumú) PDAC esetén különösen figyelemre méltó, tekintettel a betegség agresszív természetére és a korlátozott terápiás lehetőségekre (39).

Oh és munkatársai vizsgálatuk során 22 olyan nem operálható PDAC-s beteget vizsgáltak, akiknél az EUS-RFA-kezelést szekvenciális gemcitabinalapú kemoterápiával kombinálták. A kezelés a betegek 95,5%-ánál (20 fő) sikertelen volt, mivel a vizsgálat végére 13 betegnél lokális progresszió következett be, míg 7 esetben távoli metasztázis jelent meg. Ennek ellenére a medián teljes túlélés 24,03 hónap, míg a medián progressziómentes túlélés 16,37 hónap volt. További elemzés alapján megállapították, hogy a teljes túlélést és a progressziómentes túlélést befolyásolja a daganat kiterjedtsége ($p = 0,043$) és a diagnózis, valamint az EUS-RFA közt eltelt idő ($p = 0,019$). Szövődmények a beavatkozások 3,74%-ában fordultak elő (40).

Rövidítések

- EUS = endoszkópos ultrahang
- EUS-BD = endoszkópos ultrahang vezérelte biliáris drenázs
- PNET = neuroendokrin pancreastumor
- DPS = double pigtail stent – dupla pigtail stent
- LAMS = lumen apposing metal stent – lumen-összetartó fémstent
- SEMS = self expandable metal stent – öntáguló fémstent
- WON = „walled-off” nekrozis
- SIRS = systemic inflammatory response syndrome – szisztémás gyulladásos válasz szindróma
- MBO = malignus biliaris obstrukció
- GGO = gastric outlet obstruction – gyomorkimeneti obstrukció
- ERCP = endoszkópos retrográd kolangio-pankreatográfia
- EUS-CDS = endoszkópos ultrahang vezérelte choledochoduodenostomia
- EUS-HGS = endoszkópos ultrahang vezérelte hepaticogastrotomia
- EUS-GBD = endoszkópos ultrahang vezérelte cholecystoenterostomia
- EUS-GE = endoszkópos ultrahang vezérelte gastroenterostomia
- PGJ = gyomormegosztásos gastrojejunostomia
- RFA = rádiófrekvenciás abláció
- PCL = cisztikus pancreaslézió
- MCN = mucinosus misztikus neoplasia
- IPMN = intraductalis papillaris mucinosus neoplasia
- PDA = ductalis pancreas-adenokarcinóma

Kongkam és munkatársai egy prospektív vizsgálat keretében összehasonlították a kemoterápiával kombinált EUS-RFA-kezelést ($n = 14$) az önállóan alkalmazott kemoterápiával ($n = 14$) lokálisan előrehaladott és metasztatikus PDAC-s betegeknek. Bár radiológiailag a tumorátmérő nem csökkent egyik kezelés mellett sem, azonban a csak kemoterápiát használó csoportban a méret szignifikánsan emelkedett ($50,5 \pm 22,0$ vs. $56,3 \pm 18,7$ mm; $p = 0,017$). A fentiek mellett a kombinált csoportban jelentősebb tumornekrozist észleltek (100% vs. 50%; $p = 0,014$), és csökkent a fájdalomcsillapítók iránti igény is. Ugyanakkor a hat hónapos követési időszakban nem mutatkozott különbség a halálozási arányban (70% vs. 70%), ennek hátterében a távoli metasztázisok szerepét emelték ki. Az intervenciós csoportban a szövődmények a beavatkozások 3,3%-ában fordultak elő (41). Egy ecuadori kutatócsoport 2024-ben publikált retrospektív elemzésében 26 előrehaladott pancreastumoros betegnél vizsgálták az RFA eredményességét. A betegeket két csoportra bontották aszerint, hogy lokálisan előrehaladott ($n = 15$) vagy távoli metasztázissal rendelkező ($n = 11$) tumorról volt szó. A vizsgálatban résztvevők közel 62%-a elutasította a kemoterápiás kezelést. A vizsgált időszakban 5 betegnél ismételt beavatkozás

történt. Hathónapos túlélést 42,3%-ban értek el ($n = 11$), azonban a lokálisan előrehaladott betegség esetén szignifikánsan jobb eredmények voltak láthatóak (66% vs. 9,1%; $p = 0,005$), megerősítve, hogy a távoli metasztázisok jelenléte továbbra is a legfontosabb prognosztikai tényező. Az áttétes betegség jelentős rizikónövelő tényező volt a túlélés szempontjából (RR: 5,021; $p = 0,004$). Az EUS-RFA után az alapállapothoz képest az ECOG-státusz jelentősen javult ($p = 0,03$). A daganat átlagos mérete is szignifikánsan csökkent, 39,5 mm-ről 26 mm-re ($p = 0,04$), amely több mint 50%-os daganatcsökkenést jelentett 5 esetben. A vizsgálat során számottevő mellékhatásról nem számoltak be (42).

A fentiek alapján az EUS-RFA a pancreas-adenokarcinómában biztonságos és sikeresen kivitelezhető beavatkozás. A biztató terápiás eredményeket azonban két tényező is befolyásolja. Egyrészt – akárcsak a PCL-ek ese-

Irodalom

1. Dumonceau JM, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline – Updated August 2018. *Endoscopy* 2019 Feb; 51(2): 179–193. <https://doi.org/10.1055/a-0822-0832>
2. Baron TH, et al. American gastroenterological association clinical practice update: management of pancreatic necrosis. *Gastroenterology* 2020; 158: 67–75. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.07.064>
3. Teoh AYB, et al. Consensus guidelines on the optimal management in interventional EUS procedures: results from the Asian EUS group RAND/UCLA expert panel. *Gut* 2018 Jul; 67(7): 1209–1228. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314341>
4. Banks PA, et al. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 Jan; 62(1): 102–11. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-302779>
5. Guzman-Calderon E, et al. Head-to-head comparison between endoscopic ultrasound guided lumen apposing metal stent and plastic stents for the treatment of pancreatic fluid collections: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences* 2022 Feb; 29(2): 198–211. <https://doi.org/10.1002/jhbp.1008>
6. Gkolfakis P, et al. Efficacy and safety of endoscopic drainage of peripancreatic fluid collections: a retrospective multicenter European study. *Ann Gastroenterol* 2022 Nov–Dec; 35(6): 654–662. <https://doi.org/10.20524/aog.2022.0753>
7. Bang JY, et al. Non-superiority of lumen-apposing metal stents over plastic stents for drainage of walled-off necrosis in a randomised trial. *Gut* 2019 Jul; 68(7): 1200–1209. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-315335>
8. Boxhoorn L, et al. Comparison of lumen-apposing metal stents versus double-pigtail plastic stents for infected necrotising pancreatitis. *Gut* 2023 Jan; 72(1): 66–72. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-325632>
9. Karstensen JG, et al. EUS-guided drainage of large walled-off pancreatic necroses using plastic versus lumen-apposing metal stents: a single-centre randomised controlled trial. *Gut* 2023 Jun; 72(6): 1167–1173. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328225>
10. Gornals JB, et al. Plastic pigtail vs. lumen-apposing metal stents for drainage of walled-off necrosis (PROMETHEUS study): an open-label, multicenter randomized trial. *Surg Endosc* 2024 Apr; 38(4): 2148–2159. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-10699-w>
11. Bang JY, et al. Impact of endoprosthesis type on inflammatory response in patients undergoing endoscopic drainage of pancreatic fluid collections. *Dig Endosc* 2024 Feb; 36(2): 195–202. <https://doi.org/10.1111/den.14565>
12. Kamal F, et al. EUS-guided Drainage of Pancreatic Fluid Collections Using Lumen Apposing Metal Stents With or Without Coaxial Plastic Stents: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Clin Gastroenterol* 2025 Jan 1; 59(1): 47–53. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002080>
13. Parsa N, et al. Endoscopic ultrasound-guided drainage of pancreatic walled-off necrosis using 20-mm versus 15-mm lumen-apposing metal stents: an international, multicenter, case-matched study. *Endoscopy* 2020 Mar; 52(3): 211–219. <https://doi.org/10.1055/a-1096-3299>
14. Mangiavillano B, et al. Lumen-apposing metal stents for the treatment of pancreatic and peripancreatic fluid collections and bleeding risk: a propensity matched study. *Endoscopy* 2024 Apr; 56(4): 249–257. <https://doi.org/10.1055/a-2219-3179>
15. Ferlay J, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today (2024). Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>
16. Khoury T, et al. Endoscopic ultrasound- versus ERCP-guided primary drainage of inoperable malignant distal biliary obstruction: systematic re-

view and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2024 Dec; 56(12): 955–963. <https://doi.org/10.1055/a-2340-0697>

Összefoglalás

A terápiás EUS, mint látható, hosszú utat tett meg. Számos indikációban vált elsődlegesen választandó modalitássá, míg más esetben terápiás alternatívaként szolgál. A fejlődés azonban nem állt meg, újabb és újabb területeken jelenik meg, segítve a betegellátást. Fontos azonban továbbra is kiemelni, hogy a fenti illusztris adatok és eredmények csak tapasztalt kezekben, nagy betegforgalmú centrumokra jellemzőek.

view and meta-analysis of randomized controlled trials. *Endoscopy* 2024 Dec; 56(12): 955–963. <https://doi.org/10.1055/a-2340-0697>

17. Kongkam P, et al. ERCP plus endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: a multicenter observational open-label study. *Endoscopy* 2021 Jan; 53(1): 55–62. <https://doi.org/10.1055/a-1195-8197>
18. Marzoni M. Biliary drainage in patients with malignant distal biliary obstruction: results of an Italian consensus conference. *Surg Endosc* 2024 Nov; 38(11): 6207–6226. <https://doi.org/10.1007/s00464-024-11245-4>
19. Moond V, et al. Efficacy and safety of EUS-guided hepaticogastrotomy: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2024 May–Jun; 13(3): 171–182. <https://doi.org/10.1097/eus.0000000000000055>
20. Koutlas NJ, et al. EUS-guided hepaticogastrotomy versus percutaneous transhepatic biliary drainage after failed ERCP: A propensity score-matched analysis. *Endosc Int Open* 2024 Jan 19; 12(1): E108–E115. <https://doi.org/10.1055/a-2220-2740>
21. Takeshita K, et al. Comparison of stent patency between EUS-guided hepaticogastrotomy with bridging and endoscopic transpapillary biliary drainage for hilar obstruction. *Endosc Int Open* 2024 Jul 10; 12(7): E875–E886. <https://doi.org/10.1055/a-2333-7898>
22. Binda C, et al. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrotomy: a meta-regression analysis. *Endoscopy* 2024 Sep; 56(9): 694–705. <https://doi.org/10.1055/a-2282-3350>
23. Barbosa EC, et al. EUS- versus ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2024 Sep; 100(3): 395–405.e8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.04.019>
24. McDonagh P, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Gallbladder Drainage for Malignant Biliary Obstruction: A Systematic Review. *Cancers (Basel)* 2023 May 30; 15(11): 2988. <https://doi.org/10.3390/cancers15112988>
25. Debourdeau A, et al. Effectiveness of endoscopic ultrasound (EUS)-guided choledochoduodenostomy vs. EUS-guided gallbladder drainage for jaundice in patients with malignant distal biliary obstruction after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Retrospective, multicenter study (GALLBLADEUS Study). *Dig Endosc* 2025 Jan; 37(1): 103–114. <https://doi.org/10.1111/den.14750>
26. Van Tran K, et al. Palliative procedures for malignant gastric outlet obstruction: a network meta-analysis. *Endoscopy* 2024 Oct; 56(10): 780–789. <https://doi.org/10.1055/a-2309-7683>
27. Chavan R, et al. Role of Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation in Pancreatic Lesions: Where Are We Now and What Does the Future Hold? *Cancers* 2024; 16: 3662. <https://doi.org/10.3390/cancers16213662>
28. Rimbaş M, et al. EUS-Guided Radiofrequency Ablation Therapy for Pancreatic Neoplasia. *Diagnostics* 2024; 14: 2111. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14192111>
29. Hofland J, et al. European neuroendocrine tumor society guidance paper for functioning pancreatic neuroendocrine tumour syndromes. *J Neuroendocrinol* 2023; 35(8): e13318. <https://doi.org/10.1111/jne.13318>
30. Armellini E, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation for Pancreatic Neuroendocrine Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis. *Medicina* 2023; 59: 359. <https://doi.org/10.3390/medicina59020359>
31. Khoury T, et al. Safety and efficacy of endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine neoplasms: Systematic review and meta-analysis. *Digestive Endoscopy* 2024; 36: 395–405. <https://doi.org/10.1111/den.14681>

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

Az OPT gyermekkori indikációi és gyakorlata

Mátyus István dr.

Semmelweis Egyetem, Gyermekgyógyászati Klinika Bókay Utcai Részleg, Újszülöttsebészeti Osztály, Budapest
Correspondence: mattyus.istvan@semmelweis.hu

Az otthoni parenterális táplálás (OPT) teljes vagy részleges tápanyagpótlás céljából alkalmazott intravénás táplálást jelent, ion- és folyadékbevitel biztosítása centrális vénás katéteren keresztül, családi körülmények között. E közleményben összefoglalom a gyermekek otthoni parenterális táplálásával kapcsolatos ismereteinket. Felsorolom a Magyarországon általunk otthon infundált betegek kórisméit, e kezelés szövődményeit és eredményeit. Részletezem az ilyen jellegű infúziós kezelés feltételeit, a szülők és a háttérteret biztosító kórházi osztály feladatait, a nehézségeket, a már megoldott és megoldandó feladatokat. Összességében ez egy ritkán, de egyre kiterjedtebben alkalmazott terápiás módszer, amelynek segítségével olyan pácienseket tudunk meggyógyítani vagy számukra éveken át jó életminőséget biztosítani, akiknek korábban hónapokon, éveken át kórházban kellett feküdniük.

KULCSSZAVAK: otthoni parenterális táplálás, centrális véna, vékonybél, bélmotilitás, infúzió

Home parenteral nutrition in children, indications and practice

Home parenteral nutrition (HPN) is the provision of long-term infusion treatment in a family setting. In this paper, I summarize our knowledge of home parenteral nutrition for children. I list the diagnoses of patients infused at home in Hungary, the complications and results of this treatment. I detail the conditions for this type of infusion treatment, the tasks of parents and the hospital department providing the background, the difficulties, the tasks that have already been solved and those that need to be solved. Overall, this is a rarely but increasingly widely used therapeutic method, with the help of which we can cure patients or ensure a good quality of life for years, who previously had to stay in hospital for months or years.

KEYWORDS: home parenteral nutrition, central vein, small intestine, intestinal motility, infusion

Az otthoni parenterális táplálás kialakulása

Az orvostudomány fejlődésével a XX. század vége felé egyre több beteg maradt kórházban tartós infúziós kezelés mellett. Súlyos bélbetegség, illetve táplálási nehézségek miatt adott parenterális táplálás lehetővé tette, hogy korábban kilátástalannak tartott betegségekben szenvedőket hosszú idő át életben lehetett tartani. E jelentős javulás technikai feltételei az egyre pontosabb infúziós pumpák, tartósan, akár évekig használható centrális kanülök, a minden szükséges tápanyagot tartalmazó parenterális tápoldatok és a fertőzések kezelésére alkalmazható, jól tolerálható antibiotikumok. A hosszasan infúziót kapó betegek egy részénél reális

lehetőségként merült fel e kezelés otthoni körülmények közötti folytatása.

Magyarországon 1998-ban került a családjához az első OPT-vel kezelt gyermek. Neki súlyos bélmotilitási zavara volt, teljes gyógyulásra nem volt esélye. 3 éves korában vesztették el májelégtelenség miatt. Az azóta eltelt 26 év alatt 22, klinikánk által gondozott gyermek részesült otthoni infúziós kezelésben. Ez meglehetősen alacsony szám, a nyugati országok hasonló adatainak csak kb. 10-20%-a (1, 2).

A gyermekkori OPT indikációi

Gyermekekben OPT miatt tartós parenterális táplálásban részesülő gyermekeket két fő csoportba oszthatjuk. Az első a bélmotilitás-zavarban szenvedők, akik előrelát-

hatólag élethosszig infúziós kezelésre szorulnak. A bél hossza normális, de az összehangolt mozgás hiánya következtében képtelen a béltartalmat továbbítani. Szövet-tani besorolás alapján többféle ritka kórkép tartozik ide: a perisztaltikát koordináló bélhali neuronok hiánya, illetve szerkezeti, működési zavara, a mozgást biztosító simaiz-mok betegségei, valamint a bélfalat alkotó interstitium elváltozásai. A diagnózis nehezen születik meg, a rossz-szul működő bélszakasz kirekesztése céljából különböző magasságban képzett enterostomák sem hozzák meg a kívánt eredményt, a perisztaltika nem indul be. A műtét közben vett bélfalminták szövettani feldolgozása általá-ban sokáig tart, gyakran speciális szakemberek bevoná-sával születik meg a diagnózis. Ha a diagnózis korrekt, az infúzió leállítására, gyógyulásra nincs esély. A páciens komfortetetésekben részesülhet, de a szájon át elfogyasz-tott táplálék érdemi felszívódás nélkül egy proximális sto-mán távozik. A víz, a tápanyagok és a vitaminok, nyom-elemek bejuttatása a centrális vénán át történik. Emellett a gyermek fejlődése biztosítható, legidősebb gondozot-tunk most éri el a 18. életévét. Tekintettel arra, hogy e be-tegek véglegesen infúziós kezelésben maradnak, OPT-ben részesülők között az arányuk magas, jelenleg a klinikán-kon gondozott 6 betegből 5 ilyen kórképben szenved. Az OPT-s betegek egy másik csoportja heterogénebb. A rövidbél-szindrómások és átmeneti bélműködési zavar-ban szenvedők tartoznak ide. Számuk jóval magasabb, de tekintettel arra, hogy a legtöbbjük meggyógyul, azaz az infúzió csak átmenetileg szükséges, egyszerre kevesebben részesülnek ilyen kezelésben. A szükséges terápia időtartamát alapvetően a megmaradó bél hosz-sza és működőképessége határozza meg. A bélrend-szer oly mértékben képes regenerálódni, hogy újszü-löttkorban a vékonybél 90%-ának elvesztése után, akár 15-20 cm-es maradék szakasz is több év alatt teljesen

visszanyerheti felszívóképességét! A Bauchin-billentyű megléte jelentősen segíti a bélrendszer regeneráció-ját, hiányában hosszabb bélszakasz szükséges azonos eredmény eléréséhez.

A fentiekén kívül még számos különböző betegség esetén, növekvő gyakorisággal alkalmazzák az OPT-t. Külföldi közleményekben részletezik, hogy milyen indi-kációval kerül sor egyes országokban az otthoni infúzi-ós kezelésre (1–3).

Az általunk tartósan infundált, illetve otthoni parenterális táplálásban részesített betegek diagnózisát és a betegség végső kimenetelét az 1. táblázat tartalmazza. Tekintettel arra, hogy Magyarországon szinte az összes ilyen beteget a Bókay Gyermekklinika kezelte, illetve látja el jelenleg is, ebben a táblázatban közel az összes OPT-s beteg szerepel. A külföldi adatokkal összehasonlítva a legjelentősebb kü-lönbőség az, hogy hazánkban eddig onkológiai betegsé-gben szenvedő gyermek nem részesült OPT-ben.

A gyermekkori OPT gyakorlata

A tartósan infúziós kezelésben részesülő gyermekek ese-tén, ha stabil állapotban vannak, felmerül az infúzió ot-thoni környezetben történő folytatása. Ehhez meg kell győződni a szülők alkalmasságáról. Ha úgy látszik, hogy képesek az OPT ismeretanyagának elsajátítására, részt vesznek gyermekük kórházi ellátásában, és ezalatt elsajá-títják a szükséges ismereteket.

Az OPT technikai feltételei

Megfelelő táplálást biztosító tápoldatok

Parenterális táplálás esetén a szervezetbe juttatott vi-zes oldat tartalmazza az összes szükséges kalóriafor-rást, sót, nyomelemet és vitamint, kivéve a vasat. Vas

1. táblázat: A Bókay Gyermekklinikán kezelt, legalább 3 hónapon át kizárólag parenterálisan táplált betegek diagnózisa, a betegség kimenetele

1998–2024.	Betegszám	Meghalt	Otthoni PT	Gyógyult
NEC	12	–	1	11
Malrotáció + volvulus (iu.)	10	4	3	5
Malrotáció + volvulus	5	–	3	3
Multiplex bélatesia	4	–	1	4
Apple peel szindróma	5	1	2	4
Omphalocele, gastroschisis	12	1	2	11
Kiterjedt Hirschsprung-betegség (NID)	2	1	2	0
Egyéb bélmotilitás-zavarok	6	2	5	0
Belet ellátó erek trombózisa	1	–	–	1
Chylascos, chylothorax	3	–	–	3
Krónikus urémia	1	–	1	1
Mesenterialis lymphangiomatosis	1	–	1	1
Mesenterialis lymphangioma + volvulus	2	–	–	2
Cloacalis extrophia	2	–	1	–
Összesen	66	9	22	46

csak a 15 kg feletti gyermekek részére adható oldatokban van. Már rendelkezésre állnak gyári készítmények, amelyek hosszan eltarthatók, és kis módosítással betegeinknek beadhatók, viszont 2 éves kor alatt nem alkalmazhatók. Emiatt 2 éves korig egyedi összeállítású oldatokra van szükség. Ezek eltarthatósága rövid, mindössze 4 nap, azaz hetente 2 alkalommal kell elkészíteni és a beteghez juttatni. A jelenlegi finanszírozási rendszer szerint az egy bizonyos betegre adott összeg nem osztható, így az ellátó központnak kell az oldatot előállítani attól függetlenül, hogy milyen messze van a páciens lakhelyétől. Emiatt a tápoldatok szállítása kulcsfontosságú, egyelőre központilag nem finanszírozott, így sokszor nehezen megoldható feladat.

A 15 kg testtömeg alatti gyermekeknek adható nyomóelem-koncentrátum nem tartalmaz vasat. Emiatt a vaspótlásra külön gondolni kell. Az intravénás vaskészítményt külön infúzióban kell adni, az allergiás reakció veszélye miatt kizárólag kórházi környezetben.

Sterilen kezelt, jól rögzített centrális véna

A hosszú távú OPT alapfeltétele a megbízható centrális vénás hozzáférés (pl. Broviac- vagy Hickman-katéter), megfelelő aszeptikus technikával biztosítva. A napjainkban alkalmazott kanülök jól rögzíthetők, és hosszú ideig, akár több évig is használhatók. Tetszőleges koncentrációjú oldatok beadására alkalmasak, mindennap még kizárólagos parenterális táplálás esetén is akár 13-14 órás infúziós szünettel. A felnőttek és onkológiai betegségben szenvedő gyermekek kezelésére használt port-a-cath ellátása kissé több odafigyelést igényel, és a port szúrása fájdalmas, emiatt ritkán alkalmazzuk. Praktikusabb a Hickman-katéter, amelynek csatlakoztatása jóval könnyebb és fájdalommentes. A bőrön kívüli részt megfelelően tisztán tartva a fertőzésveszély nem nagyobb, és speciális vízhatlan tasak segítségével még a fürdés is megoldható.

OPT-központ – képzett szakszemélyzet, kommunikáció a betegekkel

Az OPT-központban orvosok, ápolók, gyógyszerészek és dietetikusok összehangolt munkájukkal biztosítják az otthon infundált beteg ellátását, ellenőrzését, szükség esetén a szövődmények korai felismerését és kezelését. Magyarországon a gyermekek ellátását egy nagyobb forgalmú, és egy kisebb központ biztosítja egyelőre nagyon kis számú személyzettel, amelynek emiatt meglehetősen nagy a leterheltsége. E cikk írásakor 6 OPT-s beteg ellátásáról gondoskodunk. Ez a szám nem magas, de ha az összes technikai és adminisztratív teendőt figyelembe vesszük, mégis sok feladatot jelent. Azokban az országokban, amelyekben az OPT hosszabb múltra tekint vissza, és szervezettebb, egészségnyi lakosságra számítva kb. 8-10-szer annyi beteg részesül otthoni infúziós kezelésben, mind a felnőtteket, mind a gyermekeket illetően, mint hazánkban (2). E jelentős különbség okai összetettek. Az OPT-centrumban az otthon infundált betegek mellett még számos egyéb páciens is kezelnek, emiatt az ellátókapacitás

jelentősen korlátozott. A gondozás minden fázisa a központra hárul, nincsenek a betegeket otthonukban látogató, speciálisan képzett szakemberek. Az OPT lehetőségére még nincs megfelelően a köztudatban, így egyes, egyébként alkalmas páciensek nem jutnak hozzá ehhez a kezelési módszerhez.

Az OPT-ben részesülő páciensek ellátása közben bármikor jelentkezhetnek problémák. A szükséges megoldáshoz telefonon, esetleg interneten kell felvenni a kapcsolatot a gondozó osztállyal. Ez a háttérrel biztosító személyzet számára komoly feladat, amelynek elvégzése a jelenlegi adottságok mellett csak alacsony betegszám mellett lehetséges.

Finanszírozás

Az otthoni parenterális táplálás költségei számos tényezőtől adódnak össze. Az infúziós tápoldatok, a szerelvények és egyéb fogyóeszközök, a pumpák együtt jelentős összegbe kerülnek. A Társadalombiztosító Magyarországon 2013. január óta ismeri el ezt a kezelési formát. A gondozó intézmény akkor kapja meg az ellátáshoz szükséges összeget, ha a gondozottakat 28 naponta felveszi, illetve eltávoztatja. Ez jelentős adminisztratív teher. Az egy páciensre jutó összeg nem osztható, így, mint korábban említettem, részfeladatokat, például az oldat összeállítását nem veheti át a beteg lakásához jóval közelebbi egészségügyi intézmény. Emiatt a 2 éven aluli gyermekek számára összeállított egyedi oldatokat hetente 2 alkalommal akár több mint 100 km-re kell szállítani. Ez bonyolult feladat, sokszor igen egyedi megoldásokkal, tekintettel arra, hogy egyelőre hivatalosan finanszírozott szállítási rendszer nincs megszervezve – még a felnőttek gyári készítményei számára sem. A hosszú utazás során az oldatban mikrobuborékok képződnek, amelyek az infúziós pumpák működésében fennakadásokat okozhatnak. A lipidemulziók hűtést és rövid lejárátú tárolást igényelnek.

Az OPT szövődményei

Biliaris cirrhosis – májműködési zavar

A tartós infúziós kezelés nagyon gyakori szövődménye a májműködési zavar. Tünetei a direkt bilirubinszint és a májenzimek emelkedése, majd az alvadási faktorok szintjének csökkenése, májelégtelenség. Kialakulása erősen függ a bél hosszától. Igen rövid bél esetén jóval hamarabb és jóval súlyosabb formában jelentkezik. Bélmotilitás-zavaros betegeknél, akiknél a bél hossza normális, ritkán észleljük, mert a bélfalban termelődő hormonoknak védő szerepük van. Multifaktoriális eredetű, okai közé sorolhatjuk az éhezés következtében kialakult cholestasist, az ismétlődő fertőzéseket, endotoxinaemiát, a túlzott aminosav-bevitelt, hypo- és hyperglykaemiát, a gyógyszerek (antibiotikumok, antitimetikumok) májkárosító hatását. A legjelentősebb tényező az infúzió lipidtartalma. Az utóbbi időben, SMOF lipid (a „Soja, Medium chain trigliceride, Oliva, Fish” némely kezdőbetűiből) adása esetén ritkábban és jóval lassabban alakul ki (3–6).

Rendszeresen végzett laboratóriumi vizsgálatokkal időben észlelhetjük. Megelőzése és kezelése összetett. Az infúzió lipid és aminosav komponensének csökkentése, esetleg a lipid elhagyása, a fertőzések kezelése, a gyógyszerek minimalizálása, urazodezoxikólsav adása lassítják kialakulását. Általában akkor jelentkezik, ha a szükséges kalóriamennyiség legalább 50%-a parenterálisan jut a szervezetbe. Leghatékonyabb kezelése az enterális táplálás mielőbbi felépítése. Általában reverzibilis, de egyik betegünkönél az infúzió leállítása után több hónappal alakult ki az exitushoz vezető májelégtelenség. Ha a konzervatív módszerek eredménytelenek, májtranszplantáció is szükségesé válhat, de erre az alapbetegség miatt nem mindig kerülhet sor. A mi betegeink között 9 elvesztett betegből 8-nak a halálát okozta májelégtelenség. A nemzetközi irodalomban (4) is többnyire ez a vezető halálok.

Kanülszeepszis

A teljes parenterális táplálás legveszélyesebb akut szövődménye a kanülasszociált szepepszis (7). A májműködési zavarral ellentétben nagyon gyorsan kialakulhat, és fulmináns esetben néhány óra alatt sokkhoz, exitushoz vezethet. Már az első tünetek – láz, haspuffadás, hányás, aluszékonyág, bágyadtság, apátia – jelentkezésekor be kell szállítani a beteget a legközelebbi kórházba vagy a gondozó intézménybe. Ha időben kezdik a megfelelő antibiotikus kezelést, a fertőzés 10-14 nap alatt gyógyul, de gyakran csak a centrális kanül eltávolításával lehet az infekciót megállítani. Kialakulását segíti a betegeken gyakori enterostoma és a centrális véna fizikai közelsége. A hosszú távon használt centrális katéterek, mint a Broviac, fokozott infekciós kockázattal járnak, különösen nem megfelelő otthoni aszepepszis esetén.

Kialakulási esélye jelentősen csökkenthető baktériumszűrők alkalmazásával és az infúziószünetekben a kanülbe töltött Taurolidinnel. Gyakoriságát az egyes központok 1000 infúziós kezelési napra eső fertőzések számával adják meg. Ez az érték kedvezőnek számít, ha 1 alatt van.

A betegek gondozása, ellenőrzése

A központtól, a beteg életkorától, állapotától és az OPT időtartamától függően rendszeres ellenőrzésre van szükség 1-4 hetente az ellátó centrumban. Magyarországon a gondozás még nincs szabályozva, de előre láthatólag 2025-ben megjelenik a Magyar Mesterséges Táplálási Társaság által összeállított „Kezelési irányelvek OPT esetén” című dokumentum, amely alapján a szükséges vizsgálatokat meg lehet tervezni. Egyelőre a gyakorlatban a laboratóriumi rutinvizsgálatok szerepelnek: májfunkció, ionok, vesefunkció, vas, lipidek, vércukor, vérkép, valamint egyes vitaminok (A, D₃, E, B₁₂, folsav) szintjének mérése, egyes esetekben csontdenzitometria. A jövőben tervezett egyes nyomelem-szintek meghatározása, rendszeres csontdenzitometria és testösszetétel-mérés is.

A szérum citrullinkoncentrációjának meghatározása is (8) szerepel a nyugati gyakorlatban. Értéke arányos a bél hosszával, így rövidbél-szindróma esetén következtethetünk a bél növekedésére. Ugyanakkor a bél felszívóképességét a tolerálható táplálék mennyisége határozza meg, citrullinszintméréstől függetlenül. Bélmotilitás-zavar esetén nem informatív, hiszen e betegeknél a bélhossz normális, így a vér citrullinszintje is.

A hosszú távú gondozás jelentős pszichés és logisztikai terhet ró a családokra, és növeli a szövődmények kockázatát. Ezért is fontos a rendszeres szakmai támogatás. Kontroll során szükséges a tápláltsági állapot, fizikai teljesítőképesség, pszichés állapot felmérése a táplálási team segítségével.

OPT-ben részesülő betegek prognózisa

Ha rövidbél-szindróma miatt részesül a beteg OPT-ben, jó esélye van arra, hogy az infúziót néhány hónap vagy év alatt meg lehet szüntetni. Az újszülöttek és csecsemők bélrendszerének regenerációja nagyon jó, akár a vékonybél 90%-ának eltávolítása után is képes olyan mértékű hipertrófiára és hyperplasiára, hogy bizonyos idő múlva parenterális kiegészítés nélkül is képes lesz az enterális táplálásra. A Bauchin-billentyű melléte esetén a bél alkalmazkodása határozottan jobb. Az infúzió leállítása után sokszor még érdemi diétára sincs szükség. Ha a vékonybél nagyon rövid, a székletürítések száma az átlagosnak 4-5-szöröse. A vastagbél jelentősebb hiánya esetén kissé több folyadék fogyasztása is híg székletet eredményez. A legsúlyosabb rövidbél-szindrómás eseteket leszámítva tehát a prognózis kedvező.

A bélmotilitás-zavaros páciensek életkilátásai viszont sokkal rosszabbak. A bél nem rövidebb, de teljes hosszában működésképtelen, így az infúzió leállítására, érdemi enterális táplálásra nincs esély, élethosszig parenterális táplálásra szorulnak. Addig kezelhetők, amíg működőképes centrális vénájuk van. E betegségeket CIPO-nak nevezik (chronic intestinal pseudo-obstruction) (9), amelyek közül az általunk kezelt, veleszületett, újszülöttkorban manifesztálódó típusok a legsúlyosabbak. Három alapvető csoportjuk van, attól függően, hogy a bélfal neuronjainak, simaizmainak vagy a bélfal mesenchymájának működészavaráról, károsodásáról van szó. Hiába nyitnak a sebészek a bélszakasz bármelyik pontján vendégnyílást, enterális kalóriabevitelre nincs lehetőség. Az OPT-s betegek közül többnyire ők azok, akik idővel felnőttgondozásba kerülnek át. Az alternatív kezelési lehetőségek, mint a teduglutid, a bélhosszabbító műtétek vagy a béltranszplantáció, sem alkalmazható bélmotilitás-zavaros betegek esetén.

Megoldandó feladatok

Az OPT továbbra is ritkán alkalmazott, specializált központokhoz kötött ellátási forma. Magyarországon az OPT-ben részesülő betegek száma jóval alacsonyabb, mind a felnőtteket, mind a gyermekeket illetően, mint

számos nyugati országban. Ennek hátterében a központok alacsony száma és túlterhelése, a szakképzett munkaerő hiánya, finanszírozási és szervezési problémák egyaránt feltételezhetők. A Magyarországon található gyermekklinikák egyben hivatalosan OPT-centrumok is. Tehát, ha működnének, elegendő gyermek-OPT-centrum lenne hazánkban is. A fenti problémák azonban az egyetemi klinikákat is érintik. Az említett nehézségek korrigálásával fokozatosan felzárkózhatnánk az itthoninál jóval több OPT-s beteget ellátó országokhoz. A pontos nyilvántartáshoz szükséges lesz egy OPT-regiszter, amely Magyarországon még a felnőtt betegeknél sincs.

Irodalom

1. Wiskin AE, Russell R, Barclay AR, et al. Prevalence of home parenteral nutrition in children. Clin Nutr ESPEN 2021; 42: 138–141. <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2020.12.029>
2. Afolabi TM, Fairman KA. Pediatric home parenteral nutrition: indications and short term outcomes in a large national sample of commercially insured children and adolescents. Nutr Clin Pract 2019; 34: 242–249. <https://doi.org/10.1002/ncp.10225>
3. Goulet O, Breton A, Coste ME, et al. Pediatric home parenteral nutrition in France: A six years national survey. Clin Nutr 2021; 40: 5278–5287. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2021.08.002>
4. Chen YC, Chou CM, Huang SY, et al. Home parenteral nutrition for children: what are the factors indicating dependence and mortality? Nutrients 2023; 15(3): 706–714. <https://doi.org/10.3390/nu15030706>
5. Tomsits E, Pataki M, Tölgyesi A, et al. Safety and efficacy of a lipid emulsion containing a mixture of soybean oil medium-chain triglycerides, olive oil, and fish oil: a randomised, double-blind clinical trial in premature

Összefoglalás

Tartós parenterális táplálásra, és ennek otthon végzett formájára, az OPT-re is egyre nagyobb szükség van a fent részletezett számos előny mellett, és az említett nehézségek ellenére is. A rászoruló betegek esetében, elfogadható életminőség mellett ez az egyetlen túlélési lehetőség. Magyarországon a legtöbb OPT-s betegnek rövidbél-szindrómája vagy bélmotilitási zavara van. A leggyakoribb szövődmények a májműködési zavar és a kanülassocíált szepszis. A rövidbél-szindrómás betegek prognózisa a legtöbbször kedvező, a bélmotilitási zavarban szenvedők viszont életük végéig parenterális táplálást igényelnek.

infants requiring parenteral nutrition. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2010; 51(4): 514–521. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181de210c>

6. Orso G, Mandato C, Veropalumbo C, et al. Pediatric parenteral nutrition-associated liver disease and cholestasis: Novel advances in pathomechanisms-based prevention and treatment. Dig Liver Dis 2016; 48(3): 215–22. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2015.11.003>

7. Reimund JM, Arondel Y, Finck G, et al. Catheter-related infection in patients on home parenteral nutrition: results of a prospective survey. Clin Nutr 2002; 21(1): 33–8. <https://doi.org/10.1054/clnu.2001.0500>

8. Jianfeng G, Weiming Z, Ning L, et al. Serum citrulline is a simple quantitative marker for small intestinal enterocytes mass and absorption function in short bowel patients. 2005; 127(2): 177–82. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2005.04.004>

9. Georgio R, Sarnelli G, Corinaldesi R, et al. Advances in our understanding of the pathology of chronic intestinal pseudo-obstruction. BMJ Publishing Group. Gut 2004; 53(11): 1549–1552. <https://doi.org/10.1136/gut.2004.043968> PMC 1774265. PMID 15479666.

A Crohn-betegség felső tápcsatornai megjelenésének diagnosztikája és kezelése

Sarlós Patrícia dr.

Pécsi Tudományegyetem, I. sz. Belgyógyászati Klinika, Pécs

Correspondence: sarlos.patricia@pte.hu

A Crohn-betegség felső tápcsatornai megjelenése 0,5-4%-ra tehető tünetekkel rendelkező felnőtt betegeknél. A nyelőcső, a gyomor vagy a duodenum érintettsége általában az alsó tápcsatorna érintettségével egyidejűleg fordul elő. A diagnózis alapját endoszkópos, szövettani és radiológiai értékelés képezi. Aftoid vagy hosszanti fekélyek, szűkületek és fisztulák egyaránt felvetik a Crohn-betegség gyanúját. Szövettanilag a krónikus gyulladásos folyamat jelenléte, elsősorban a lymphoplasmocytás sejtek túlsúlya, valamint az aktív fokális gastritis utalnak Crohn-betegségre, epitheloid granuloma ritkán mutatható ki. A kezelés során protonpumpagátló mellett kortikoszteroidokat, immunmodulátorokat és biológiai terápiát alkalmazunk a betegség súlyosságától függően.

KULCSSZAVAK: Crohn-betegség, felső gyomor-bél traktus, nyelőcső, gyomor, duodenum

Diagnosis and treatment of Crohn's disease in the upper gastrointestinal tract

Crohn's disease occurs in the upper gastrointestinal tract in 0.5-4% of symptomatic adult patients. Involvement of the esophagus, stomach, or duodenum usually occurs simultaneously with involvement of the lower tract. The diagnosis is based on endoscopic, histological and radiological evaluation. Aphthoid or longitudinal ulcers, strictures and fistulas all raise the suspicion of Crohn's disease. Histologically, the presence of a chronic inflammatory process, mainly the predominance of lymphoplasmacytic cells, as well as active focal gastritis indicate Crohn's disease, epithelioid granuloma is rarely detected. During treatment, in addition to proton pump inhibitors, corticosteroids, immunomodulators and biological therapy are used, depending on the severity of the disease.

KEYWORDS: Crohn's disease, upper gastrointestinal tract, esophagus, stomach, duodenum

Bevezetés

A Crohn-betegség egy heterogén, multifaktoriális etiológiájú kórkép, amely jellegzetesen krónikus, szegmentális és transzmurális gyulladást okoz a gasztrointesztinális traktus bármely szakaszán, a szájüregtől egészen az ánu-szig. Először 1932-ben írta le *Crohn*, *Ginzburg* és *Oppenheimer* a terminális ileumot érintő betegségként, de két évvel később már beszámoltak más szegmentumok érintettségéről is (1, 2). A felső gasztrointesztinális traktusban (GIT) előforduló megjelenésről az első leírás 1937-ből

származik (3). Az endoszkópos képalkotás fejlődésével lehetővé vált a nyelőcső-, a gyomor- és a nyombélléziók kimutatása.

A bécsi klasszifikáció szerint a felső GIT manifesztáció alatt a terminális ileumtól proximálisan elhelyezkedő szakaszok betegségét értjük (4). A montreali beosztás – amely a bécsi beosztás átdolgozása – a felső szakaszok érintettségét (L4) a betegség módosító tényezőjének tekinti, másik bélszakszt érintő Crohn-betegséghez társul (pl. gyakran L1+L4 vagy L2+L4), vagy akár izoláltan is megjelenhet (5). A felső GIT lokalizációjú Crohn-betegség rosszabb prognózisú be-

tegségtípust jelent, gyakran rekurrens, progresszív betegséget takar, valamint komplikációkhoz és sebészeti beavatkozáshoz vezet (6–9). A proximális CD gyakrabban fordul elő fiatalabb életkorban, nem dohányzóknál, szűkületes formájú terminális ileumérntettség esetén. Ha összevetjük az L4-jejunális és az L4-oesophagogastroduodenalis megjelenési formákat, az L4-jejunális megjelenés gyakoribb ileum és stenotizáló formák esetén, a betegek idősebbek, és gyakrabban szorulnak bélreszekcióra. A különbségek miatt a montreali beosztás revízióját javasolják, ahol a gyermekpopulációhoz hasonlóan elkülönítik az L4a (a Treitz-szalagtól proximális) és az L4b (a Treitz-szalagtól distalis) betegséget felnőttekben is (9).

Felső gasztrointesztinális tünetekkel bíró betegeknél a Crohn-betegség prevalenciája 0,5-5% között változik. Az újabb obszervációs vizsgálatok magasabb előfordulási arányról számolnak be tünetmentes Crohn-betegnél. Protokollszerűen elvégzett felső panendoszkópia és/vagy kapszulaendoszkópia esetén akár 11-16% is lehet. Gyermekkori gyulladásos bélbetegség (IBD) esetén a szakmai ajánlások rutinszerűen javasolják az oesophagogastruloboscopy és biopszia elvégzését frissen diagnosztizált betegségben (10). Gyermekpopulációban a felső GIT érintettsége éppen ezért 11% körüli. A legtöbb talált makroszkópos és mikroszkópos eltérés azonban nem specifikus, sokszor kérdéses relevanciájú a klinikai gyakorlat számára. Az Európai Crohn és Colitis Társaság (ECCO) frissen diagnosztizált felnőtt Crohn-betegnél javasolja a vékonybél-manifestáció keresését és a kiterjedés meghatározását, ugyanakkor tünetmentes betegnél rutinszerűen a gasztroszkópia nem indokolt (11). Nem klaszifikálható IBD esetén a gasztroszkópia segítheti a Crohn-betegség és a colitis ulcerosa elkülönítését.

Egy 2021-ben készült metaanalízis feldolgozása alapján felső GIT lokalizáció esetén leggyakrabban a gyomor (56%) és a duodenum (55%) érintett, a jejunum 36%-ban,

1. ábra: Nyelőcső-Crohn-betegség endoszkópos képe

Típusos „lyukasztóvas-léziók” a nyelőcső teljes hosszában egy 24 éves, újonnan diagnosztizált nőbetegnél. A klinikai képet a véres hasmenés mellett a súlyosbodó dysphagia jellemezte (dr. Sarlós Patrícia felvétele)



a proximális ileum 32%-ban, a nyelőcső csak 11%-ban. Az esetek felében ileocecalis lokalizációhoz társultan jelenik meg, csak 10%-ban fordul elő izolált formában. Döntően gyulladásos fenotípusú (B1) betegséggel találkozhatunk, B2 stenotizáló variáns 26%-ban, B3 penetráló forma 16%-ban fordul elő. Nagyobb valószínűséggel fordul elő felső GIT-CD fiatal, férfi, stenotizáló viselkedésű betegeknél, akiknél erythema nodosum is ismert. Náluk gyakrabban válik indokolttá a kórházi bennfekvés és műtéti reszekció. A legtöbb műtéti megoldást a jejunális érintettségű betegség igényli, amely sokszor agresszívabb viselkedésű, és előfordul, hogy ezek a betegek már a diagnózis megszületése pillanatában műtetre szorulnak (12).

Tekintettel arra, hogy a jejunális megjelenésű Crohn-betegséggel kapcsolatos irodalmi ismereteink szegényesek, az összefoglaló a nyelőcső, a gyomor és a duodenum érintettségére szorítkozik (13).

A nyelőcső Crohn-betegsége

A nyelőcső Crohn-betegsége ritka, prevalenciája 7,6-17,6% a gyermekgyógyászatban vizsgált betegeknél, és 3,3-6,8% között mozog a felnőtt populációban – utóbbi adatok alábecsülnek a tünetmentes felnőtteknél elmulasztott diagnosztika miatt (14). A legtöbb retrospektív obszervációs vizsgálatban a nyelőcső érintettség fiatal életkorban jelentkezett, jellegzetesen 1-3 évvel a más lokalizációban diagnosztizált betegség után.

A nyelőcső-CD *tünettanát* tekintve jelentkezhet refluxra emlékeztető gyomorégés, regurgitáció vagy mellkasi fájdalom, előrehaladottabb állapotban dysphagia,odynophagia, hányás és fogyás is. Szövődményként szűkület, fistulák és ritkán perforáció előfordulhat. A fistulák akár a környező szervekbe is penetrálhatnak (pl. hörgő, mediastinum), ahol tályogképződéshez vezethet. Nyelés-röntgenvizsgálat során azonosíthatók a nyálkahártya-egyenetlenségek, a polipok, a szűkületek és a fistulák. Nehéz diagnosztikus helyzetben az endoszkópos ultrahangvizsgálat is segíthet, mivel képes kimutatni a gyulladásos folyamat transzmurális jellegét.

A nyelőcső-CD *endoszkópos megjelenése* nem specifikus; sérülékenységek, afták, felületes vagy mély fekélyek, granuláltóság, utcakőrajzat és merev nyálkahártya egyaránt megjelenhet (15). Egyes szerzők szerint nyelőcső érintettségű CD-ben jellegzetes az ún. „lyukasztóvas” lézió, amely nagyobb és mélyebb fekélyeket jelent, és hasonlít a herpeszvírusok és cytomegalovírus okozta fekélyekre (16) (1. ábra). További elkülönítendő kórképek a HIV oesophagitis, a sarcoidosis, a tuberkulózis, az eosinophil oesophagitis, a Behcet-betegség, a karcinóma, a szifilis, a disszeminált nyelőcsőmycosis és a lymphoma. Szűkület az esetek kb. 20%-ában, fistula és pszeudopolipok 5-5%-ban fordulnak elő (16). A leggyakrabban érintett szakaszok a nyelőcső középső (80%) és distalis (15%) harmada, a proximális nyelőcső (5%) csak ritkán érintett. A diagnózishoz és a differenciáldiagnosztikához szövettani mintavétel szükséges a felületes és a mély léziókból.

Randomizált, kontrollált vizsgálatok hiányában a nyelőcső-CD kezelésére vonatkozó irányelvek hiányosak. Általános-

ságban elmondható, hogy a Crohn-betegség kezelése során használt valamennyi szer alkalmazható (szteroidok, immunmoduláns és biológiai terápiák). Dysphagiát okozó fibrotikus szűkület esetén ballonos nyelőcsőtágítás javasolható, illetve stent behelyezése is szóba jön (17). Az oesophagectomia szintén egy lehetőség azokban az esetekben, ahol fistulákkal, kiterjedt szűkületekkel vagy tályogokkal szövődött, konzervatív kezelésre refrakter betegség van jelen. Protonpumpagátlók (PPI) használata tüneti javulást válthat ki, azonban ezek a gyógyszerek nem idéznek elő nyálkahártya-gyógyulást, monoterápiaként történő alkalmazásuk éppen ezért nem javasolt, akárcsak az aminoszalicilátoké sem.

Gastroduodenalis Crohn-betegség

A gastroduodenalis Crohn-betegség prevalenciája 0,5-4%-ra tehető, ugyanakkor izolált gyomor- és nyombél-érintettség csak 0,07%-ban fordul elő.

A legtöbb esetben a betegek tünetmentesek, a tünetes betegség általában a béltünetekkel párhuzamosan jelentkezik. Jellemző lehet az epigastriális hasi fájdalom, a hányinger és a hányás, a posztprandialis teltségérzés, az étvágytalanság és a láz. Hasi feszülés, étkezést követő hányás és a fogyás súlyosabb érintettség, szűkület esetén fordul elő. Ritkán vérhányás, megkésett pubertás és vashiányos anémia is megjelenhet. Gastroduodenalis fistula kialakulása szintén ritka szövődmény, a környező colon transversum, esetleg az ileocecalis anasztomózis szakaszaival jön létre abnormális kapcsolat. A Vater-papilla régióját érintő gyulladásos folyamat és fibrózis akut vagy krónikus pancreatitist provokálhat.

Radiológiai vizsgálat során a redők megvastagodását, pylorusdeformitást, stenosiszt, fissurákat és pseudodiverticulumokat tudunk kimutatni. Az antrum jellegzetesen merev, csökkent perisztaltikájú, radiológiai megjelenése „kosszarv”-ra emlékeztet. A progresszív pylorusszűkülettel járó gastroduodenalis érintettség esetén azonosítható a csőszerű antrum, pylorus és duodenum, az ún. „pszeudo-Billroth I” képet eredményezve. A duodenum szűkülete zsinórra emlékeztető képet ad (18). A gyomor- és a duodenumfistulák gyakran másodlagosan alakulnak ki a colon transversum és az ileocecalis anasztomózis területi gyulladás következményeképpen. A primer gastroduodenalis fistula ritka, legtöbbször enterokután fistulák fordulnak elő. Esettanulmányokban a leggyakrabban a proximális antrum és a duodenum folytonosan kiterjedő gyulladásával találkozhatunk, amelyet gyakoriságban a leszálló duodenum izolált megbetegedése, majd a distalis duodenum érintettsége követ (19). A proximális gyomor területe gyakran megkímélt.

A gastroduodenalis CD *endoszkópos képe* hasonlít más szegmentumok gyulladására; jellemző az ödéma, a szabálytalan alakú, serpiginosus vagy longitudinális, felszínes és mély eróziók, fekélyek, macskakőrajzat, granularitás. A gyulladás fókális eloszlása miatt többszörös mintavétel indokolt az endoszkóposan érintett és az épnek tűnő területekről egyaránt. További diagnosztikai kihívást jelent, hogy a gastroduodenalis elváltozások jelenléte nem mindig tükrözik a betegség aktivitását. Gastroduodenalis CD

esetén elkülönítendő betegségek az alábbiak: fekélybetegség, Ménétrier-betegség, *Zollinger–Ellison-szindróma*, gastrinoma, tuberkulózis, lymphoma, sarcoidosis, szifilis, collagenosis és amyloidosis.

Egy esetkontrollos vizsgálat kimutatta, hogy a *Helicobacter pylori* negatív fokális gastritis gyakrabban fordult elő CD-ben, mint colitis ulcerosás betegeknél és egészséges kontrolloknál, különösen fiatalabb korosztályban (OR: 40,8; 95% CI: 15,5–114,9) (20). Újabbban felmerült az is, hogy a *Helicobacter pylori* infekció potenciálisan „védő” hatású lenne az IBD kialakulását tekintve (RR: 0,64; 95% CI: 0,54–0,75). Valószínűleg nem valódi „védő” hatásról van szó, hanem a magasabb higiéniai körülmények között ritkábban előforduló *Helicobacter pylori* fertőzésről, és a gyakoribb IBD-megjelenés befolyásolja a kapott eredményt. Ugyanakkor a gazdaszervezet immunológiai mechanizmusai is fontosak lehetnek, hiszen a *H. pylori* fertőzés hatására megváltozik a gyulladásos T-sejtes válasz, amely a proinflammatorikus citokinek és a Th1/Th17 kaskád downregulációjához vezet (21).

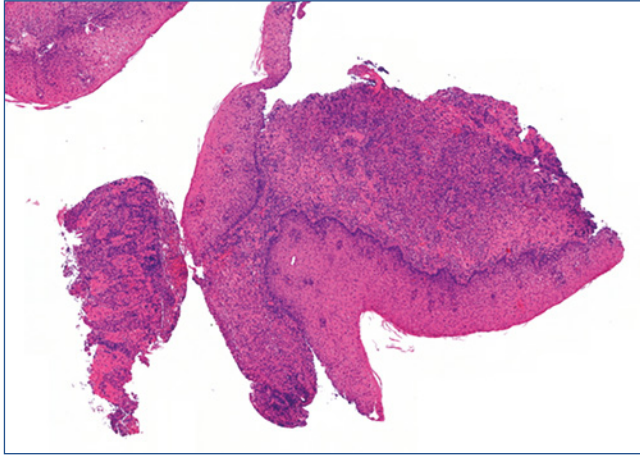
A *gastroduodenalis CD kezelése* elsősorban a distalis betegséglokalizáció kezelésén és a klinikai tapasztalaton alapszik. A PPI képes a tünetek csökkentésére, de a krónikus gyulladásos aktivitást nem befolyásolja, éppen ezért monoterápiában nem ajánlott alkalmazni. Indukciós terápia céljából szisztémás szteroid és PPI együttes adása javasolt. Az aminoszalicilátoknak nincs előnyük, sőt a tünetek rosszabbodását is előidézhetik. Fenntartó célzattal immunmodulátor azatioprin alkalmazható, illetve az infliximab- és adalimumabkezelés nyálkahártya-gyógyulást képes előidézni (22, 23). Rövid pylorus vagy duodenumszűkület esetében ballontágítás javasolt, a perforációs szövődmény ritka (1-2%). A gyakori rekurrencia miatt ismételt tágitásokra van szükség, hogy elkerüljük a műtéti beavatkozást. Ha sebészeti beavatkozásra kerül sor, strikturoplasztika vagy bypass megoldás (gastrojejunostomia, gastroduodenostomia vagy duodenojejunostomia) jön szóba. A vagotomia csökkenti az anasztomózisfekélyek előfordulását, de hasmenést okozhat. A műtét fő indikációja a tágitásra refrakter szűkület mellett a fistula kialakulása, a gyógyszeres kezelésre nem reagáló fekélyek jelenléte és a tartós vérzés.

Szövettani eltérések felső tápcsatornai Crohn-betegségben

A leggyakoribb szövettani eltérés a felső tápcsatornai Crohn-betegségben is, akárcsak más lokalizációjú betegségben, a lamina propriában jelen lévő krónikus gyulladásos infiltrátum jelenléte lymphocytatúlsúllyal (2. ábra). El nem sajtosodó granuloma a szövettani minták kevesebb mint 25%-ában figyelhető meg, hiszen ezek a mélyebb fali rétegekben, a submucosában és az izomrétegben találhatók (3. ábra). A granuloma jelenléte a szövettani mintában egyes vizsgálatokban rossz prognosztikai jelnek minősült (24, 25). Az epitheloid granulomák és a makrofágokból álló mikroaggregátumok csak Crohn-betegségből származó szövettani gyomormintákban kimutathatóak, colitis ulcerosában nem, amely segítheti a két betegség közti elkülönítést. Megjegyzendő ugyanakkor,

2. ábra: Ulceratív akut oesophagitis

Ulcerált regeneratívus laphám lobos sarjszövettel és pörkkel. A szöveti kép nem specifikus, de a jellegzetes endoszkópos képpel és a gyomor elváltozásával együttesen értékelve megfelel a Crohn-betegség manifesztációjának (dr. Hegedűs Ivett felvétele, ugyanazon betegből származó minta)



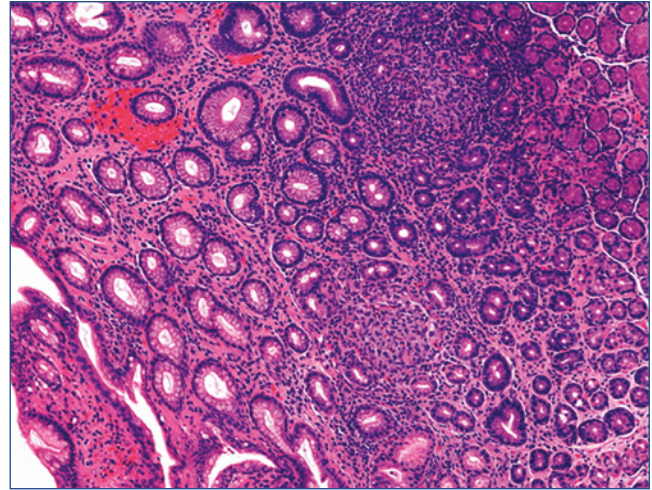
hogy ritkán, elsősorban colectomia után, colitis ulcerosában is találhatunk diffúz duodenitisre utaló eltéréseket (26). Fontos hangsúlyozni, hogy a szövettani eredmény a legtöbb esetben csak nem specifikus gyulladást jelez, a granulomák sokszor csak a későbbi műtéti reszekátumban mutathatók ki.

Megbeszélés

Összességében láthatjuk, hogy a nyelőcső-, a gyomor- és a duodenumérintettségű Crohn-betegséggel kapcsolatos terápiás és prognosztikai ismeretek még nem kellő mélységben feltérképezettek, elsősorban ezen lokali-

3. ábra: Granulomatosus gastritis

Regeneratívus gyomornyálkahártya epitheloid sejtes granulomákkal és kevert, krónikus aktív gyulladásos infiltrációval (dr. Hegedűs Ivett felvétele, ugyanazon betegből származó minta)



záció ritka előfordulása miatt. Mái nem rendelkezünk nagy esetszámú összehasonlító vizsgálatokkal, amelyek a mindennapi döntéseinket megkönnyítenék. Annak ellenére, hogy a felső traktus érintettsége mint betegségmódosító szempont a montreali osztályozásban megjelenik, a felső gyomor-bél rendszeri rutinendoszkópia nem javasolt a betegség mértékének felmérése céljából felső GIT tünetek nélküli felnőtt betegeknél, mivel az eredmény klinikai kimenetelre gyakorolt hatása bizonytalan. Ugyanakkor tünetekkel rendelkező betegeknél az endoszkópia és a többszörös szövettani mintavétel indokolt, nem elfelejtve a Crohn-betegséget utánozó körképek elkülönítését.

Irodalom

1. Crohn BB, Ginzburg L, Oppenheimer GD. Regional ileitis; a pathologic and clinical entity. *Am J Med* 1952; 13: 583–590. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(52\)90025-9](https://doi.org/10.1016/0002-9343(52)90025-9)
2. Davis KG. Crohn's Disease of the Foregut. *Surg Clin North Am* 2015; 95: 1183–1193. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2015.07.004>
3. Laube R, Liu K, Schifter M, Yang JL, Suen MK, Leong RW. Oral and upper gastrointestinal Crohn's disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33: 355–364. <https://doi.org/10.1111/jgh.13866>
4. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, Jewell DP, Rachmilewitz D, Sachar DB, Sandborn WJ, Sutherland LR. A simple classification of Crohn's disease: Report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8–15. <https://doi.org/10.1097/MIB.0b013e31828132b4>
5. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: Controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749–753. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.082909>
6. Lazarev M, Huang C, Bitton A, Cho JH, Duerr RH, McGovern DP, Proctor DD, Regueiro M, Rioux JD, Schumm PP, Taylor KD, Silverberg MS, Steinhardt AH, Hutfless S, Brant SR. Relationship between proximal Crohn's disease location and disease behavior and surgery: A cross-sectional study of the IBD Genetics Consortium. *Am J Gastroenterol* 2013; 108: 106–112. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.389>
7. Henriksen M, Jahnsen J, Lygren I, Aadland E, Schulz T, Vatn MH, Moum B; Ibsen Study Group. Clinical course in Crohn's disease: Results of a five-year population-based follow-up study (the IBSEN study). *Scand J Gastroenterol* 2007; 42: 602–610. <https://doi.org/10.1080/00365520601076124>
8. Gomollón F, Dignass A, Annese V, Tilg H, Van Assche G, Lindsay JO, Peyrin-Biroulet L, Cullen GJ, Daperno M, Kucharzik T, Rieder F, Almer S,

- Armuzzi A, Harbord M, Langhorst J, Sans M, Chowers Y, Fiorino G, Juillerat P, Mantzaris GJ, Rizzello F, Vavricka S, Gionchetti P; ECCO. 3rd European Evidence based Consensus on the Diagnosis and Management of Crohn's Disease 2016: Part 1: Diagnosis and Medical Management. *J Crohns Colitis* 2017; 11: 3–25. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/ijw168>
 9. Levine A, Griffiths A, Markowitz J, Wilson DC, Turner D, Russell RK, Fell J, Ruemmele FM, Walters T, Sherlock M, Dubinsky M, Hyams JS. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: The Paris classification. *Inflamm Bowel Dis* 2011; 17: 1314–1321. <https://doi.org/10.1002/ibd.21493>
 10. Abdullah BA, Gupta SK, Croffie JM, Pfefferkorn MD, Molleston JP, Corkins MR, Fitzgerald JF. The role of esophagogastroduodenoscopy in the initial evaluation of childhood inflammatory bowel disease: A 7-year study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 636–640. <https://doi.org/10.1097/00005176-200211000-00009>
 11. Feakins RM. Ulcerative colitis or Crohn's disease? Pitfalls and problems. *Histopathology* 2014; 64: 317–335. <https://doi.org/10.1111/his.12263>
 12. Yip HC, Cheng H Ng, Snow Y, et al. Systematic review with meta-analysis: The prevalence, risk factors and outcomes of upper gastrointestinal tract Crohn's disease. *Dig Liver Dis* 2021; 53(12): 1548–1558. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.07.037>
 13. Pimentel AM, Rocha R, Santana GO. Crohn's disease of esophagus, stomach and duodenum. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2019; 7(10): 35–49. <https://doi.org/10.4292/wjgpt.v10.i2.35>
 14. De Felice KM, Katzka DA, Raffals LE. Crohn's Disease of the Esophagus: Clinical Features and Treatment Outcomes in the Biologic Era. *Inflamm Bowel Dis* 2015; 21: 2106–2113. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000469>
- A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

Az AGA klinikai gyakorlati útmutatója egyes tápcsatornai betegségek székletmikrobiom-alapú terápiájáról

Novák János dr., Rácz Beatrix dr.

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

A *Clostridium difficile* infekciók (CDI) antimikrobiális kezelésére a vancomycin- vagy a fidaxomicinkezelést javasolják a *C. difficile* vegetatív, toxintermelő fázisának megszüntetésére. Ezek az antibiotikumok azonban nem mindig kellő hatékonysággal eliminálják a *C. difficile* spórákat, amelyek perzisztens dysbiosis esetén is fennmaradhatnak és kicsírázhatnak, és ezáltal növelik a visszatérő CDI (rCDI) kockázatát. Az először jelentkező CDI-s epizód antimikrobiális terápiájának befejezését követő első 8 héten belül, az esetek 35%-ában számíthatunk a betegség kiújulására. Ígéretes terápiás lehetőség az rCDI ciklusának megszakítására az egészséges donor székletének alkalmazása székletmikrobiom-transzplantációval (FMT). Az FMT célja a bélmikrobiom diverzitásának helyreállítása, a dysbiosis ellensúlyozása, és lehetővé teszi a mikrobiom számára, hogy visszanyerje kolonizációs rezisztenciáját a standard ellátást követő antimikrobiális terápia után.

2021 óta az American College of Gastroenterology, az Infectious Diseases Society of America, a Society for Healthcare Epidemiology of America és a European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases klinikai gyakorlati irányelvei az FMT-t javasolják azoknak a

betegnek, akiknél a CDI kétszer vagy többször kiújul, és sikertelen volt a megfelelő antibiotikus kezelés. Az FMT általában rövid távon biztonságosnak tekinthető, ha szigorú donorszűrési eljárásokat alkalmaznak.

Az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság (AGA) útmutatót, ajánlást adott ki a székletmikrobiom-transzplantáció alapuló terápiák alkalmazására – visszatérő *Clostridium difficile* fertőzésben szenvedő immunkárosodott felnőtteknél, továbbá olyan betegeknek, akik ismert gyulladásos bélbetegségben (IBD), a pouchitisben, és az irritábilis bél szindrómában (IBS) szenvednek. Az útmutatót a GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) keretrendszer segítségével dolgozták ki.

Az útmutatóban szereplő ajánlások célja, hogy támpontot adjanak racionális, megalapozott döntéshozatalhoz a betegek és az egészségügyi szakemberek számára, akik székletmikrobiom-alapú terápiát alkalmaznak visszatérő CDI-ben, vagy hagyományos FMT-t alkalmaznak súlyos vagy fulmináns CDI, IBD és IBS betegségben szenvedő pácienseknek. A témával kapcsolatos hazai irányelv jelenleg hazánkban még nem elérhető.

Az útmutató 7 ajánlást fogalmazott meg:

1. A rekkuráló *C. difficile* fertőzésben (rCDI) szenvedő, immunkompetens felnőtteknél az AGA a hagyományosan alkalmazott antibiotikumok befejezése után a székletmikrobiom-alapú terápiák alkalmazását javasolja a nem székletmikrobiom-alapú terápiákkal szemben (feltételes ajánlás, alacsony evidenciaszint). A következő megfontolások specifikusak a felnőtt immunkompetens, járó betegek számára a nem súlyos, nem fulmináns rekkuráló CDI-re.

A visszatérő rCDI diagnózisa

- A CDI diagnózisához szükséges: akut kezdet esetén a klinikailag jelentős, újonnan fellépő hasmenés (pl. 3 vagy több formátlan széklet 24 órán belül), nagyon érzékeny teszt (nukleinsav-amplifikáció- vagy glutamát-dehidrogenáz-teszt) a baktérium kimutatására, ezzel kombinálva egy erősen specifikus toxintesztvizsgálat (toxint kimutató enzim-immunoassay) alkalmazása. Valamint jellemző még, hogy a *C. difficile*-re hatékony antibiotikumok használata mellett a hasmenéses tünetek javulnak. De egy pozitív nukleinsav-amplifikációs teszt önmagában is elég – megfelelő klinikai körülmények mellett – a CDI diagnózis felállításához.

- A visszatérő/recidív rCDI-t definíció szerint klinikailag általában jelentős hasmenésként definiálják, megerősítő pozitív teszttel a CDI antibiotikumok kezelés befejezését követő 8 héten belül.
- Azoknál a betegeknek, akiknél a CDI-kezelés után visszatérő hasmenés alakul ki, fontos, hogy ne csak a CDI kiújulását vegyék figyelembe, hanem egyéb kísérő/alternatív diagnózisokat is, főleg akkor, ha olyan atípusos tünetek jelentkeznek, mint a hasmenés székrekedéssel váltakozva, vagy a hasmenéses tünetek nem reagálnak a vancomycin-, illetve fidaxomicinkezelésre.

Mikor érdemes fontolóra venni a székletmikrobiom-alapú terápiákat?

- A székletmikrobiom-alapú terápiák közé tartozik a hagyományos FMT, a székletmikrobiomból származó élő jslm-mel végzett, valamint a székletmikrobiomból származó, élő spórák brpk-kezelések.
- A preventív székletmikrobiom-terápia megfontolandó azoknál a betegeknek, akiknél a CDI másodjára tér vissza (harmadik epizód után), illetve azon betegeknek, akiknél a kiújulás súlyos lefolyású, valamint nagy a rekurrencia rizikója. A kiválasztott preventív terápia magában foglalja még azokat a betegeket is, akik súlyos, fulmináns vagy különösen kezelésre nem reagáló CDI-ből felépültek, valamint jelentős társbetegségben szenvednek.
- A székletmikrobiom-alapú kezelések megkezdése előtt gondos mérlegelés javasolt olyan betegeknek, akiknek gyakori antibiotikumkezelésre vagy hosszú távú antibiotikumprofilaxisra van szükségük, mivel a folyamatos antibiotikumkezelések csökkenthetik a székletmikrobiom-alapú kezelések hatékonyságát.

A székletmikrobiom-alapú terápiák alkalmazása

- A székletmikrobiom-alapú terápiát rekkuráló rCDI-ben a hagyományos antibiotikumkúra befejezése után kell alkalmazni. A székletmikrobiomra alapuló terápiák célja a kiújulás megakadályozása, nem pedig a CDI kezelése.
- Szuppresszív anti-CDI antibiotikumokat (pl. vancomycint) kell használni a hagyományos antibiotikus terápia áthidalása végett mindaddig, amíg a székletmikrobiomra alapuló terápiát nem alkalmazzák.
- Ideális esetben a CDI-re alkalmazott antibiotikumokat a konvencionális FMT előtt 1-3 nappal le kell állítani, hogy elegendő idő álljon rendelkezésre az antibiotikumok kimosására a szervezetből. Ha bél tisztítást végeznek, az FMT az antibiotikumok leállítása után 1 nappal adható. Ha nem végeznek bél tisztítást, 3 napos szünet javasolt (az orális antibiotikumok kiürülése végett). Ritkán a betegek gyorsan visszaesnek (a CDI-re kapott antibiotikumok szedésének abbahagyása utáni 1-2 napon belül), ezt a kockázatot figyelembe kell venni az egyéni kezelési terv meghatározásakor. A székletmikrobiomban élő brpk-spórák és a széklet-mikrobiótából származó, élő jslm beadásakor az utasításokat a gyártó csomagolásán lévő útmutató szerint kell végezni.
- A hagyományos FMT-t megfelelően átvizsgált donorszéklettel kell elvégezni.
- A hagyományos FMT felhasználása többféle úton is lehetséges, de nincs elegendő bizonyíték a konkrét ajánlásra.

A székletmikrobiom-alapú terápiák alternatívái

- A lassú leépítéssel járó vancomycin adagolás, a fidaxomicin kiterjesztett, pulzáló adagolása vagy a bezlotoxumab alkalmazása észszerű alternatív terápiák a recidív CDI megelőzésére olyan betegek esetében, akik a székletmikrobiót-alapú terápiákat nem preferálják.

2. Az enyhe vagy mérsékelt immunhiányos, visszatérő *C. difficile* fertőzésben szenvedő felnőtteknél az AGA a hagyományos antibiotikumkezelés befejezése után a székletmikrobiom-alapú terápia alkalmazását preferálja inkább, mint annak elhagyását vagy kihagyását (feltételes ajánlás, nagyon alacsony evidenciaszint).

Súlyosan immunhiányos, visszatérő *C. difficile* fertőzésben szenvedő felnőtteknél az AGA a hagyományos antibiotikumkezelés befejezése után székletmikrobiom-alapú terápia alkalmazását nem javasolja (feltételes ajánlás, nagyon alacsony evidenciaszint).

- A nem súlyos, nem fulmináns visszatérő CDI-ben szenvedő, immunhiányos felnőtt járó betegek számára a következő megfontolások javasoltak.
- A súlyosan csökkent immunitású betegek közé azok tartoznak, akik aktív citotoxikus kezelésben részesülnek szolid és hematológiai rosszindulatú daganatok miatt. Kiméra antigénreceptort expresszáló T-sejtet alkalmazó terápiában vagy haemopoetikus sejtttranszplantációban részesülnek (csak neutropenia esetén). Bármilyen neutropenia, súlyos primer immunhiányos betegek, előrehaladott vagy kezeletlen HIV-fertőzött betegek (CD4-szám <200/mm³, definitív AIDS betegségben, az immunrendszer helyreállítása nélkül, vagy a tünetekkel járó HIV klinikai manifesztációi).

Az enyhén vagy közepesen immunhiányos felnőtt betegek azok, akik bár immunhiányosak, nem felelnek meg a súlyos definíció kritériumainak.

- A recidív CDI-ben szenvedő, enyhén vagy közepesen súlyos immunhiányos felnőtteknél alkalmazhatóak a székletmikrobiom-alapú terápiák, kivéve a székletmikrobiomból származó, élő brpk-spórák, a széklet-mikrobiótában élő jslm esetében, mivel e készítményekkel kapcsolatosan nincs kellő evidenciák.

	A hagyományos FMT-t megfelelően szűrt donorszéklettel kell elvégezni, és speciális vizsgálatra is szükség lehet.
3.	Antimikrobiális terápiára nem reagáló, súlyos vagy fulmináns <i>C. difficile</i> fertőzéssel kórházba került felnőtteknél az AGA a hagyományos székletmikrobiom-transzplantáció alkalmazását javasolja inkább, mint a kezelés el nem végzését (feltételes ajánlás, nagyon alacsony evidencia). A következő megfontolások olyan felnőtt, kórházban kezelt betegekre vonatkoznak, akik súlyos vagy fulmináns CDI-ben szenvednek, és a szokásos antibiotikum-ellátásra nem reagálnak. Mit értünk súlyos vagy fulmináns CDI alatt? - Súlyos CDI-nek nevezzük azon CDI-s betegek állapotát, akiknek a leukocytaszáma $\geq 15 \times 10^9$ sejt/l és/vagy a kreatinin $\geq 1,5$ mg/dl. - A fulmináns lefolyású CDI súlyos betegségként jelentkezik általában sokkos állapottal, ileusszal vagy megacolonnal. - A súlyos vagy fulmináns CDI-ben szenvedő betegek multidiszciplináris ellátást igényelnek, beleértve az intenzív sebészeti, a gasztroenterológiai és az infektológiai ellátást is. Mikor érdemes megfontolni a hagyományos FMT-t? - Az FMT alkalmazása megfontolandó azoknál a kórházi betegeknél, akik nem reagálnak a szokásos antibiotikumkezelésekre általában a CDI-kezelés megkezdése után 2–5 napon belül. - Az FMT nem javasolt bélperforációban, bélelzáródásban vagy súlyos immunhiányban szenvedő betegek esetében. Hogyan kell alkalmazni a hagyományos FMT-t? - Az FMT-t megfelelően szűrt donorszéklettel kell elvégezni. Nincs bizonyíték arra, hogy az FDA által jóváhagyott székletmikrobiom-alapú terápiákat adjuváns kezelésként is alkalmazzák súlyos vagy fulmináns CDI esetén. - Előfordulhat, hogy az FMT előtti béltisztítás nem kivitelezhető vagy nem kellően biztonságos, ezekben az esetekben az FMT hashajtás nélkül is elvégezhető. - Az első adag FMT-t kolonoszkópiával vagy flexibilis szigmoidoszkópiával kell beadni. A kolonoszkópia lehetővé teszi a vizsgálat számára a diagnózis megerősítését és a CDI súlyosságának meghatározását. Nincs elegendő bizonyíték arra, hogy súlyos vagy fulmináns CDI-ben az FMT beöntés vagy kapszula segítségével hatékonyabb-e. Az FMT nazoenterális szondán keresztül történő beadása nem javasolt, tekintettel a fekális aspiráció fokozott rizikójára. A kezdeti FMT utáni follow-up - A kezelésre adott válasz a székletürítés gyakorisága, a fehérvérsejtszám és a C-reaktív fehérje monitorozásával értékelhető. - A legtöbb esetben a súlyos vagy fulmináns CDI-ben szenvedő betegeknél meg kell ismételni az FMT-t. Ennek a pontos időzítése függ (általában 3-5 naponta), a beteg kezelésre adott válaszától, a helyi protokolloktól és a multidiszciplináris ellátástól. Az ismételt FMT-adagolás módja a helyi szakértelemtől és a kezelésre adott választól függ. - Az FMT-kezelés után is folytatni kell az anti-CDI-s antibiotikus kezelést. A legtöbb közlemény ezt támogatja, vagy a folyamatos anti-CDI-s antibiotikus kezelést az FMT beadásakor is. - A vastagbélgyulladás megszűnése után a szuppresszív vancomycint a kórházi elbocsájtás után is folytatni kell. A CDI kiújulásának megelőzése érdekében járóbetegként is egy végső székletmikrobiom-alapú kezelést kell végezni. A CDI-recidíva megelőzésére a beavatkozás kolonoszkópiával, kapszulával vagy beöntéssel végezhető el. Az FMT alternatívái - Az antibiotikumokra nem reagáló, súlyos CDI vagy fulmináns CDI eseteiben gyakran fontolóra kell venni a colectomiát.
4.	Colitis ulcerosában (CU) szenvedő felnőtteknél az AGA a hagyományos székletmikrobiom-transzplantációt nem javasolja, kivéve a klinikai vizsgálatok keretei között (feltételes ajánlás, nagyon alacsony evidencia). - A konvencionális FMT-t – az észszerűség határán belül – fel lehet használni a klinikai vizsgálatokban, de a klinikai vizsgálaton kívül is, olyan esetekben amikor hasonló vagy kellően kielégítő alternatív kezelések nem állnak rendelkezésre. - Az ajánlás a colitis ulcerosa hagyományos FMT-kezelésére vonatkozik. A kiújuló, súlyos vagy fulmináns CDI-ben szenvedő, colitis ulcerosás betegek esetén a teendőkről, kérjük, olvassa el az 1–3. ajánlásokat.

5.	Crohn-betegségben (CD) szenvedő felnőtteknél az AGA a hagyományos székletmikrobiom-transzplantációt nem javasolja, kivéve klinikai vizsgálat keretein belül (feltételes ajánlás, nagyon alacsony evidencia). Az ajánlás a CD hagyományos FMT-kezelésére vonatkozik. A kiújuló, súlyos vagy fulmináns CDI-ben szenvedő CD-betegek esetén teendőket, kérjük, olvassa el az 1–3. ajánlásokban.
6.	Pouchitisben szenvedő felnőtteknél az AGA nem javasolja a hagyományos székletmikrobiom-transzplantációt, kivéve a klinikai vizsgálatok keretein belül (feltételes ajánlás, nagyon alacsony evidencia). Az ajánlás a pouchitis hagyományos FMT-kezelésére vonatkozik. A kiújuló, súlyos vagy fulmináns CDI-ben szenvedő pouchitisbetegek esetén a teendőket, kérjük, olvassa el az 1–3. ajánlásokban.
7.	Az irritábilis bél szindrómában (IBS) szenvedő felnőtteknél az AGA nem javasolja a hagyományos székletmikrobiom-transzplantációt, kivéve a klinikai vizsgálatok keretein belül (feltételes ajánlás, nagyon alacsony evidencia). Az ajánlás az IBS hagyományos FMT-kezelésére vonatkozik. A kiújuló, súlyos vagy fulmináns CDI-ben szenvedő IBS-betegek esetén a teendőket, kérjük, olvassa el az 1–3. ajánlásokban.

Konklúzió

Székletmikrobiom-alapú terápiák hatékonyak a visszatérő rCDI megelőzésére számos kiválasztott beteg esetében. A hagyományos székletmikrobiom-transzplantáció

lényegében egy adjuváns kezelés olyan, kórházban kezelt súlyos vagy fulmináns CDI-fertőzések esetében, ahol a hagyományos standard antibiotikus kezelésre már nem reagálnak a betegek. Székletmikrobiom-alapú terápiák más gasztrointesztinális állapotokban még nem ajánlottak.

Eredeti közlemény

Peery AF, Kelly CR, Kao D, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S, Imdad A, Altayar A, on behalf of the AGA Clinical Guidelines Committee. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. Gastroenterology 2024; 166(3): 409–434.

Hisztaminintolerancia – létezik egyáltalán?

Bata-Csörgő Zsuzsanna dr.

Szegedi Tudományegyetem, Szent-Györgyi Albert Orvostudományi Kar, Bőrgyógyászati és Allergológiai Klinika, Szeged
Correspondence: bata.zsuzsa@med.u-szeged.hu

Az ételek nagyon sokféle alkotót tartalmaznak, a tápláló összetevők mellett káros kémiai anyagokat is, amelyek toxikus hatásait a szervezetben különböző mechanizmusok hivatottak kivédeni. A külvilággal közvetlen kapcsolatban levő szerveink különösen fontos szerepet töltenek be a toxikus hatások érzékelésében, a Th2-es típusú immunreakciók alapvetően védelmi funkciót töltenek be a káros hatásokkal szemben. Az allergiás betegségek ezen védekező funkciók túlzott, nem jól szabályozott aktiválódása következtében alakulnak ki. Nagy mennyiségű hisztamin fogyasztása az IgE-mediált, korai típusú allergiás reakció tüneteit utánozza. Miután nincs arra vonatkozó adat, hogy pontosan mekkora az a hisztamin-mennyiség, amelyet toxikus tünetek kialakulása nélkül el lehet fogyasztani, feltételezték, hogy vannak olyan egyének, akiknél az allergiás tünetek azért alakulnak ki, mert a hisztamint nem tudják megfelelően lebontani. Ez a hisztaminintoleranciának nevezett állapot egyelőre egy hipotetikus diagnózis, nincs tudományosan megalapozott háttere. Ebben a dolgozatban a hisztaminintoleranciával kapcsolatos eddigi vizsgálatokat foglaljuk össze.

KULCSSZAVAK: hisztamin, intolerancia, allergia, étel

Histamine intolerance – Is it real?

Food contains numerous components, among the essential nutrients there are harmful chemicals that different mechanisms in the human body supposedly takes care. The barrier organs in our body are well equipped to sense harmful agents, and specifically the Th2 type of immune reaction reacts to harmful, toxic chemicals. Allergic diseases are a result of the excessive, dysregulated immune response. Consumption of excessive amount of histamine results in toxic reaction with symptoms that resemble IgE mediated immediate type of allergic reaction. Since objectively determined amount of the consumed toxic histamine level is not known, it was proposed that some people who present with symptoms resembling histamine intoxication maybe histamine intolerant due to insufficient enzymatic degradation of histamine. So far histamine intolerance is still a hypothetical diagnosis, as there is no proper evidence for the existence of this condition. The present paper summarizes those investigations that were conducted to determine clinical evidence for the existence of histamine intolerance.

KEYWORDS: histamine, intolerance, allergy, food

A hisztamin felfedezése 1910 körül a Wellcome laboratóriumban dolgozó Henry Dale és munkatársa, Patrick Laidlaw nevéhez fűződik (1). Dale 1936-ban Nobel-díjat kapott többek között a hisztamin hatásainak vizsgálataért (2). 1927-ben Best és munkatársai fedezték fel, hogy a hisztamin az emberi szervezetben természetesen előforduló amin (3). Miután kiderült, hogy a hisztaminnak milyen jelentős szerepe van az anafilaxia kialakulásában, kutató-

munka kezdődött a hisztamin hatásának kivédésére, így születtek meg az antihisztaminok. Daniel Bovet 1957-ben Nobel-díjat kapott többek között az antihisztaminnal kapcsolatos munkájáért (4). Az első generációs antihisztaminok központi idegrendszeri szedatív hatása erősen korlátozta az alkalmazhatóságukat, de az antiemetikus hatásukra is fény derült. Az újabb, második, harmadik generációs antihisztaminok központi idegrendszeri hatását

sikerült szinte teljesen lecsökkenteni, ugyanakkor a hisztamin közvetítette allergiás reakciót okozó hatások kivédését az újabb szerek megtartották.

Szervezetünkben a hisztamin termelődésében a mastocytáknak, a bazofil sejteknek kitüntetett szerepük van, a hisztamin lebontásáért a diamin-oxidáz és a hisztamin-metiltranszferáz enzimek felelősek. A hisztamin mérése a plazmában nem egyszerű, mert nagyon gyorsan metabolizálódik, metil-hisztamin képződik a hisztamin-N-metiltranszferáz segítségével, és oxidatív deamináció során imidazol-acetaldehid képződik a diamin-oxidáz segítségével. Az 1-metil-4-imidazol acetilsav 70–80%-a a metabolizált hisztaminnak. 24 órás vizeletben a hisztaminmetabolitokat lehet mérni nagy teljesítményű folyadékkromatográfiával (high-performance liquid chromatography, HPLC) és HPLC-hez kapcsolt tömegspektrometriával (LC-MS) (5). A hisztamin a hatását receptorokon keresztül fejt ki, a jelenleg ismert receptorok – H1, H2, H3, H4 – mindegyike G proteinhez kötött. A H1 receptor játszik szerepet az allergiás reakciókban, a vazodilatáció, az érpermeabilitás fokozódása, a bronchospasmus kialakulása a H1 receptor aktivációjának eredménye. A H2 receptor elsősorban a gyomorsav-termelés szabályozásában vesz részt, emellett a szívizom működését is szabályozza. A H3 receptor a központi idegrendszer működését befolyásolja, a H4 receptorok immunológiai funkcióval bírnak, kemotaktikus hatásuk révén a gyulladás kialakulásában játszanak szerepet. A H1 receptort blokkoló antihisztaminok az allergiás reakciók kivédésében, a H2-blokkolók a gastrointesztinális tünetek kivédésében, a H3 receptort blokkoló gyógyszer a narkolepszia kezelésében használatos, a H4 receptor blokkolására klinikai vizsgálatok folynak gyulladásos betegségek kezelésében (5, 6). Az eddigi ismereteink igazolják, hogy a hisztaminnak nagyon széteágazó szerepe van a szervezetben, számos sejten és szövetben megtalálható, és a kutatások az eddig ismert receptorokkal kapcsolatban sem tekinthetők lezártak.

A hisztamintermelés nem csak a humán szervezetre jellemző, számos baktérium, más élőlény, növény is tartalmaz hisztamint. A gastrointesztinális traktus baktériumai is termelnek hisztamint, de a fő hisztaminforrás a bélben az elfogyasztott ételekből származik. Jól ismert a magas hisztamintartalmú étel fogyasztása után kialakuló hisztamin-ételmérgezés, amelynek a tünetei nagyon hasonlítanak az IgE mediálta, korai típusú allergiás reakcióra. Enyhe mérgezés 100 mg, súlyos mérgezés 1000 mg hisztamin elfogyasztásához köthető, bár ez az adat nem pontos. Az ételből származó hisztamin toxikus hatása nagyon függ az étel egyéb alkotóitól és az elfogyasztott étel szerkezeti adottságától. A legismertebb toxikus hatást a nem túl friss hal fogyasztása okozza, a halak között is elsősorban a Scombridae (makréla-félék) családba tartozóak (tonhal, makréla stb.). A sajtokban előforduló hisztamin a mennyiségtől függetlenül is kevésbé okoz reakciót. Jóllehet a hisztamin-ételmérgezés a tünettana alapján nehezen elkülöníthető egy valódi IgE mediálta allergiás reakciótól, a különbség mégis az, hogy az ételben elfogyasztott nagy mennyiségű hisztaminra mindenki azonos – ha nem is azonos súlyosságú – tünetekkel reagál. Arra vonatkozóan,

hogy mekkora mennyiségű ételből származó hisztamint kell tolerálnia egy egészséges felnőttnek, nincs és nem is lehetséges pontos mennyiséget meghatározni, aminek egyik oka a fentebb említett ételekben előforduló különbség (7). Egy 2021-ben megjelent dolgozatban a szerzők összehasonlították az irodalomban közölt alacsony hisztamintartalmú diétás ajánlásokat, és azt találták, hogy az egyetlen közös ezekben az ajánlásokban a fermentált ételek kerülése volt (8). Mint korábban említettük, a hisztamin mérése metodikailag sem egyszerű, nyilvánvalóan az ételek hisztamintartalma is nagyon nehezen meghatározható. Tudomásul véve, hogy tudományosan egyik hisztaminszegény diéta sem megalapozott, azért tapasztalat alapján lehet tanácsot adni a betegeknek, felvilágosítva őket arról, hogy ezek a tanácsok kizárólag tapasztalaton nyugvó ajánlások.

Az immunrendszer kiegyensúlyozott működését egészséges állapotnak tekintjük. A Th2-es típusú immunaktiváció, amelynek része az IgE-mediált immunválasz, a szervezetben – ha jól működik – alapvetően védő funkciót lát el. A mastocyták aktivációja környezettel közvetlenül érintkező, barrierszervekben az alapvetően káros hatások kivédését szolgálja. Férgék, különböző mérgező, szövetet irritáló anyagok, gyógyszerek káros hatásaitól véd. A kehelysejt-hyperplasia, a mucusszekréció, a köhögés, a hányás, a hasmenés, az eosinophilmediált féregpusztítás, a granulomaképződéssel való károsanyag-restríció, az idegpályákon közvetített veszélyjelek (pl. a viszketés) és a sebgyógyulási mechanizmusok aktiválása mind alapvetően immunvédekezési folyamatok. Betegségről akkor beszélünk, ha ezek a folyamatok túlzottan felerősödnek, vagy azért, mert a kiváltó tényezők olyan erősek, hogy az immunvédekezés nem tud velük megbirkózni, vagy azért, mert az immunvédekező mechanizmusok szabályozása sérül (9).

Bár az ételek alapvetően fontosak az életünk fenntartásában, számos fogyasztott táplálékban olyan összetevők is vannak, amelyeket nem vagyunk képesek megfelelően feldolgozni (intolerancia), bizonyos alkotókkal szemben kialakulhat autoimmun betegség (cöliákia), illetve jól ismert és gyakran súlyos valódi allergiás állapotokat is ismerünk. Felnőttkorban a leggyakoribb ételek, amelyek valódi allergiás reakciót okoznak, az olajos magvak, a halak és egyéb tengeri élőlények. Az ételek a tápláló anyagok mellett számos olyan anyagot tartalmaznak, amelyekkel szemben védekezik a szervezet (antitoxin védelem), az antimikrobiális védelmi funkciókhoz valamelyest hasonlóan, a védekezés azonban adott esetben a szervezetre nézve is káros hatású, főleg akkor, ha a védelmi funkciók túlzott mértékűek vagy feleslegesek, vagyis rosszul irányítottak, nem káros anyagokat is károsnak vélnék. Nagyobb mennyiségű és kifejezetten káros anyagok is komoly védekező reakciókat váltanak ki, hasonló antitoxin védelmi funkciókat igénybe véve (10).

Hisztaminintoleranciát akkor feltételeznek, ha az étel fogyasztása után legalább 4 órán belül a túlérzékenységi korai típusú, IgE-mediált allergiás reakcióra emlékeztető tünetek alakulnak ki (émelygés, hányás, hasmenés, csalánkiütés, bőrvörösség, palpáció, tachycardia, fejfájás),

de a valódi allergia nem bizonyítható a betegeknél. A valódi IgE-mediált ételallergiára jellemző, hogy a tüneteket egy minimális mennyiségű étel fogyasztása mindig kiváltja, minden egyéb tényezőtől függetlenül. Az ételspecifikus IgE-meghatározásnak klinikai relevanciája csak akkor van, ha az anamnesztikus adatokkal egyezik, ugyanis specifikus blokkoló hatású IgG is termelődik, ami toleranciát indukál, így önmagában a specifikus IgE-meghatározás nem megbízható, egészséges, panaszmentes embereknél is lehet ételekkel szemben specifikus IgE-szinteket kimutatni. Bőrpróbát lehet csinálni ételallergiákkal, ez segíthet a valódi allergia bizonyítására, de az ételallergiák kivizsgálására a megbízható módszer a gyanús étel elhagyása után a tünetek megszűnte. A teljesen egyértelmű diagnózishoz az étel visszaadása, ételterhelés is szükséges, amely után a megfelelő tüneteknek kell jelentkeznie ahhoz, hogy az ételhez kapcsolható allergiát diagnosztizálhassuk. A hétköznapi klinikai gyakorlatban gyakran eltekintünk a terheléstől, az étel visszaadásától, és megelégszünk azzal, ha diétára a tünetek szűnnek. A hisztaminintolerancia jóval kevésbé megfogható diagnózis, ugyanis a panaszok kialakulása nem függ a fogyasztott ételek hisztamintartalmától, amelynek a meghatározása, mint említettük, egyébként sem egyértelmű. Felmerült, hogy a panaszok hátterében a DAO enzim hiánya vagy elégtelen működése állhat. Ezzel kapcsolatban az a probléma, hogy nem tudjuk pontosan, mennyi a normális mennyiségű DAO enzim, amelyhez képest a panaszos betegek DAO szintjét mérni lehetne. 2023-ban az

első nagyobb DAO-meghatározás több mint 1000 felnőtt, panaszmentes, egészséges emberen történt, a vizsgált személyek 44%-ánál az általánosan elterjedt normál 10 U/ml szint alatti volt a DAO szintje, annak ellenére, hogy semmilyen hisztaminintoleranciához köthető panaszuk nem volt. A vizsgálatban az is kiderült, hogy nők között a magasabb BMI magasabb DAO-szintekkel járt (11). A vizsgálatban a szerzők arra jutottak, hogy a DAO enzim meghatározása nem tűnik megbízható biomarkernek a hisztaminintolerancia alátámasztására. Genetikai vizsgálatok bár a DAO gén variánsait az enzim kifejeződésével és aktivitásával kapcsolatba tudták hozni, de a klinikai tünetekkel nem lehetett összefüggést kimutatni (12, 13). Több vizsgálat sem talált kapcsolatot a DAO gén variánsai és a különböző korai típusú túlérzékenységi reakciók között (14). Placebokontrollált hisztamininterhelés sem igazolta a hisztaminintoleranciát, nagyon sok placeboreakció volt (15). Az étkezéssel összefüggő gasztrointesztinális panaszok és az alacsony DAO-szint a hisztaminintolerancia markereinek tartott, de egyik sem bizonyul specifikusnak ahhoz, hogy ezt a betegséget diagnosztizáljuk. A kérdés, hogy létezik-e hisztaminintolerancia, jogos. A tudomány jelen állása szerint a válaszuk egyelőre nem. A hisztaminintolerancia mint kórforma csak egy hipotézis, amelynek a bizonyítása egyelőre sikertelennek ítéltető. A fő probléma, az, hogy ezzel a diagnózissal elfedhetünk valódi, létező betegségeket, amelyekre kezelési lehetőségek is rendelkezésre állnak.

Irodalom

1. Dale HH, Laidlaw PP. The physiological action of beta-aminazolyethyamine. J Physiol 1910 Dec 31; 41(5): 318–44. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1910.sp001406> PMID: 16993030; PMID: PMC1512903.
2. Dale HH, Laidlaw PP. Histamine shock. J Physiol 1919 Mar 25; 52(5): 355–90. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1919.sp001837> PMID: 16993403; PMID: PMC1402727.
3. Best CH, Dale HH, Dudley HW, Thorpe WV. The nature of the vaso-dilator constituents of certain tissue extracts. J Physiol 1927 Mar 15; 62(4): 397–417. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1927.sp002369> PMID: 16993860; PMID: PMC1514980.
4. Bovet D, Staub AM. Action protectrice des Éthers phenoliques an cours de L'intoxication histaminique. C R Soc Biol (Paris) 1937; 124: 547–549.
5. Smolinska S, Winiarska E, Globinska A, Jutel M. Histamine: A Mediator of Intestinal Disorders – A Review. Metabolites 2022 Sep 23; 12(10): 895. <https://doi.org/10.3390/metabo12100895> PMID: 36295796; PMID: PMC9610630.
6. Chen A, Su C, Zhang Z, Zhang H. Cryo-EM Structures and AlphaFold3 Models of Histamine Receptors Reveal Diverse Ligand Binding and G Protein Bias. Pharmaceuticals (Basel) 2025 Feb 21; 18(3): 292. <https://doi.org/10.3390/ph18030292> PMID: 40143071; PMID: PMC11946611.
7. Reese I, Ballmer-Weber B, Beyer K, Dölle-Bierke S, Kleine-Tebbe J, Klimek L, Lämmel S, Lepp U, Saloga J, Schäfer C, Szepefalusi Z, Treudler R, Werfel T, Zuberbier T, Worm M. Guideline on management of suspected adverse reactions to ingested histamine: Guideline of the German Society for Allergy and Clinical Immunology (DGAKI), the Society for Pediatric Allergology and Environmental Medicine (GPA), the Medical Association of German Allergologists (AeDA) as well as the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI) and the Austrian Society for Allergy and Immunology (ÖGAI). Allergol Select 2021 Oct 5; 5: 305–314. <https://doi.org/10.5414/ALX02269E> PMID: 34651098; PMID: PMC8511827.
8. Sánchez-Pérez S, Comas-Basté O, Veciana-Nogués MT, Latorre-Mora-

- talla ML, Vidal-Carou MC. Low-Histamine Diets: Is the Exclusion of Foods Justified by Their Histamine Content? Nutrients 2021 Apr 21; 13(5): 1395. <https://doi.org/10.3390/nu13051395> PMID: 33919293; PMID: PMC8143338.
9. Palm NW, Rosenstein RK, Medzhitov R. Allergic host defences. Nature 2012 Apr 25; 484(7395): 465–72. <https://doi.org/10.1038/nature11047> PMID: 22538607; PMID: PMC3596087.
10. Korn LL, Kutayin VI, Bachtel ND, Medzhitov R. Adverse Food Reactions: Physiological and Ecological Perspectives. Annu Rev Nutr 2024 Aug; 44(1): 155–178. <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-061021-022909> Epub 2024 Aug 12. PMID: 38724028.
11. Van Odiijk J, Weisheit A, Arvidsson M, Miron N, Nwaru B, Ekerljung L. The Use of DAO as a Marker for Histamine Intolerance: Measurements and Determinants in a Large Random Population-Based Survey. Nutrients 2023 Jun 26; 15(13): 2887. <https://doi.org/10.3390/nu15132887> PMID: 37447214; PMID: PMC10346277.
12. García-Martín E, García-Menaya J, Sánchez B, et al. Polymorphisms of histamine-metabolizing enzymes and clinical manifestations of asthma and allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 2007 Aug; 37(8): 1175–82. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2007.02769.x> PMID: 17651147.
13. Maintz L, Yu CF, Rodríguez E, Baurecht H, Bieber T, Illig T, Weidinger S, Novak N. Association of single nucleotide polymorphisms in the diamine oxidase gene with diamine oxidase serum activities. Allergy 2011 Jul; 66(7): 893–902. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2011.02548.x> Epub 2011 Apr 13. PMID: 21488903.
14. Duelo A, Comas-Basté O, Sánchez-Pérez S, et al. Pilot Study on the Prevalence of Diamine Oxidase Gene Variants in Patients with Symptoms of Histamine Intolerance. Nutrients 2024 Apr 12; 16(8): 1142. <https://doi.org/10.3390/nu16081142> PMID: 38674832; PMID: PMC11054051.
15. Bent RK, Kugler C, Faihs V, Darsow U, Biedermann T, Brockow K. Placebo-Controlled Histamine Challenge Disproves Suspicion of Histamine Intolerance. J Allergy Clin Immunol Pract 2023 Dec; 11(12): 3724–3731.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.08.030> Epub 2023 Aug 28. PMID: 37648152.

Buktatók és megoldások az IBS táplálkozásterápiájában

■ Szálka Brigitta

Semmelweis Egyetem, Doktori Iskola, Első Füredi Magánklinika, Balatonfüred
Correspondence: szalka.brigitta@gmail.com

Az IBS táplálkozásterápiájában az alacsony-FODMAP-étrend az egyetlen, evidenciákon alapuló és hatékony diéta. A cikk ismerteti az alacsony-FODMAP-étrendet, majd kitér a táplálkozásterápia sikeressége szempontjából fontos, további étrendi komponensekre és diétahibákra.
KULCSSZAVAK: IBS, alacsony-FODMAP-étrend, diétahibák, probiotikumok

Pitfalls and solutions in the nutrition therapy of IBS

The low-FODMAP diet is the only evidence-based and effective diet in nutritional therapy for IBS. The article describes the low FODMAP diet and then discusses additional dietary components and diet mistakes that are important for the success of nutritional therapy.

KEYWORDS: IBS, low FODMAP diet, diet mistakes, probiotics

Az alacsony-FODMAP-étrend az egyetlen, evidenciákon alapuló és hatékony diéta az IBS táplálkozásterápiájában

Az irritábilis bél szindróma (irritable bowel syndrome, IBS) terápiáját tekintve az alacsony-FODMAP-étrend kiemelt jelentőséggel bír: ez az egyetlen, bizonyítékokon alapuló és hatékony diéta az IBS kezelésében, amelyet a hazai és nemzetközi szakmai irányelvek is egyértelműen javasolnak (1–4). Klinikai vizsgálatok adatai szerint IBS esetén az étrend 74-86%-ban csökkenti az emésztőrendszeri tüneteket (5, 6).

FODMAP-ok betűről betűre

A FODMAP egy akroníma, az ún. fermentábilis szénhidrátok kezdőbetűiből „olvadt össze”: Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides And Polyols, amelyek közös tulajdonsága, hogy

- a bélben található baktériumok bontják, fermentálják őket gázképződés közben – amely folyamatos puffadáshoz vezethet;
- több vizet kötnek meg a bélben, ezzel magyarázhatók az IBS puffadásos, hasmenéses tünetei;
- a több víz és gáz a bélfal feszüléséhez, kitágulásához vezet, ami – különösen az arra érzékeny egyéneknél – fájdalommal jár (7–9).

Az alábbiakban betűnként haladva röviden ismertetjük az egyes FODMAP-csoportokat. Az étrend gyakorlati kivitelezése szempontjából fontos ételmszer-választási példákat az 1. táblázat tartalmazza.

Az **oligoszacharid** vegyületcsoportba tartoznak a fruktán és a galaktooligoszacharidok (GOS). Az étrendben az alacsony fruktántartalmú gabonafélék ajánlottak, pl. rizs, köles, tönkölybúza; a magas fruktántartalmú gabonafélék (pl. rozs) mellőzendők, vagy csak korlátozott mértékben fogyaszthatók. Az étrend nem gluténmentes, mivel ez esetben nem a gabonafélék gluténkomponense, hanem a fruktántartalma okoz panaszokat (8, 7). A fruktán trigger lehet az IBS tüneteivel sokszor átfedésben jelentkező, nem cöliakiás gluténérzékenységnek (non-celiac gluten sensitivity, NCGS) (8, 7, 10).

A **diszacharidok** közül a laktóz a következő FODMAP-komponens. Ez az a tejben, tejtermékekben előforduló összetevő, amely a betegek elmondása szerint leginkább triggereli a tüneteket (11–13).

A **monoszacharidok** tekintetében a fruktóz a soron következő FODMAP, amely a(z aszalt) gyümölcsökben, a különböző gyümölcskoncentrátumokban (pl. szörpök) fordul elő nagyobb mennyiségben. Mivel a glükóz támogatja a fruktóz felszívódását a szervezetben (14), azon gyümölcsök fogyasztása, amelyekben a glükóz-fruktóz arány közel azonos (pl. erdei gyümölcsök, citrusfélék, kivi, sárga színű banán), probléma nélkül beilleszthető az étrendbe.

1. táblázat: FODMAP-tábla. Élelmiszerek és azok FODMAP-komponensei (19)

	Magas FODMAP-tartalmú, az 1. szakaszban nem javasolt élelmiszerek	Moderált FODMAP-tartalmú élelmiszerek – meghatározott mennyiségben fogyaszthatók	Alacsony FODMAP-tartalom, 1. szakaszban is fogyasztható
Zöldségek	Fruktóz ↑↑ Brokkoli (≥75 g) Fruktán ↑↑ <i>Hagymafélék:</i> vörshagyma (≥6 g) <i>Káposztafélék:</i> karfiol (75 g) Fruktóz ↑↑ + fruktán ↑↑ Csicsóka (≥75 g), Fruktán ↑↑ + GOS ↑↑ Nyers cékla (≥75 g), főtt zöldborsó (≥75 g) Mannit ↑↑ Csiperke (≥75 g), savanyúkáposzta (≥75 g)	Fruktóz ↑ Paradicsom (≥75 g) Fruktán ↑ <i>Hagymafélék:</i> fehér hagyma (≥1 szelet, 12 g), lila édesburgonya (≥150 g) Szorbit ↑ Zöldhüvelýű zöldbab (≥120 g) Mannit ↑ Sárga édesburgonya (≥100 g) Fruktán ↑ + GOS ↑ Nyers cékla (≥32 g), zöldborsó (≥18 g) Mannit ↑ és GOS ↑ Sütőtök (≥ 60 g)	<i>Hagymafélék:</i> újhagyma zöld része (<75 g), ecetes hagyma (<60 g), a póréhagyma fehér része (<14 g); <i>Káposztafélék:</i> kínai kel (<75 g), fodros kel (<75 g); Piros húsuprika, hámozott kígyóborka (<75 g); <i>Saláták, leveles zöldségek:</i> (bébi)spenót, mángold, fejessaláta, endívia, római saláta, jégсалáta; <i>Gyökérzöldségek:</i> sárgarépa, petrezselyemgyökér, paszternák, zeller, ecetes cékla (<60 g); Főzőtök, patisszon, padlizsán (<75 g); Laskagomba (<75 g); Bambuszrügy, olajbogyó; Burgonya
Gyógy-növények, zöldfűszerek	Fruktán ↑↑ „Erős” kamillatea 1 filter 180-250 ml 3-5 percig áztatva; „Erős” cikóriatea 1 filter 180-250 ml 3-5 percig áztatva; Machapor (≥6 teáskanál) Fruktán ↑↑ + GOS ↑ „Erős” édesköménytea 1 filter 180-250 ml 3-5 percig áztatva Fruktán ↑↑ + GOS ↑ + szorbit ↑↑ Aloe vera ital, ízesítetlen (≥250 g)	Fruktán ↑ Machapor (≥4,5 teáskanál)	Borsmentatea; Nyers gyömbér (<5 g), nyers kurkuma (<5 g); Citromfű, menta; <i>Friss zöldfűszerek:</i> rozmaring, kakukkfű, bazsalikom, kapor, petrezselyemzöld, tárkony
Gabona-félék	Fruktán ↑↑ Búzakorpa, nyers (≥1 evőkanál) Fruktóz ↑↑ + fruktán ↑↑ + GOS ↑↑ Rozskenyér Fruktán ↑↑ + GOS ↑↑ Árpa/gersli, főtt	Fruktán ↑ Köles, főtt (≥154 g); Hajdina, főtt (≥54 g) GOS ↑ Zabpehely (≥60 g)	Fehér rizs, rizsliszt, rizstészta, zabpehely (<52 g), zabliszt, kukorica-pehely (<15 g), kinoa, élesztőmentes kovászos tönkölykenyér (<2 szelet, 52 g); Gluténmentes fehér kenyér; Tönkölybúaliszt (<2/3 bögre, 100 g); Tönkölybúából készült száraztészta
Gyümölcsök	Fruktóz ↑↑ Szőlő mag nélkül (≥15 szem, 75 g), mangó (≥0,5 db, 140 g) Fruktán ↑↑ Grépfrút (≥1 közepes, 207 g), aszalt füge (≥1 db) Fruktóz ↑↑ + szorbit ↑↑ Alma (≥1 közepes db, 200 g), cseresznye (≥150 g), körte (≥1 közepes db, 190 g) Fruktán ↑ + szorbit ↑↑ Ringlószilva (≥1 db, 66 g) Fruktóz ↑↑ + fruktán ↑↑ + mannit ↑↑ Görögdinnye mag nélkül (≥150 g)	Fruktóz ↑ Szeder (≥9 szem, 44 g), eper (≥75 g), narancs (≥1,25 db, 152 g), mandarin (≥97 g) Fruktán ↑ Áfonya, aszalt (≥2,5 evőkanál, 28 g), sárgadinnye (≥150 g), ananászkonzerv (≥107 g) Szorbit ↑ Avokádó (≥0,5 db, 80 g)	Sárga színű banán (1 közepes db); <i>Erdei gyümölcsök:</i> áfonya (<125 g), vörösáfonya (<50 g); <i>Citrusfélék</i> – gyomorsavas panaszok esetén dietetikussal egyeztetve! narancs (<1 db, 130 g), megpuccolt mandarin (<90 g), kivi (<2 db, 150 g); Nyers, hámozott ananász (<140 g)
Dióféle, olajos mag	GOS ↑↑ Mandula (≥20 db, 24 g), pisztácia (≥15 db, 11 g), bokor-mogyoró (≥30 szem, 30 g), GOS ↑↑ + fruktán ↑↑ Kesudió (≥10 db, 15 g)	GOS ↑ Fenyőmag (≥2 teáskanál, 9 g),	Hántolt napraforgómag, dió, (<15 felezett db, 30 g), brazíldió (<10 szem, 30 g), szezámmag, tökmag, chiamag (<2 evőkanál, 24 g), kendermag (<2 evőkanál, 20 g); Főtt gesztenye

1. táblázat folytatása

Száraz-hüvelyes	GOS ↑↑ + fruktán ↑ Vörösbab, főtt (≥150 g), vörös-lencséből készült tészta, főtt (≥80 g), lencse, főtt (≥81 g) GOS ↑↑ + fruktán ↑↑ Falafel (≥100 g)	GOS ↑ Csicseriborsó, főtt (≥84 g), vöröslencse, főtt (≥46 g) Fruktán ↑ Humusz (≥1 evőkanál, 10 g)	
(Tej)termék, növényi	Laktóz ↑↑ Tehén-, kecske-, juhtej és a belőlük készült tejtermékek GOS ↑↑ + fruktán ↑↑ Zabital (≥250 g)	GOS ↑ + fruktán ↑ Zabital (≥120 g),	Laktózmentes tej és tejtermékek; Rizsital, kókuszital, rizsalapú főzőkrém
Alternatíva			
Hús, hal, tojás	FODMAP-tartalmuk alacsony, az emésztési panaszokat fokozhatják, pl. magas zsírtartalmú, füstölt, fűszeres húskészítmények: kolbász stb.		Fehér és vörös húsok, hal, tengeri herkentyűk; Lágytojás, főtt tojás
Zsiradék	FODMAP-tartalmuk alacsony, az emésztési panaszokat fokozhatják!		Laktózmentes vaj, margarin, növényi olajok, fokhagymás olívaolaj, majonéz
Snack	Fruktán ↑↑ Csokoládés keksz (≥2 db, 24 g)	Laktóz ↑ Tejcsokoládé (≥5 kocka, 30 g)	Pattogatott kukorica, étcsokoládé (<5,5 kocka, 30 g), puffasztott rizstallér (4 db, 28 g)
Ízesítő	Fruktán ↑↑ Karobpor (≥2 púpos teáskanál) Ketchup (≥2 db, 26 g)	Fruktán ↑ Karobpor (≥1,5 púpos teáskanál) Fruktóz ↑ Balzsamecet (≥2 evőkanál, 42 g)	Vanília, szegfűszeg, koriander-mag és -levél, mustár (<1 teáskanál, 11 g), fűszerpaprika (<1 teáskanál, 2 g), almaecet, rizsecet, torma
Édesítő-szerek	Fruktóz ↑↑ Méz (≥1 evőkanál) POLIOLOK: xilit(ol), szorbit(ol), mannit(ol), laktit(ol), izomaltit(ol)	Fruktóz ↑ Méz (≥1 teáskanál), a kristályos mézek fruktóztartalma alacsonyabb, pl.: napraforgó-, repce-, vegyes virágméz	Szőlőcukor, glükóz DE: fogyási cél, szénhidrátanyagcsere-zavarok esetén nem javasolt; Stevia, eritrit-stevia kombináció
Italok	Fruktán ↑↑ Kóla (≥250 ml), kombucha (≥250 ml), Fruktóz ↑↑ + szorbit ↑↑ Almalé (≥100 ml)	Fruktán ↑ „Erős” fekete tea, 1 filter, 250 ml 3-5 percig áztatva Fruktóz ↑ Vörösbab (<250 ml)	(Koffeinmentes) kávé tej nélkül

Magyarázat: ↑↑ magas FODMAP-értékű komponens; ↑ mérsékelt FODMAP-értékű komponens; a zárójelben megadott mennyiség egy étkezésre vonatkozik

Forrás: saját készítésű táblázat a Monash University FODMAP Diet alkalmazás (19) adatbázisa alapján

A **poliolok** az utolsó FODMAP-csoport, nemcsak az édesítőszerekben, de természetes formában is megtalálhatók például gombában, karfiolban, szilvában, cseresznyében.

Az alacsony-FODMAP-étrend nem élethosszig tartó diéta

A diéta első szakasza 2-6 hétig tart, ezen időszak célja a tünetek enyhítése, amelyben a kimondottan magas FODMAP-értékű élelmiszereket tanácsos mellőzni (1. táblázat), mérsékelni. A 2. szakasz a visszavezetés szakasza, 6-8 hétig tart, amelyben az első fázisban elhagyott étrendi komponenseket egyenként vezetjük vissza. A 2. szakasz célja a triggererek meghatározása. A 3. szakasz a személyre szabás időszaka – ez nincs idő-

tartamhoz kötve. Az utolsó szakasz célja, hogy „az étrend olyan megengedő és élvezetes legyen, amennyire csak lehetséges” (7, 15). Az étrend változatossága és a bélmikrobiom-diverzitás szempontjából döntő jelentőségű, hogy az utolsó szakaszban – az egyéni tolerancia figyelembevételével – minél több élelmiszert vezessünk vissza.

A FODMAP indikációi, kontraindikációi, „könnyített” FODMAP

A FODMAP-étrend még mindig újak számító, összetett diéta, ezért fontos objektíven látni, hogy mely esetekben várhatunk sikert az étrendtől, vagy mikor ellenjavallt (7). Aktív evészavarban például ellenjavallt, mivel a diéta egy újabb étrendi korlátozást jelentene a páciens számára.

Olyan esetekben, amikor komplikált az étrend kivitelezése, pl. gyermekeknél, várandósoknál, vagy amikor egyszerre többféle diétát kell összehangolni, ún. könnyített FODMAP-étrendet alkalmazunk. Ez a diéta egyszerűsített formája, csak néhány élelmiszer(csoport) fogyasztását korlátozza, pl. rozs, karfiol, laktóztartalmú tejtermékek, cukoralkohol-alapú édesítőszer (16).

Ami a FODMAP-ból kimarad

A FODMAP-étrend a fermentálható szénhidrátok átmeneti korlátozására fókuszál a táplálkozási intervenció sikeressége érdekében, azonban a további étrendi elemeket is javasolt figyelembe venni (2).

- Az **étrend zsírtartalma** igen markáns tényező az emésztési panaszok előidézésében. A magyar étkezési kultúrára jellemző, bő olajban vagy zsírban sülteteket (pl.: lángos, fánk, hagymányos rántott ételek) ajánlott mellőzni vagy mérsékelni, és zsírszegény konyhatechnológiát alkalmazni az elkészítésük során, pl. forró levegős sütőben való sütést.
- A **csípős fűszerek** (pl. csili, fekete bors) irritálják a gyomor- és bélnyálkahártyát, helyettük viszont a zöldfűszerek (petrezselyemzöld, bazsalikom, kakukkfű) biztonsággal használhatók, nem utolsósorban növelik az ételek élvezeti értékét, használatukkal javítható a páciens diétaadherenciája.
- A **vízben nem oldható rostok mérséklése** miatt javasolt a növényi héj-részeket eltávolítani, pl. a kágyóuborka hámozva fogyasztandó (3).
- A **túl gyors evés** több mechanizmus által is növeli a gasztrointesztinális tüneteket. Ilyenkor például a **levégőnyelés** fokozhatja a puffadásos panaszokat. Ha **elmarad az alapos rágás**, az elfogyasztott étel nagyobb darabokban kerül az emésztőrendszerbe, ennek következményeként az emésztőenzimek kisebb felületen tudják kifejteni hatásukat. Emiatt javasolt az étkezés lassítását célzó gyakorlatok elsajátítása, pl. amit csak lehet, késsel-villával fogyasszon a páciens, a folyadékokat szívószállal.
- A **vízoldékony rostok (VOR) jótékony hatásúak** (3), támogatják a bélfal integritásának visszaállítását, emellett a probiotikumok szubsztrátjai. VOR-okat nagy mennyiségben tartalmaz az útifűmaghéj, a zabpehely. A puffasztó hatás elkerülése végett a VOR-okat javasolt fokozatosan felépíteni: 3-4 g/ napi dózissal indítva (3).
- A **borsmenta(olaj)** kalciumcsatorna-blokkoló, simaizom-relaxáns, antiinflammatorikus és antimikrobiális hatása miatt lehet hatékony az IBS-es panaszok enyhítésében (2).

Tévutak a gyógynövények, mentes élelmiszerek, étrend-kiegészítők világában

A klinikai tapasztalat szerint a páciensek gyakran keresik a megoldást a különböző gyógynövények, az étrend-kiegészítők és a „mentes” élelmiszerek között. Az alábbiakban bemutatunk a kínálatból néhány olyan étrendi elemet, amelyek esetenként a tünetek súlyosbodásához vezethetnek. Magas FODMAP-tartalma miatt ilyen lehet az **erősre főzött kamilla-, cikória- és édesköménytea, a machapor**. A **karobpor** használata kakaó helyett ugyancsak tévút a fruktántartalma miatt (1. táblázat). A **cukoralkoholokkal való édesítés az egyik leggyakoribb csapda** az IBS-es páciensek számára. Nemcsak a „mindenmentes” sütemények, kekszek, jégkrémek között fordul elő, hanem az étrend-kiegészítők között is. Arról, hogy a poliolok milyen dózisban fogyasztva okoznak emésztőrendszeri tüneteket, nincsenek pontos adatok, a gyakorlati tapasztalat alapján itt még nagyobb egyéni eltérések lehetnek. Egészséges embereknél már 10 g (2 teáskanál)/nap szorbit is enyhe gasztrointesztinális tüneteket vált ki (puffadást vagy bőfögést), 20 g szorbit pedig alhasi fájdalomhoz és hasmenéshez vezethet (17). Megjegyzendő, hogy a cukoralkoholokból többet használunk édesítésre, mint az asztali cukorból, mivel édesítőerejük elmarad a szukrózhoz képest.

Probiotikus kezelés

A probiotikumok használata az IBS kezelésében az elmúlt évtizedben megnövekedett, ami azon alapul, hogy egyre több szakirodalom támasztja alá a mikrobiom szerepét az IBS kialakulásában (2). A *Limosilactobacillus reuteri* DSM 17938 és ATCC PTA 6475 baktériumok több mechanizmus által fejtik ki jótékony hatásukat az IBS tünetekre nézve: lassítják a gyomorürülést, segítenek egyensúlyban tartani a bélmotilitást, modulálják a visceralis hiperszenzitivitást, valamint gyulladáscsökkentő antimikrobiális, antivirális és antifungális hatásúak. A két baktériumtörzzsel IBS-es betegek körében végzett, 14 hetes, randomizált, dupla vak, placebokontrollált klinikai vizsgálat eredményei alapján szignifikáns javulás volt tapasztalható mind a tünetek, mind a széklethalmozódás (L. reuteri csoportban: 30,2 mg/g $\pm$ 11,8 mg/g, a placebo-csoportban: 41,6 mg/g $\pm$ 10,7 mg/g; p=0,019) tekintetében (18).

Összefoglalás

Az IBS kezelésének egyik fontos alappillére a tapasztalt dietetikus által vezetett étrendi intervenció és a megfelelő probiotikus kiegészítés. További vizsgálatok szükségesek ezen két tényező feltételezhető szinergista hatásának megállapítására az IBS-es panaszok enyhülésének tekintetében.

Irodalom

1. Belügyminisztérium – Egészségügyi Államtitkárság. Egészségügyi Szakmai Irányelv, A felnőttkori irritábilis bél szindrómában szenvedő betegek diagnózisa, terápiája és gondozása. 2024; 002250. Available from: <https://kollegium.aeek.hu>
2. Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, et al. ACG Clinical Guideline:

Management of Irritable Bowel Syndrome. Am J Gastroenterol 2021; 116(1): 17–44. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001036>
 3. Vasant DH, Paine PA, Black CJ, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. Gut 2021; 70(7): 1214–1240. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324598>
 A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.

Az alginátok hatásmechanizmusa és jelentősége a GERD kezelésében

Hersényi László dr.

Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház
Correspondence: hersenyi.laszlo@gmail.com

A nyelőcsőreflux betegség (GERD) az egyik leggyakoribb tápcsatornai eltérés. A GERD előfordulása világszerte növekszik. A protonpumpagátló (PPI) szerek a leghatékonyabb savgátló gyógyszerek. Az alginátok megakadályozzák a gyomorsav visszaáramlását a „savtasakból” a nyelőcsőbe. Az összefoglaló tanulmány áttekinti az alginátok összetett hatásmechanizmusát és javallatait a GERD kezelésében.

KULCSSZAVAK: nyelőcsőreflux betegség (GERD), alginát, savtasak, hiatus hernia, a GERD kombinált kezelése, protonpumpagátló

The mechanism of action and impact of alginates in the treatment of gastroesophageal reflux disease

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most frequent gastrointestinal disorders. The prevalence of GERD is increasing worldwide. Proton pump inhibitors (PPIs) are the most effective gastric acid suppressants. Alginates are medications that work through an alternative mechanism by displacing the postprandial gastric acid pocket. This review summarizes the complex mechanism of action and their indications in the medical treatment of GERD.

KEYWORDS: alginate, acid pocket, gastroesophageal reflux disease, hiatal hernia, combined therapy of GERD, proton pump inhibitor

Bevezetés

A nyelőcsőreflux betegség (GERD) előfordulása világszerte nő, 1995 óta több mint 50%-kal emelkedett (1, 2), a prevalenciája átlagosan 10-33% közé tehető.

A hazai adatok is vélhetően követik a nemzetközi epidemiológiai trendeket. A nyelőcsőreflux betegség az egyik leggyakoribb tápcsatornai eltérés. A GERD negatív módon befolyásolja a betegek fizikai és mentális állapotát, rontja az életminőséget, alvászavart okozhat, csökkenti a napi teljesítőképességet (3, 4).

A hatékony savszekréciógátló-kezelés alapvető a GERD kezelésében. A protonpumpagátlók (PPI) a leghatékonyabb savgátló szerek. A PPI-kezelés tekinthető a GERD-terápia „arany standardjának” (5). Nemrég új amerikai állásfoglalások láttak napvilágot a GERD diagnózisával, kezelésével és a PPI-kezelés helyes leépítésével kapcsolatban (6–8). A PPI-alapú savszekréciógátló-kezelés racionális alkalmazását illetően az új amerikai útmutatók fontos megállapításokat fogalmaztak meg. A GERD gyógyszeres kezelése során az új irányelvek a kezdeti, rövid távú, 8 hetes PPI-kezelést javasolják, majd a „step-down” stratégiának megfelelően, lehetőség szerint meg kell kísérelni a PPI-kezelés fokozatos

leépítését és akár elhagyását. Ha fenntartó kezelésre van szükség, a PPI-kezelés során a tünetmentességre és a még hatékonyan bizonyuló, legkisebb adagú savszekréciógátlásra kell törekedni. A nem megfelelően megalapozott javallatok alapján a hosszú távú, nagy dózisú PPI-kezelés során esetleges mellékhatásokkal is számolni lehet (9).

A hosszú távú PPI-szedés egyik oka az ún. rebound gyomorsav-túltermelés (rebound acid hypersecretion, RAHS) jelensége. Ha nem alkalmazzuk megfelelően a step-down stratégiát, és a beteg PPI-kezelését hirtelen, átmenet nélkül leállítjuk, számolni kell a RAHS jelenségével, amelynek hatására csaknem azonnal kifejezett refluxos tünetek jelentkezhetnek, ez pedig oda vezet, hogy a betegek jelentős része újrakezdi a kezelést, és képtelen tartósan elhagyni a PPI szedését (10).

A savtasak (acid pocket) és a hiatus hernia jelentősége

Az étkezést követő (postprandialis) reflux fontos tényező a GERD kórélettanában. A tünetek és a nyelőcső-nyálkahártya károsodásának súlyossága rendszerint összefügg a visszaáramló gyomortartalom pH-értékével (savasságá-

val), ebben a proximális gyomor savasságának különösen nagy a jelentősége. A gyomor proximális részében, az elfogyasztott étel felszínén úszó, nem puffertolt, kifejezetten savas zóna igazolható, amelyet „savtasaknak” nevezünk (acid pocket). A savtasak étkezés után, 15-120 percen belül alakul ki, és a savas reflux fő rezervoárja (11, 12). A savtasak, különösen fekvő helyzetben, akár az alsó nyelőcső-záróizom (LES) fölé is kúszhat, ilyenkor „savas filmréteg” alakul ki a nyelőcsőben (13, 14).

A rekeszsérv (hiatus hernia) jelenléte nagymértékben befolyásolja a savtasak helyzetét: a rekeszsérvben elhelyezkedő savtasak tovább növeli a savas reflux lehetőségét. A rekeszsérv jelenléte és mérete fokozza a nyelőcső savas expozícióját, a tünetek súlyosságát, növeli a következményes nyelőcsőnyálkahártya-károsodás mértékét és a szövődmények arányát (15–19). A GERD kezelése során a savtasak fontos terápiás célpontként szerepel (20–23).

Az alginátok hatásmechanizmusa, jellemzői

Az alginátok összetett hatásmechanizmusát és jellegzetességeit az 1. táblázat foglalja össze.

A tengeri moszatokból kinyerhető alginátok közül azok alkalmasak a GERD kezelésére, amelyek három fő aktív összetevővel rendelkeznek: nátrium-alginát (*Laminaria hyperborea*), nátrium-bikarbonát (HCO_3) és kalcium-karbonát (CO_3). Ezek az összetevők savas közeggel interakcióba lépve egy erős, összefüggő, lebegő gél-hab réteget képeznek. Az alacsony molekulásúllyal és fokozott gélképző tulajdonsággal bíró alginátok alkalmasak a GERD kezelésére (24). Az alginátok különleges, nem szisztémás, elsősorban fizikai hatásmechanizmussal rendelkeznek. Az alginátok fizikai (mechanikai) védőréteget, barriert képeznek a refluxfolyamattal szemben. Az algináttal a hámátmenet közelében alakul ki, ahol a savtasak is képződik. Ezt a jelenséget klinikai körülmények között mágneses rezonanciás (MR) vizsgálattal is igazolták (25, 26). Az alginátok a savtasak distalis irányú elmozdítására is képesek. Ez a tulajdonság lehetővé teszi a postprandialis reflux kivédését. A nyelőcső szintjén nyálkahártyavédő (muco- és

1. táblázat: Az alginátok összetett hatásmechanizmusa, jellemzői

- Savas közegben egy erős, összefüggő, lebegő gél-hab réteget képeznek.
- Lokális, topikus hatásmód.
- Fizikai (mechanikai) védőréteget, barriert képeznek a refluxfolyamattal szemben.
- Viszkózus gél képeznek a savtasak felett.
- A savtasakot distalis irányba képesek elmozdítani.
- Kivédik a postprandialis refluxfolyamatot.
- A nyelőcső szintjén nyálkahártyavédő (muco- és citoprotektív) hatást fejtenek ki.
- Megakadályozzák a gyomorsav, az epesav és a pepszin károsító hatását.
- Gyors hatáskezdés, relatív elhúzódó, 4 órás hatástartam.
- Nem okoznak gyógyszer-interakciót.
- Nem okoznak rebound gyomorsav-hiperszekréciót (RAHS).
- Nem kell számolni szisztémás felszívódással.

citoprotektív) helyi, topikus hatást is kifejtenek. Az alginátok a gyomorsav mellett az epesav és a pepszin károsító hatását is megakadályozzák. Ha a reflux mégis bekövetkezik, az alginátok a nyelőcső nyálkahártyájához tapadó, vékony viszkózus réteget képeznek, és védik a nyelőcső nyálkahártyáját a már említett agresszív tényezőkkel (sav, pepszin, epesav) szemben. Az alginátok a gyomortartalom felszínén akár 4 óra elteltével is kimutathatók, és a gyomorból történő kiürülésükig a táplálék felszínén maradnak (27–30). Az alginátok számos kedvező tulajdonsággal rendelkeznek az antacidákhoz képest: fizikai barriert képeznek, elhúzódóbb a hatás-tartamuk, nem kell számolni a szisztémás felszívódás vagy a gyógyszer-interakció veszélyével, nem várható „rebound” hiperszekréció (RAHS), nem alakul ki szisztémás alkalózis, PPI-kezelés során nem rontják a PPI szer hatását, sőt additív pozitív klinikai hatást fejtenek ki. A H_2 -receptor-antagonistákhoz (H_2 RA) és a PPI szerekhez képest az alginátoknak gyorsabb a hatáskezdetük. Az alginátok jól tolerálható, nem szisztémás kezelési lehetőséget biztosítanak. A lokális hatásmód miatt terhességben és a gyermekgyógyászatban is biztonsággal alkalmazhatók (31, 32).

Az alginátok terápiás jelentősége

Az alginátkezelés főbb javallatait a 2. táblázat foglalja össze. Az alginátok kedvező terápiás hatását eróziós GERD-ben számos vizsgálat alátámasztja. A monoterápiában alkalmazott alginátok hatékony rövid távú kezelési lehetőséget jelenthetnek enyhe GERD-ben, valamint az alkalmanként „on-demand” kezelés stratégia keretében az alkalmanként jelentkező refluxtünetek befolyásolásában (33, 34). A gyors hatáskezdés alkalmas a refluxos tünetek prompt enyhítésére és ezáltal az életminőség javítására (35). Metaanalízisek igazolták, hogy a placebohoz és az antacidákhoz képest az alginátok hatékonyabbak a GERD kezelésében (36). Hiatus hernia jelenlétében vagy túlsúlyos, elhízott egyéneknél az alginátok kedvezően befolyásolják a savtasak helyzetét, és hatékonyan enyhítik a postprandialis refluxte-

2. táblázat: Az alginátok főbb terápiás javallatai

- GERD, NERD (enyhe-középsúlyos, szövődéymen-mentes formában), monoterápia.
- Intermittáló vagy on-demand GERD esetében monoterápia.
- Leépítő (step-down) stratégia része.
- PPI-refrakter esetekben a PPI-kezelés kiegészítése (add-on stratégia).
- Éjszakai saváttörés (acid breakthrough) kiegészítő kezelése.
- PPI-kezelés hirtelen leállításakor fellépő rebound gyomorsav-túltermelés (RAHS) kivédése.
- Különleges javallatok:
 - Hiatus hernia és GERD kombinációja
 - Túlsúlyos (elhízott) betegekben jelentkező reflux
 - Terhességi reflux
 - Gyermekgyógyászati reflux
 - Laryngopharyngealis reflux
- A GERD műszeres kivizsgálását (pH-monitorozást) megelőző PPI-mentes (wash-out) időszakban áthidaló tüneti kezelés.

vékenységet (37). Jóllehet a GERD kezelésében a PPI szerek a leghatékonyabbak, hangsúlyozandó azonban, hogy a betegek akár 30-40%-a nem reagál megfelelően a PPI-kezelésre, és nem válik tünetmentessé (38). Emiatt a PPI-refrakter esetekben kiegészítő kezelés is szükségessé válhat. A savtasak a PPI-kezelés esetében is fontos terápiás célpontnak tekintendő (39). A PPI-terápia ellenére perzisztáló panaszok esetében az alginátok hozzáadása („add-on” stratégia keretén belül) növeli a kezelés klinikai sikerességét (40–42). A PPI-kezelésre kevésbé reagáló, nem erozív (NERD) betegcsoportban az alginátok a savgátlókezelés kiegészítéseként vagy akár annak alternatívájaként is sikerrel alkalmazhatók (43, 44). Igazolták, hogy a GERD extraesophagealis manifesztációja (laryngopharyngealis reflux) esetén az alginátok önmagukban vagy a PPI-kezelés kiegészítéseként hatékonyan

alkalmazhatók (45, 46). A GERD személyre szabott terápiás elvei alapján az éjszakai saváttörés („acid breakthrough”) kezelésére, valamint hosszú távú PPI-kezeléskor a PPI szer hirtelen elhagyása során jelentkező rebound gyomorsav-túltermelés (RAHS) kivédésére az alginátok sikeresen alkalmazhatók (6–8). A RAHS jelenség következtében, a GERD műszeres kivizsgálása (pH-monitorozás) előtt, a PPI szer leállítása során gyakran felerősödhetnek a betegek refluxos panaszai. A kiújuló tünetek rontják a betegek életminőségét, és nehezítik a kivizsgálás menetét. Ezért a kivizsgálást megelőző PPI-mentes (PPI-kimosási, wash-out) időszakban az alginátok sikerrel alkalmazhatók (47). A GERD kezelése során az alginátok jól tolerálható, biztonságos szerek, a rendelkezésre álló irodalmi adatok szerint alkalmazásuk során érdemi, súlyos mellékhatás nem várható (24, 44, 48).

Irodalom

1. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut 2014; 63(6): 871–880. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269>
2. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2018; 154(2): 267–276. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.045>
3. Tack J, Becher A, Mulligan C, Johnson DA. Systematic review: the burden of disruptive gastro-oesophageal reflux disease on health-related quality of life. Aliment Pharmacol Ther 2012 Jun; 35(11): 1257–66. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05086.x>

4. MacFarlane B. Management of gastroesophageal reflux disease in adults: a pharmacist's perspective. Integr Pharm Res Pract 2018; 7: 41–52. <https://doi.org/10.2147/irrp.s142932>
5. Hersényi L, Bakucz T, Barabás L, Tulassay Z. Pharmacological approach to gastric acid suppression: past, resent, and future. Dig Dis 2020; 38(2): 104–111. <https://doi.org/10.1159/000505204>
6. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol 2022; 117(1): 27–56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>

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

Probiotikumok a hasmenések kezelésében

Az egyes probiotikumok hatásmechanizmusa ugyan különböző, de elmondható, hogy képesek befolyásolni a bélbarrier permeabilitását, versengenek a patogén mikrobákkal a bélnyálkahártyán történő kolonizációért, és hogy befolyásolni képesek az immunsejtek aktivitását (1). Ezen tulajdonságaik révén bizonyos probiotikus törzsek alkalmasak lehetnek az akut gastroenteritisek tüneteinek csökkentésére is.

Fertőzőes gastroenteritisek

Az akut gastroenteritisek döntő többségben fertőzőes eredetű kórképek. Mivel az esetek túlnyomó része spontán gyógyul, illetve az anamnézis és a tünetek jellege alapján nagy valószínűséggel tudjuk szűkíteni a szóba jöhető kórokozók körét, mikrobiológiai vizsgálatok elvégzésére az esetek többségében nincs szükség. Ez alól kivételt jelent, ha a széklet véres, illetve ha tömeges, ismételt vagy járványos előfordulásról van szó (2). Ha a hasmenés enyhébb lefolyású, az általános állapot nem súlyos, a beteg láztalan, a széklet pedig inkább vizes jellegű, nagy valószínűséggel vírusos fertőzésről van szó. Ha a beteg lázas, általános állapota súlyosabbnak imponál, a széklet vért tartalmaz, a betegség elhúzódóbb, nagyobb a valószínűsége, hogy a fertőzést valamilyen baktérium okozza (3).

A hasmenés patofiziológiája

A hasmenések kialakulásának fontos tényezői a csökkent felszívódás, a fokozott folyadékkiválasztás és a fokozott perisztaltika. A károsodott bélnyálkahártya abszorpciós képessége csökken, szekréciós tevékenysége fokozódik, a fellépő folyadékvesztés pedig kiszáradáshoz vezethet. A bélnyálkahártya átjárhatóvá válik, amely egyes allergének, toxinok felszívódásának kedvez (1). Irodalmi adatok alapján a bélnyálkahártyának ezt a fokozott áteresztőképességét egyes probiotikumok direkt módon képesek befolyásolni (4).

Elsődleges folyadékpótlás

A legtöbbször véres széklettel járó bakteriális esetekben szóba jön antibiotikum adása, de egyébként csak tüneti

kezelésre van szükség. A legfontosabb a folyadékvesztés pótlása, amelyre a legalkalmasabbak az orális rehidrááló folyadékok. Emellett alkalmazhatók adsztringensek, illetve a bélfal folyadékkiválasztását csökkentő racecadotril is.

Probiotikumok a gastroenteritisek terápiájában

A jól megválasztott probiotikumok alkalmazása kedvező hatásúnak bizonyulhat a hasmenés időtartamának a lerövidítésében és a hasmenéses epizódok gyakoriságának a csökkentésében (5). Virális vagy bakteriális eredetű gasztrointesztinális fertőzéseket követően igen gyakran károsodik a normál bélflóra is (1). A probiotikus termékek akut gastroenteritisekben is hasznosak lehetnek, részben a mikrobiom módosítása révén, másrészt kimutatható a gyulladáscsökkentő, illetve a bélnyálkahártya áteresztőképességét csökkentő hatásuk is (2, 3). Akut gastroenteritisben elsősorban a *S. boulardii*, a *L. rhamnosus GG*, és kisebb mértékben a *L. reuteri* probiotikus törzsekre vonatkozóan vannak adataink arról, hogy csökkentik a hasmenés időtartamát (2). A *B. clausii* legfőbb előnye, hogy jobban ellenáll a szőba jövő antibiotikumoknak, valamint spóráképző tulajdonsága révén az emésztőenzimeknek és a gyomor savas környezetének (6). A *B. clausii* segít helyreállítani a bélflóra egyensúlyát, enyhíti a hasmenéses tüneteket, és hozzájárul a szervezet védekezőképességéhez. Kilenc metaanalízis szerint a hasmenés idejét kb. kilenc órával, és ezzel a kórházi kezelést egy nappal csökkentheti, szemben a kontrollal (7).

Vágvölgyi Ágnes dr.

Irodalom

1. Dezsőfi A. Metaanalízis erősítette meg a Lactobacillus reuteri Protectis® hatékonyságát <https://www.hgye.hu/dok/hirvivo/oldal/00055.pdf>
2. Schuller J. A gastroenteritisek diagnosztikája és kezelése. CEU JGH 2021; 7: 4.
3. Collinson S, et al. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. Cochrane Database Syst Rev. 2020; 12. Art. No.CD003048.
4. Rosta L. A probiotikumok szerepe az antibiotikumkezelés kapcsán.

Gyermekorvos Továbbképzés 2022; XXI. (1): 35–36.

5. Milner E, Stevens B, An M. Utilizing Probiotics for the Prevention and Treatment of Gastrointestinal Diseases. Front Microbiol. 2021; 12. <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.689958/full>
6. Vágvölgyi Á. Mik azok a spóra-biotikumok és miért előnyösek? Háziorvos Továbbképző Szemle 2024; 29: 177.
7. Cseh Á. A diszbiózis és a probiotikumok. Gyermekorvos Továbbképzés 2023; 22(5): 327–331.

Görcsoldás az IBS elsővonalbeli terápiájában

A visszatérő jellegű hasi görcsök leggyakrabban az irritábilis bél szindróma (IBS) tüneteként lépnek fel, puffadás, hasmenés vagy székrekedés kíséretében. Az IBS-betegek gyakran öngyógyszereléssel próbálják csökkenteni panaszait, és sokszor nem a panaszok okára irányuló kezelést választanak. Figyelembe véve az IBS-ben keletkező fájdalom jellegét, a terápia első lépése spazmolitikum adása.

Az irritábilis bél szindróma (IBS) diagnózisa a Róma IV kritériumokon alapul (1, 2): a betegeknek visszatérő, az elmúlt 3 hónapban legalább hetente egyszer jelentkező hasi fájdalmat kell tapasztalniuk, amely a következők közül kettővel vagy többel társul: a székletürítés gyakoriságának vagy a széklet állagának megváltozása (3), kimutatható szervi vagy biokémiai eltérés nélkül. Az IBS diagnózisa előtt fontos az ún. red flag jelek kivizsgálása (4).

Az IBS gyakrabban fordul elő nőknél és fiatalabb egyéneknél. Egy nemrégiben készült metaanalízis szerint az IBS globális prevalenciája 9,2% volt a Róma III kritériumok, és 3,8% a Róma IV kritériumok alapján (5). Az IBS költséges betegség: a betegek gyakran járnak orvoshoz, és kiterjedt diagnosztikai vizsgálatokon esnek át (6–8).

Az IBS patológiai tényezői

Az IBS-betegekre jellemző a visceralis túlérzékenység és a bél-agy tengely szabályozási zavara. Az érintettek vastagbél-fájdalomküszöbe alacsonyabb, mint az egészséges kontrollcsoport tagjaié (9–12); a bélből, a simaizomzat összehúzódásából származó ingerek agyi feldolgozása zavart szenved. Jellemző a szorongásos és depressziós zavarok magas prevalenciája is az IBS-betegek körében (13–15). Az IBS gyakran valamilyen bélfertőzést követően alakul ki. Ilyenkor feltehetőleg a bélmikrobióta változásai is hozzájárulnak a tünetek kialakulásához (16–19).

IBS-ben a bélmozgás lehet gyorsult vagy lelassult (20). A motilitászavarokban valószínűleg szerepe van a bélben lévő szerotoninnak (21): plazmaszintje magasabb a hasmenéssel járó, és alacsonyabb a szorulásos formában (22).

IBS-ben az immunrendszer is eltéréseket mutat: citokin-egyensúlyhiányt, immunsejt-aktivációt, a béllyálkahártya alacsony fokú gyulladását és a gyomor-bél membrán megnövekedett permeabilitását (23). Ez utóbbi szorosan összefügg a hasi fájdalommal és a betegség súlyosságával (24).

Étrendi és életmódbeli tanácsok

Az IBS nem függ össze szervi betegségek kialakulásával, fontos tehát a betegek oktatása és megnyugtató szorongásuk enyhítése érdekében (25).

Egy metaanalízisben az alacsony FODMAP-tartalmú diéta bizonyult a leghatékonyabbnak az IBS-tünetek csökkentésében (26). A rövid láncú szénhidrátok ugyanis ozmotikus hatásuk révén megnövelik a béllumen víztartalmát, erjedésük során pedig gázok képződnek. Ezek mind hozzájárulnak az IBS-betegeknél a fokozott puffadáshoz, a hasfájáshoz és a hasmenéshez (26). Probiotikumok is jótékony hatással lehetnek az IBS-betegek tüneteire (27), de még nem tisztázott, hogy mely törzsek a leghatékonyabbak ebben.

Egy metaanalízis szerint a kognitív viselkedésterápia (28), valamint a fizikai aktivitás is javíthatja az IBS tüneteit (29, 30).

Farmakológiai kezelések

Az IBS-betegek körében jellemző az öngyógyszerezés. Az érintettek számos esetben nem megfelelő hatóanyag/készítmény alkalmazásával próbálkoznak, mint pl. savkötők vagy önmagukban alkalmazott fájdalomcsillapítók (31). A simaizom spasmusára visszavezethető hasi fájdalom az IBS minden altípusánál jelen van, ezért a simaizomgörcsoldók az IBS kezelésének elsővonalbeli szerepei (32–34). Második vonalban alternatív simaizomgörcsoldó-hatóanyag, harmadik vonalbeli megoldásként pedig fájdalomcsillapítóval való kiegészítés jön szóba (34).

Hasmenés esetén obstipánsok, pl. loperamid és epesavkötő kolesztiramin ajánlható, míg a szorulásos formában hashajtókat használhat a beteg (35).

Az IBS patofiziológiája miatt érthető, hogy az antidepresszánsok is rendelkeznek fájdalomcsillapító hatással IBS-ben (36, 37). Szintén másodvonalon ajánlható a rifaximin, egy fel nem szívódó antibiotikum, amely bélmoduláló és gyulladás-csökkentő hatással is rendelkezik (38).

Vágvölgyi Ágnes dr.

Irodalom

1. Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV. Gastroenterology 2016; S0016-5085(16)00223-7.
2. Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MA, et al. Rome IV diagnostic questionnaires and tables for investigators and clinicians. Gastroenterology 2016 Feb 13; S0016-5085(16)00180-3.

3. Lucak S, Chang L, Halpert A, Harris LA. Current and emergent pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: Evidence-based treatment in practice. Therap Adv Gastroenterol 2017; 10: 253–75.
 4. Lacy BE, Patel NK. Rome criteria and a diagnostic approach to irritable bowel syndrome. J Clin Med 2017; 6: 99.
- A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.gastronews.hu weboldalon.



Tekintse meg legfrissebb szakmai anyagainkat!

Az azatioprinkezelés indukálta csontvelő-elégtelenség ...
A haemophagocytosis lymphohistiocytosis (HLH) egy ritka, agresszív és potenciálisan életet ...

TOVÁBB >

Hideg zsiroid okozta ...
A gyermekkori marószemérgezők leggyakrabban ...

TOVÁBB >

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

TOVÁBB >

Az azatioprinkezelés ...
A haemophagocytosis 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 >

Gyomorrák és gasztroprotektív
Tovább >

A rádgörmizés segíthet az étvágy helyreállításában hasi ...
Egy új metaanalízis alapján a rádgörmizés, egy hagyományos japán gyógynövény-készítmény és a főzős televízióműsorok nézése segíthetnek a nagy hasi műtétek után az étvágy ...

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 >

Best of 2021

Best of FIGAMU

ONLINE ELÉRHETŐ >

gastronews.olo.hu

Prehabilitáció a gyulladásos bélbetegek műtétje előtt

A Crohn-betegség (CD) egy krónikus gyulladásos bélbetegség (IBD), amelyet szegmentális, transzmurális gyulladás jellemez, leggyakrabban az ileum és a colon területén (1), és a súlyos formákban gyakran szükség van a beteg bélszakasz reszekciójára. A hatékony gyógyszeres terápiák ellenére a betegek kb. 25%-a még manapság is átesik bélreszekción a CD diagnózisát követő 10 éven belül (2, 3). A posztoperatív szövődmények aránya igen magas, amelynek csökkentése érdekében elengedhetetlen többek között a betegek tápláltságának és fizikai aktivitásának felmérése és optimalizálása. A malnutrició kezelésében az irányelvek enterális táplálást javasolnak.

Az IBD-betegek műtétjét megelőző prehabilitáció

Bár a műtét azonnal enyhíti a beteg tüneteit, életminősége pedig potenciálisan javul, a műtét után számítani kell akár súlyos szövődményekre is, amelyek gyakoriságát 20-47%-ra teszik (4, 5). A posztoperatív szövődeményekkel olyan nem módosítható kockázati tényezők hozhatók összefüggésbe, mint pl. az idősebb kor vagy a komorbiditások, a módosíthatóak közül pedig az alultápláltság, a kóros fizikai státusz, a preoperatív gyógyszerhasználat, a kóros preoperatív laboratóriumi értékek és a dohányzás szerepét kell kiemelni (6–9). Az IBD-betegek műtėti kezelése előtti ún. prehabilitáció három fő pillére a fizikai felkészítés, a tápláltsági állapot optimalizálása, kiegészítve a laboratóriumi értékek és a farmakoterápia felülvizsgálatával és a dohányzás abbahagyásával, valamint a pszichés támogatás. A bélreszekció mint jelentős életese-mény szorongást és depressziós tüneteket válthat ki (4). Ami a farmakoterápiát illeti, a műtét előtt 6 héttel a kortikoszteroidok dózisát minimálisra kell szorítani, és meg kell fontolni az anti-TNF α szerek adásának felfüggesztését (10).

Preoperatív fizikai alkalmasság szűrés

Általánosságban elmondható, hogy a CD-s betegek fizikai alkalmassága nem megfelelő (11). Ennek oka a fizikai aktivitás hiánya, amit maga a betegség, illetve a táplálkozási zavar okoz (12, 13). Egy validált önkitöltős kérdőív (pl. a Duke-féle aktivitásstátusz-index) egyszerű szűrőeszköz lehet (14, 15), a kardiopulmonális terhelési teszt pedig segíthet az edzés intenzitásának optimalizálásában (16). Gyógytornászok segítségével elsősorban a műtét szempontjából meghatározó izomcsoportok erősítésére van szükség; pl. hasi műtét előtt célszerű edzeni a légzőizmokat. Emellett mindenféle alacsony és közepes intenzitású testmozgás javíthatja a fizikai erőnlétet, csökkentheti a stresszt. A nagy intenzitású testmozgást azonban kerülni kell, mivel az a gyulladás és a CD-tünetek akut súlyosbodásához vezethet (17). A vázizomzat és a légzőizmok erősödése segíti a rehabilitációs fázisban a beteg mobilizálását, amivel számos szövődmény, pl. trombotikus szövődmények, tüdőgyulladás vagy decubitus kialakulásának kockázata csökkenthető.

A tápláltsági állapot preoperatív szűrése

Az IBD-betegek kb. 16%-a alultáplált, a kórházba kerülő Crohn-betegeknél pedig ez az arány eléri a 75%-ot. Az IBD-betegek egyharmadának BMI-értéke kisebb, mint 20 kg/m². A betegek kétharmadának izomtömege csökkent, 42%-ának pedig kifejezett sarcopeniája van. Jellemző ezenfelül a D-vitamin-hiány és a vashiányos anémia. A CD betegek alultápláltsága az étvágytalanságra, az aktív gyulladás vagy korábbi reszekciók miatti felszívódási zavarra és a krónikus gyulladásos állapotra vezethető vissza (18). Az alultápláltság fontos kockázati tényezője a CD-ben végzett bélreszekció utáni posztoperatív szövődményeknek (19), ezért felismerése kulcskérdés. Szűrése során értékelni kell a testtömegindexet (BMI), a nem szándékos fogyást és a táplálékbevitelt, kiegészítve az izomtömeg és az izomerő felméréssel. Az albumin és a mikrotápanyagok laboratóriumi értékelése nem megbízható jelzője az alultápláltságnak (19). Adatok szerint a preoperatív BMI-érték és a posztoperatív szövődmények csak mérsékelt korrelációt mutatnak (20). A <16,2 kg/m² (egyes irodalmakban <18,5 kg/m²) BMI fokozott kockázatot jelent a bélreszekciót követő szövődmények szempontjából. A műtét előtti utolsó 6 hónap kiindulási értékéhez képest több mint 10%-os akaratlan súlyvesztés egy általánosan leírt határérték (7, 10). A magasabb arány ún. red flag, és mérlegelni kell a bélreszekció elhalasztását a katabolikus állapot helyreállításáig (18).

A posztoperatív szövődmények független előrejelzőjeként azonosították – különösen a 40 évnél fiatalabb betegeknél – a sarcopeniát, amelyet alacsony izomtömegként határoznak meg, csökkent izomerővel és/vagy fizikai teljesítménnyel (21). Az izomerő felmérésére alkalmas lehet a kéz szorítóerejének mérése is. Számos táplálkozási szűrőeszköz áll rendelkezésre az IBD-populáció tápláltsági állapotának felmérésére. Ezek közül a GLIM-et megfelelő szűrési eszköznek tartják, mivel a krónikus gyulladás az egyik indikátor, és a GLIM egyébként is magasabb arányban mutatta ki az alultápláltságot, mint a többi szűrőeszköz. Az OPNI a műtét előtti immunológiai állapotot tükrözi a szérumalbuminszint és a teljes lymphocytaszám alapján, és előrejelzője a műtét utáni fertőzéseknek és vérzéseknek (22–24).

A tápláltsági állapot preoperatív optimalizálása

A malnutricióról megállapítható, hogy az egyetlen olyan módosítható preoperatív tényező, amely a műtét kimenetelével és a mortalitással szoros összefüggést mutat. Elhúzódik a sebgyógyulás, növekszik a varratelégtelesség és a szeptikus szövődmények kockázata. A malnutrició kapcsolatba hozható a hosszabb kórházi tartózkodással, a gyakoribb kórházi újrafelvétellel, a megnövekedett kórházi költségekkel. Az ERAS és az ESPEN irányelvei szerint a tápláltsági állapot preoperatív optimalizálása IBD-s betegek esetén enterális táplálással 7-10 napig, súlyos táplálkozási kockázat esetén 7-14 napig folytatandó (25). Parenterális táplálás csak az EN sikertelensége vagy ellenjavallata esetén javasolt. Az enterális táplálásról kimutatták, hogy klinikai és szövettani remisziót indukál felnőtt Crohn-betegeknél (26, 27), csökkenti a

Rövidítések

- CD = Crohn-betegség
- IBD = gyulladásos bélbetegség (inflammatory bowel disease)
- BMI = testtömegindex (body mass index)
- GLIM = Global Leadership Initiative on Malnutrition
- OPNI = Onodera's prognostic nutritional index

teljes posztoperatív szövődmények (28–30), a posztoperatív tályogok és az anastomosisszivárgás (31) előfordulását. Gyulladáscsökkentő hatása a nyálkahártya citokintermelésének csökkentésére és a bélmikrobiom összetételének megváltoztatására vezethető vissza (32, 33). Ezenkívül csökkenti a CRP-szintet, és növeli az albumin-, az OPNI- és a hemoglobin-értéket (28, 30).

Vágvölgyi Ágnes dr.

Irodalom

1. Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. N Engl J Med 2009; 361: 2066–2078. PMID: 19923578. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804647>
2. Tsai L, Ma C, Dulai PS, et al. Contemporary Risk of Surgery in Patients With Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Meta-Analysis of Population-Based Cohorts. Clin Gastroenterol Hepatol 2021; 19: 2031–2045.e11. PMID: 33127595. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.10.039>
3. Beelen EMJ, van der Woude CJ, Pierik MJ, Hoentjen F, de Boer NK, Oldenburg B, van der Meulen AE, Ponsioen CJ, Dijkstra G, Bruggink AH, Erler NS, Schouten WR, de Vries AC; Dutch Initiative on Crohn's and Co-

litis (ICC). Decreasing Trends in Intestinal Resection and Re-Resection in Crohn's Disease: A Nationwide Cohort Study. Ann Surg 2021; 273: 557–563. PMID: 31188225. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003395>

4. De Groof EJ, Stevens TW, Eshuis EJ, Gardenbroek TJ, Bosmans JE, van Dongen JM, Mol B, Buskens CJ, Stokkers PCF, Hart A, D'Haens GR, Berman WA, Ponsioen CY; LIRIC study group. Cost-effectiveness of laparoscopic ileocaecal resection versus infliximab treatment of terminal ileitis in Crohn's disease: the LIR! Gut 2019; 68: 1774–1780. PMID: 31233395. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-317539>

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

A szukroszomiális vaskészítmények új terápiás területei

A vashiány és a vashiányos vérszegénység globális probléma. A per os vaskészítmények gyakran okoznak gasztrointesztinális (GI) mellékhatásokat, amelyek rontják a kezelés betartását. Az intravénás vaspótlás drága, nehezen kivitelezhető, és mellékhatásokkal járhat. Egy új, szukroszomiális technológiával készült készítmény azonban, amellet, hogy jól felszívódik, szerkezeténél fogva jóval kevesebb GI mellékhatást okoz, és akár az intravénás kezelés alternatívája is lehet (1). A szívelégtelenségben és a T2DM-ben előforduló vashiány tekintetében a szukroszomiális vas az egyetlen, szájon át szedhető vas, amelyet a WHO irányelvei említenek és elismernek (2).

2019-es adatok szerint világszerte 1,8 milliárd ember élt a vérszegénység állapotában, amelynek leggyakoribb formája a vashiányos anémia (3, 4). A vashiány oka lehet csökkent vaskínálat, rossz felszívódás, megnövekedett szükséglet és/vagy vérzés okozta vasvesztesség (2, 5). Megemelheti a vashiány kockázatát pl. a várandósság, a malabszorpcióval járó, illetve gyulladásos bélbetegségek (IBD), onkohematológiai betegségek, újabban pedig sok szó esik a diabéteszben kialakuló vashiányról, illetve a vashiány jelentőségéről kardiovaszkuláris (CV) betegségekben.

Az anémia és a vashiány definíciói és kezelési lehetőségei

Anémiáról akkor beszélünk, ha a keringő vörösvértestek száma vagy Hgb-tartalma, vagy mindkettő lecsökken. Az EMPIRE-vizsgálat is kimutatta, vashiány anémia nélkül is előfordulhat, és gyakoribb, mint az anémia (32% vs. 20%). Noha a WHO szerint a vashiányt önálló betegségnek kell tekinteni, a kiváltó okot mindig fel kell kutatni, és azt kezelni kell (2). A vaspótlásban elterjedten alkalmazott vassók, különösen a vas-szulfát készítmények biohasznosulása meglehetősen alacsony (5). Nagyobb dózisok esetén pedig számítani kell a hepcidinhatásra is, amely tovább rontja a felszívódást. A fel nem szívódott vas a bélrendszerben mellékhatásokhoz, az pedig a kezelés elhagyásához vezet (6, 7). Manapság egyre inkább javasolják 80-100 mg elemi vas kétnaponta történő adását, ami kivédi a hepcidinhatást, és mérsékli a mellékhatásokat is (8, 9). A vas-szulfát mellett alkalmazható a vas-polimaltóz is, pl. IBD-ben, idült vesebetegségben szenvedő vashiányos, anémiás betegek kezelésére (10). A vaspótlásban jelentős előrelépést jelentett egy új innovatív orális formuláció, a szukroszomiális vas (SI) megjelenése.

A szukroszomiális vassupplementáció

Az SI-készítményben a vas-pirofoszfát egy foszfolipid és szukrézster mátrixba zárva helyezkedik el, amelynek stabilitását trikalcium-foszfát- és keményítőbevonat biztosítja. Ez a szerkezet meggátolja, hogy a vas és a bélnyálkahártya között kölcsönhatás jöjjön létre, ezáltal minimalizálva

a mellékhatásokat. Előnye még, hogy felszívódása főként hepcidinfüggetlen úton történik (10). A kiváló tolerálhatóság mellett kiváló a biohasznosulása is, ezért számos olyan kór állapotban ki tudja váltani az intravénás vaspótlást, ahol eddig ez elengedhetetlennek tűnt. A várandósság alatti vashiány számos negatív következménnyel jár a magzatra és a gyermek későbbi kognitív és fizikai teljesítőképességére nézve (11). Az irányelvek éppen ezért orális vas (30-60 mg/nap) és folsav (400 g/nap) rutin-szerű adását javasolják már a tervezett terhesség előtt. Az orális vassók GI mellékhatásai azonban gyakran veszélyeztetik a kezelés betartását. Egy prospektív vizsgálatban várandós nőkben a Hgb- és ferritinkoncentrációk közel egyformák voltak 14 mg/nap SI-t és a 30 mg/nap vas-szulfátot kapók között az alacsonyabb vasdózis ellenére. A vashiányos *onkohematológiai* betegek számára per os vasterápia csak gyulladást nem mutató betegnek (CRP <5 mg/l) javasolt (12). Mivel azonban az SI felszívódása többnyire hepcidinfüggetlen, alternatívát jelenthet a vaspótlásra gyulladás esetén is. A vashiány az IBD-betegek 36-75%-át érintheti, a vassók felszívódása a gyulladás által kiváltott magas hepcidinszint miatt gyenge. A jelenlegi irányelvek az IBD-vel összefüggő vashiány kezelésében az iv. vaspótlást preferálják (13). A klinikai adatok azonban arra utalnak, hogy a jól felszívódó és tolerálható vaskészítmények, pl. az SI vagy a vas(III)-polimaltóz biztonságosak és hatékonyak IBD-ben (14). *Cöliákiában* a felszívódási zavar okozta vashiány gluténmentes diéta ellenére is fennmaradhat (15). Egy vizsgálatban cöliakiás betegekben mind a vas-szulfát, mind az SI hasonló arányú anémiakorrekciót eredményezett (70% vs. 82%), annak ellenére, hogy az elemi vas adagja SI-vel haramada volt a vas-szulfát-kezelésének (16).

Vashiány kardiovaszkuláris (CV) betegségekben és diabetes mellitusban (T2DM)

A WHO 2024-ben kiadott útmutatója (Guidance on implementing patient blood management to improve global blood health status) szerint a 420 millió, kardiovaszkuláris kórképben szenvedő beteg és a 476 millió cu-

korbeteg között a vérszegénység gyakori. T2DM-ben a vérszegénység teljes prevalenciáját 30%-ra becsülik. A WHO dokumentuma kiemeli, hogy az anémia ezekben a populációkban továbbra is alábecsült és alulkezelt állapot (2). T2DM-ben a proinflammatorikus citokinek (pl. IL-6, IL-8, THF-alfa) kóros aktivációja miatti krónikus gyulladás központi szerepet játszik az anémia kialakulásában. A gyulladásos citokinek okozta oxidatív stressz endothelialis diszfunkcióhoz és az angiogén faktorok egyensúlyának felborulásához, majd vérszegénységhez vezet. A T2DM okozta vesekárosodás az eritropoetintermelés csökkenése révén tovább fokozza az anémiát (17). A vas a váz- és szívizomsejtek energiatermelésében is szerepet játszik. A vashiány a pangásos szívelégtelen betegek közel 50%-ában kimutatható, és rontja a fizikai teljesítményt, valamint növeli a halálozás kockázatát. Még nem

teljesen tisztázott, hogy szívelégtelenségben mi vezet vashiányhoz, de az összetett okok miatt a jelenlegi irányelvek a vaspótlás intravénás módját javasolják (18). Vizsgálatokban szívelégtelen vashiányos betegnél a 3 hónapos orális SI-kiegészítés 28 mg/nap adagban a kontrollcsoporttal szemben a Hgb, a szérumvas és a szérumferritin koncentrációjának jelentős növekedésével, valamint a klinikai tünetek, a terhelhetőség és az életminőség jelentős javulásával járt együtt (19), és csökkentette a hospitalizáció szükségességét. Az orális SI adása olcsóbb alternatívát jelenthet az intravénás vasterápiával szemben (2). Figyelemre méltó, hogy a kardiovaszkuláris betegségekben és a T2DM-ben előforduló vashiány tekintetében a szukroszomiális vas az egyetlen szájon át szedhető vas, amelyet a WHO irányelvei említenek és elismernek (2).

Vágvölgyi Ágnes dr.

Irodalom

1. Ramirez SG, Brilli E, Tarantino G, Girelli D, Munoz M. Sucrosomial® Iron: An Updated Review of Its Clinical Efficacy for the Treatment of Iron Deficiency. *Pharmaceuticals* 2023 Jun; 16(6): 847. <https://doi.org/10.3390/ph16060847>
2. Guidance on implementing patient blood management to improve global blood health status © World Health Organization 2024. <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>
3. Gardner W, Kassebaum N. Global, Regional, and National Prevalence of Anemia and Its Causes in 204 Countries and Territories, 1990–2019. *Curr Dev Nutr* 2020; 4(Suppl. S2): 830. https://doi.org/10.1093/cdn/nzaa053_035
4. Safiri S, Kolahi A-A, Noori M, Nejadghaderi SA, Karamzad N, Bragazzi NL, Sullman MJM, Abdollahi M, Collins GS, Kaufman JS, et al. Burden of anemia and its underlying causes in 204 countries and territories, 1990–

2019: Results from the Global Burden of Disease Study 2019. *J Hematol Oncol* 2021; 14: 185. <https://doi.org/10.1186/s13045-021-01202-2>

5. Pasricha S-R, Tye-Din J, Muckenthaler MU, Swinkels DW. Iron deficiency. *Lancet* 2021; 397: 233–248. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32594-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0)
6. Tolkien Z, Stecher L, Mander AP, Pereira DI, Powell JJ. Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2015; 10: e0117383. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117383>
7. Cancelo-Hidalgo MJ, Castelo-Branco C, Palacios S, Haya-Palazuelos J, Ciria-Recasens M, Manasanch J, Pérez-Edo L. Tolerability of different oral iron supplements: A systematic review. *Curr Med Res Opin* 2013; 29: 291–303. <https://doi.org/10.1185/03007995.2012.761599>

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

Dunán innen, Dunán túl – egy költözködő sebész főorvos

Beszélgetés István Gábor főorvossal

■ Székely György dr.

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

Dr. István Gábor habilitált főorvos egyenesen felívelő pályája a gasztroenterológiai sebészet területén, a szemem előtt zajlott le. A Szt. János Kórház és a Kútvölgyi Kórház között költözött többször is oda-vissza az osztálya, attól függően, hogy milyen elnevezést vagy milyen pozíciót kapott az intézmény. Volt sebészeti osztály, majd egyetemi tanszék a Szt. János Kórházban, utána ugyanez a szomszédos Kútvölgyi Kórházban, később vissza a Szt. János Kórházba, majd onnan vissza a Kútvölgyibe – a Szt. János Centrumkórház égisze alatt. Ez a hazai egészségügyben nem ritka ide-oda átszervezés semmilyen problémát nem okozott számára. Gyógyító és oktató munkáját – mindegy, hogy hívták épp a szervezeti egységet – lelkiismeretesen végezte. Különösen jó érzés volt, ahogy megbecsült minket, belgyógyászokat, és mindig kész volt a személyes megbeszélésekre. Ő az, aki átjön a vizsgálatokhoz, aki áthív minket a műtőbe, mindenkor megnézi a nálunk fekvő posztoperatív betegeit. Bár tavaly leköszönt osztályvezetői pozíciójáról, ma is aktívan végzi a számára testhezálló feladatokat, az általa kijelölt, kiváló utódja mellett.

Mikor dőlt el, hogy orvos leszel? A családot mennyiben befolyásolt ebben?

Az orvosi pálya példaképe mindig is előttem volt, mondhatni a gyerekkorom kórházi miliőben, orvosok között telt. Szülővárosom, Sepsiszentgyörgy akkor még kisvárosnak számított, a kórház orvosai barátok voltak, rendszeresen találkoztak, és mi, a gyerekeik hallhattuk a történeteiket, betekinthettünk az orvosi hivatás gyakorlásának mindennapjaiba. Édesapám belgyógyászként a Megyei Kórház belgyógyászati osztályát vezette. A kórház jelenleg *dr. Fogolyán Kristóf* nevét viseli, aki sebész volt, és az 1900-as évek elején Kecskemétről hívták haza az intézmény igazgatói állására. Ezenfelül akkoriban szokás volt, hogy a kórházi orvosok mintegy „családorvosként” is tevékenykedtek, így a kórházi munka után nemegyszer 6-8 betegnél tett otthoni látogatás, konzultáció következett, nem kímélve sem az éjszakákat, sem a hétvégéket.

Így aztán világos volt számomra, hogy orvos biztosan nem leszek! Az elektronika volt a fő érdeklődési területem... egészen a gimnázium utolsó évéig. És akkor elkezdtem tanulni az orvosi egyetemi felvételi vizsgára, ami akkoriban nagyon kegyetlen volt, az anatómia-tan-könyvet szinte szó szerint kellett bemagolni, de voltak

kémiai és fizikai feladatok, számítások is a repertoárban. Mindez hat-tízszeres túljelentkezéssel.

Sikerült, és már akkor tudtam: sebész szeretnék lenni. Meg is szereztem *Littmann Imre* Sebészeti műtéttan című könyvének frissen megjelent kiadását (álomban sem gondolva arra, hogy később a szerzői közé kerül a nevem).

Hogyan indult a pályád, milyen terveid voltak?

Az egyetemet Marosvásárhelyen végeztem, ahol kimagaslóan jó elméleti és gyakorlati oktatás folyt. A legendás „alapító” oktatók (*Haynal Imre, Obál Ferenc, Putnoky László, Krompecher István*, hogy csak néhányat említsek) szellemisége jelentette a mércét. Kiváló tanáraink voltak és az sem mellékes, hogy a *Ceaușescu*-korszak legsötétebb éveiben bizony nem sok minden volt, ami elvonhatta a figyelmünket a tanulástól!

A cél: „sebésszé válni”, adott volt, de a történelem akadályokat szokott emelni a célok elé. Ez esetben ez abban nyilvánult meg, hogy az 1980-as években, amikor elvégeztem az egyetemet, Romániában szinte egy évtizeden át egyszerűen nem volt szakorvosképzés. Hogy miért, az máig rejtély. Tény, hogy a „körzeti orvosi” perspektíva az amúgy is meglévő magánéleti késztetés mellett hozzájárult, hogy Magyarországra jöttem.

Marosvásárhelyen gyakornokként belekóstoltam egy kiváló sebészeti klinika működésébe, láttam egy rendkívül tehetséges, önmagával és munkatársaival szemben is maximalista professzor, *dr. Bancu V. Emilian* tevékenységét. Ennek hatására eltökéltem, hogy mindenképp egy egyetemi klinika iskoláját szeretném kijárni.

A magyar sebésziskolából számodra mi maradandó érték? Kik voltak a mestereid?

Az első és döntő segítség *dr. Ihász Mihály* professzortól érkezett. 1986-ban ugyanis egyáltalán nem volt könnyű Budapesten sebészi állást találni. Akkor még a sebészet „sztárszakma”, a nőgyógyászat mellett a végzős fiúk álma volt. (Hogy ez mikor és miért változott meg alapvetően, nem tudom...). *Ihász professzor* segített abban, hogy elkerülhessem azokat a felsővezetői „meleg ajánlatokat”, akkoriban hiányszakmának számító területeken, amelyeket rám akartak erőltetni. (Az más kérdés, hogy utólag a radiológia vagy patológia mivé vált, és milyen lehetőségeket nyitott meg művelői számára, de akkor nekem ez nem volt mérlegelés kérdése.) Néhány kisebb kitérő – Széher úti Kórház, Újpesti Kórház – után a *dr. Faller József* professzor úr által fémjelzett Sebészeti Tanszék a Szt. János Kórházban, majd a Kútvölgyiben működő SOTE II. sz. Sebészeti Klinika jelentette az immár elképzeléseimmel egyező pályát. Később *dr. Ondrejka Pál* professzor mellett töltöttem boldog docensi éveimet. Professzoraim által sikerült az akkor aktuális magyar sebészeti iskolák

főszodrának közelében maradnom, de mindig minden munkahelyi vezetőmtől és kollégámtól tanultam valami hasznosat, amit igyekeztem beépíteni a mindennapi szakmai tevékenységembe vagy – ami szintén fontos – a munkahelyi interperszonális kapcsolatok, vezetői attitűd kialakításába.

Mikor jött el az a pont, amikor eldőlt, hogy a gasztroenterológiai sebészet lesz a fő működési területed?

Bancu professzor mondása volt, hogy „egy sebészeti klinika működésének színvonalát a kolorektális sebészeti tevékenysége határozza meg”. Igaz vagy nem, ez a mondat megragadt bennem, és mindig is vonzódtam ezen területhez.

Ezt az irányultságot rendkívüli módon erősítette a *dr. Ritter László* professzorral történt találkozásom. Nála sajátítottam el a koloproktológia alapjait, bekerültem a Magyar Sebész Társaság Coloproctológiai Szekciójának vezetőségébe – egyszerre egyre mélyebbre ástam magam a témába.

A következő mérföldkő egy francia állami ösztöndíj volt, amellyel több mint egy évet tölthettem Toulouse-ban, *Franck Lazorthes* professzor klinikáján. A kolorektális daganatok sebészetének szemléletét és gyakorlatát itt sajátítottam el, de belekóstoltam a rectum funkcionális kórképeinek sebészetébe is. Hazatértemkor Magyarországon akkor még nem vagy alig alkalmazott módszereket ismertem. Vezetőim nagyságát dicséri, hogy engedték ezeket alkalmaznom a mindennapi gyakorlatban. Ha visszagon-



Dr. István Gábor (Sepsiszentgyörgy, 1957)

Dr. István Gábor 1957-ben, Sepsiszentgyörgyön született, a Református Székely Mikó Kollégiumban (akkor 1. sz. Liceum) érettségizett. Még abban az évben felvételt nyert a Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetemre, ahol 1982-ben szerzett orvosi diplomát. 1986 óta él Magyarországon. Sebészeti pályafutása a Szt. János Kórház Sebészeti Osztályán kezdődött, ahol – kisebb megszakításokkal – 1997-ig dolgozott. Ezután a Semmelweis Egyetem II. sz. Sebészeti Klinikáján tevékenykedett adjunktusi, majd docensi minőségben. 2013–2021 között a klinika igazgatója volt. Egyetemi pályafutása alatt tevékenyen részt vett a graduális és posztgraduális oktatásban, tudományos kutatásokban. Sebészeti tevékenységének fókuszában a kolorektális sebészet, ezen belül a végbélrák záróizom-

megtartó kezelése és a laparoszkópos technikák álltak. 2021-től 2024-ig a Szt. János Centrumkórház sebészeti osztályának osztályvezető főorvosa volt. Jelenleg ugyanott dolgozik, főorvosi beosztásban.

1989-ben általános sebészetből szakvizsgázott. 2002-ben elvégezte a Semmelweis Egyetem Egészségügyi Szakmenedzseri képzését. 2011-ben megszerezte az Európai Unió koloproktológiai szakképesítést (European Board of Surgical Qualification in Coloproctology).

Számos külföldi tanulmányútja közül a másfél éves francia állami ösztöndíjas Toulouse-i tartózkodás, illetve az American Society of Coloproctology pályázaton elnyert ösztöndíjas tapasztalatcseréje emelhető ki.

Tudományos tevékenységét az 1996-ban megvédett PhD, illetve a 2011-ben a Semmelweis Egyetemen elnyert „habilitált doktori” címek fémjelzik. Számos hazai és külföldi előadás, tudományos közlemény és tankönyvfejezetek szerzője. Szakmai testületi tevékenységéből kiemelhető a sokéves tagság a Magyar Sebész Társaságban, amelynek több cikluson át vezetőségi tagja, pénztárosa, majd főtíkára volt, végül az MST elnöki funkcióját 2021–2023 között töltötte be. Több évtizeden át az MST Coloproctológiai Szekciójának vezetőségi tagja, két cikluson át elnöke volt. A Szakmai Kollégium Sebészeti Tagozata Tanácsadói Testületének ugyancsak több cikluson át volt választott tagja.

Széchenyi István kutatói ösztöndíjjal, Semmelweis Egyetem Kiváló Dolgozója kitüntetéssel, és végül (2020-ban) a Magyar Sebész Társaság Balassa János-emlékéremmel ismerték el kimagasló szakmai tevékenységét.

dolunk, abban az időben nem volt általános, hogy egy professzor (*Faller József*) a fiatal beosztott szakorvosnak asszisztálva ismer meg új sebészi technikákat, sőt a PhD-t is „kípréseli” belőle.

2011-ben – az országból tudomásom szerint elsőként – megszereztem a European Board of Surgery Qualification in Coloproctology elnevezésű szakképesítést.

Továbbra is a koloproktológiai vonalon maradva, volt még egy meghatározó epizód: elnyertem az American Society of Colon and Rectal Surgeons ösztöndíját, és alkalmam volt a Mayo Klinikán, Minneapolisban és Grand Rapidsban a vastagbélsebészet élő legendáinak tevékenységét megfigyelni. Ezt a tanulmányutat kissé beárnyékolta, hogy az ASCRS századik, ünnepi kongresszusán plenáris ülésen kellett előadást tartanom, de túléltem!

És aztán jött a laparoszkópia a vastagbél-végbél sebészetében. Itt is szabad kezet kaptam *Ondrejka professzortól*. Nem mi voltunk az elsők az országban, akik elkezdtek: Miskolc és az I. sz. Sebészeti Klinika voltak az úttörők. De aztán „belehúztunk”, és rövid időn belül a kolorektális daganatok legmagasabb laparoszkópos arányát produkáltuk az országban, igen jelentős számban, és remélem, minőségben.

Akadályoztató tényezők voltak-e a pályád során?

Persze, voltak. Elenyészőek, mosolyt érdemlőek. A jellemző az volt, hogy úgy a munkahelyeimen, mint a Magyar Sebész Társaságban rengeteg biztatást, támogatást, segítséget kaptam.

Milyen szakmai vezetői tapasztalatokat szerezte a pályád során, és hogyan alkalmazta ezt a szakmai társaságokban?

A sors úgy hozta, hogy a szakma több területén is vezetői helyzetbe kerültem. Voltam a Semmelweis Egyetem II. sz. Sebészeti Klinikájának igazgatója, a Magyar Sebész Társaság Coloproctológiai Szekciójának elnöke, az MST elnöke és – végül, vezetői karrierem befejezéséért – a Szt. János Centrumkórház Sebészeti Osztályának osztályvezető főorvosa.

A vezetői képességeimről nincs igazán jó véleményem, azokon az egészségügyi szakmenedzseri diploma megszerzése sem javított. Példaképeim között a zsarnoki vasfegyelemtől az elegáns példamutatásig terjedt a vezetői stílusok palettája. Bár sokszor szükség lett volna az előbbire, én mégis a csendes, kollegiális vezetést gyakoroltam, több-kevesebb sikerrel.

Erről a munkatársaimat (készarva kerülöm a „beosztottjaim” kifejezést) kellene megkérdezni. Az mindenesetre igaz, hogy egy olyan kollektívát örököltam az elődeimtől, amelyet sikerült évtizedes távlatban megtartani, egyben tartani, átköltöztetni Dunán innen-Dunán túlra, egyik intézményből a másikba. Ez a kollektíva mindig mindenben mellettem állt, segített közös és egyéni céljaim elérésében.

És talán az is pozitív visszajelzésként értékelhető, hogy 2020-ban nekem ítéltek a Magyar Sebész Társaság legmagasabb kitüntetését, a Balassa János-díjat.

Mindezeknél fontosabbnak tartom azonban azt, hogy „felnőtt” mellettem egy rendkívül tehetséges, szorgalmas, ügyes fiatal csapat. Remélem, hogy hozzá tudtam járulni a fejlődésükhöz, szakmai kiteljesedésükhöz. Egyet tudok mondani a jellemzésükre: bármelyikük megoperálhatna!

Véleményed szerint milyen ütemben fejlődik a gasztroenterológiai sebészet? Melyek a főbb fejlődési vonalak?

A gasztroenterológiai sebészet az én pályafutásom alatt zsugorodva fejlődött. Ez talán magyarázatra szorul:

Zsugorodott két szempontból. Teljes indikációs területek tűntek el (gondoljunk csak a fekélybetegség sebészetére, milyen jókat lehetett vitázni reszekció-vagotomia-PSV vonatkozásában!). Az invazív radiológia, az onkológia és főként a gasztroenterológia folyamatosan hódít el újabb és újabb területeket a sebészettől. Aminek örülni kell, mert jobb ez a betegeknek, és végül is ez a fontos!

Másodsorban zsugorodott a radikalitás szemlélete. Jó példa erre az emlősebészet (én még végeztem Halsted-műtétet) vagy a végbéldaganatok kezelése. A záróizom-megtartás újdonság volt a kilencvenes években, ma már a szervmegtartás, esetleg a műtét teljes fölöslegessége van napirenden. Ennek is örülni kell, mert ugyanazt a gyógyulási esélyt kisebb beavatkozás, kevesebb kellemetlenség árán biztosítja.

De közben hatalmas a fejlődés is. A csökkent radikalitású, mégis kuratív műtétek szemléletéhez a minimálinvazív technikai tudás társul, annak minden tárgyi és személyi feltételével. A laparoszkópia az utóbbi évtizedekben csaknem minden területen uralkodó módszerré vált, és most zajlik a robotsebészet térhódítása.

Bízom benne, hogy a már említett fiatal generáció ki fogja tudni használni az interdiszciplináris megközelítést és az új technikák adta lehetőségeket. Hiszem, hogy a speciális tudású, magasan képzett, funkcionális szemlélettel rendelkező gasztrointesztinális sebészekre továbbra is szükség lesz.

Mennyire volt megterhelő a család részére a munkád, és milyen hobbi vált be nálad mint feszültséglevezetés?

Rengeteg lemondást igényelt a családomtól a szakmai életutam építése és kiteljesítése, hálával és köszönettel tartozom érte nekik! Ugyanakkor be kell vallanom, nekem a hobbim is a sebészet volt, az foglalkoztatott leginkább. Ugyanakkor persze mindenféle sport vagy kulturális kapcsolódási lehetőségre egész életemben nyitott voltam, így a családom mellett ezek is segítettek megőrizni azt az egyensúlyt, amely szükséges a lehető legmagasabb színvonalú szakmai és emberi működéshez.

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 kreditpontos 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 terápiás endoszkópos ultrahang helye napjainkban

Bakucz Tamás dr.

1. Mikor használható az EUS (endoszkópos ultrahang)?

- A: Peripancreaticus folyadékgyülemek ellátása esetén.
- B: Malignus biliaris és gyomorkimeneti elzáródás esetén.
- C: Tumorablációra.
- D: Mindegyik fenti válasz helyes.

2. Melyik igaz a WON EUS vezérelte ellátására?

- A: A LAMS a bizonyítottan hatékonyabb.
- B: DPS a választandó, mert sikeresség szempontjából mindkét stenttípus megegyezik.
- C: Mindkét stent használható, ugyanakkor egyes válogatott esetekben a LAMS behelyezése előnyösebb lehet (pl. beavatkozás rövidebb ideje miatt, későbbi necrectomiák esetén nem kell még egy beavatkozást végezni).
- D: Egyértelmű ajánlások segítenek választani a stenttípusok közül.

3. Melyik igaz distalis malignus biliaris elzáródás esetén az EUS-BD-re?

- A: Az elsőként választandó módszer.
- B: Centrumban, ERCP során, nem ellátható elzáródás esetén bizonyítottan hatékony alternatíva.
- C: Az EUS-HGS és EUS-CDS mind sikeresség, mind biztonságosság alapján megegyezik, így bármelyik választható.
- D: Az EUS-GBD hozzá képest egy kevésbé hatékony, magas rizikójú beavatkozás.

4. Melyik nem igaz a malignus proximális biliaris elzáródás esetén végzett EUS-HGS-re?

- A: Ritkábban fordul elő visszatérő epeúti elzáródás.
- B: PTD-vel összehasonlítva kevesebb szövődmenyt írtak le.
- C: A későbbi sebészeti beavatkozást nem befolyásolja.
- D: A klinikai sikeresség és a szövődmények gyakorisága nem függ össze az adott centrum jártasságával.

5. Melyik igaz a neuroendokrin tumorok ellátásánál az EUS-RFA eljárásra?

- A: Minden esetben a választandó módszer.
- B: NF-NET esetén is biztonsággal elérhető az R0 reszekció.
- C: Gyakoriak a periprocedurális szövődmények.
- D: 2 cm-nél nem nagyobb, jól körülhatárolható insulinomák esetén javasolható, ha műtéti megoldás nem jön szóba.

Az OPT gyermekkori indikációi és gyakorlata

Máttyus István dr.

6. Mi tartozik az otthoni infúziós kezelés feltételei közé?

- A: Centrális véna.
- B: Megfelelően képzett szülő.
- C: Tartós infúziós kezelésben nagy tapasztalattal rendelkező kórházi osztály.
- D: Mindegyik.

7. Melyik betegnek kell előreláthatólag élethosszig infúziót kapnia?

- A: Volvulus miatt bélreszekción átesett betegnek.
- B: Bélmotilitás-zavarban szenvedő betegnek.
- C: NEC miatt operált betegnek.
- D: Chylascos miatt kezelt betegnek.

8. Melyek a kanülszepszis tünetei?

- A: A haspuffadás.
- B: A láz.
- C: Az apátia.
- D: Mindegyik.

9. Melyik alkotórészt nem tartalmazza a 2 éven aluliaknak adott, teljes értékű infúziós tápoldat?

- A: A D-vitamint.
- B: A vasat.
- C: Az E-vitamint.
- D: A K-vitamint.

A Crohn-betegség felső tápcsatornai megjelenésének diagnosztikája és kezelése

Sarlós Patrícia dr.

10. Melyik lokalizációban fordul elő a leggyakrabban felső gasztrointesztinális Crohn-betegség?

- A: A nyelőcsőben.
- B: A gyomorban.
- C: A duodenumban.
- D: A jejunumban.

11. Melyik jellemző leginkább a felső gasztrointesztinális Crohn-betegség viselkedésére?

- A: B₁ gyulladáshoz fenotípus.
- B: B₂ stenotizáló fenotípus.
- C: B₃ penetráló fenotípus.
- D: Egyik sem.

12. Melyik felső gasztrointesztinális Crohn-betegség igényel a legtöbb esetben műtéti megoldást?

- A: A jejunális lokalizáció.
- B: A nyelőcső-lokalizáció.
- C: A gyomorlokalizáció.
- D: A duodenumlokalizáció.