

KÖSZÖNTŐ / PREFACE

- 1 Bevezető gondolatok**
Introductory remarks

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEWS

- 2 Szisztémás autoimmun betegségek felső tápcsatornai manifesztációi**
Upper gastrointestinal manifestations of systemic autoimmune diseases
- 16 Az endoszkópos vizsgálatok sajátosságai inkretinkezelés alatt cukorbetegknél és obesitas esetén**
Peculiarities of endoscopic examinations during incretin therapy in diabetic and obese patients
- 23 A bariátriai endoszkópia lehetőségei**
The possibilities of bariatric endoscopy
- 29 A Wilson-kór korszerű diagnosztikája és kezelése**
Up-to-date diagnosis and treatment of Wilson's disease

EREDETI KÖZLEMÉNYEK / ORIGINAL PUBLICATIONS

- 9 Groove pancreatitis: diagnosztikai kihívások és klinikai tapasztalatok**
Groove pancreatitis: diagnostic challenges and clinical experiences

ESETTANULMÁNY / CASE REPORT

- 36 Az endoszkópos ultrahang és vékonytű-biopszia szerepe a világos sejtes vesedaganatok hasnyálmirigyáttétének diagnosztikájában**
The role of endoscopic ultrasonography and fine-needle biopsy examination in the diagnosis of clear cell renal carcinoma metastases in pancreas

SZEMÉLYISÉGEK – INTERJÚK / PERSONALITIES – INTERVIEWS

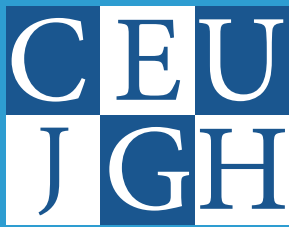
- 41 Precizitás és elegancia**
Beszélgetés Jakab Ferenc professzorral

KLINIKAI KÉRDÉSEK / CLINICAL QUESTIONS

- 43 IBS-C: terápiás lehetőségek, bizonytalan evidenciák**

TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK / SPONSORED PUBLICATIONS

- 44 Bacillus clausii: védelem a hasmenés ellen antibiotikumkezelés idején**
- 45 Akkreditált továbbképző tanfolyam**
Continuous medical education



Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology

Gasztroenterológiai & Hepatológiai Szemle

ceu-jgh.org

Volume 12, Issue 1 / March 2026

Impressum

Advisory Board

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

Editorial Board

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

Section Editors

János Novák
György Székely
Áron Vincze

Case Report Editors

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

International Advisory Board

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

Editorial Office

Contributing Editors

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

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

Address: 1300 Budapest,
P.O. box 176

Phone number: +(36)303274143
E-mail: recepcao@promenade.hu

Publishing director: Edgár Brázda

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

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

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

Layout editor: Andrea Pivarcsik

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

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

ISSN number: HU-2415-9107
Published quarterly in 1800 copies
Annual subscription fee: 21 000 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.

©2026 Promenade Publishing
House Ltd.
All right reserved.

Distributed by Hungarian Post Pte Ltd.

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



Bevezető gondolatok

Kedves kollégák, kedves barátaink!

A közelmúlt legfontosabb hazai szakmai rendezvénye a Semmelweis Egyetem XXVI. Gasztroenterológiai Továbbképző tanfolyama volt, *Tulassay akadémikus úr* rendezésében, ahol számos izgalmas témát vitattak meg: például a mikrobiom szerepét a bélbarrier épségének fenntartásában, a dietetikus szerepét a tápcsatornai betegek gondozásában, az alvászavarok jelentőségét a gasztroenterológiai kórképekben, a gyógyszerek okozta májkárosodás felderítésének komplex feladatait, a táplálásterápiát gyulladássos bélbetegségekben, vagy a mesterséges intelligencia használatát a funkcionális kórképekben. A CEU-JGH aktuális számát *Czimmer József* tanulmányával indítjuk, amely az autoimmun kórképek tápcsatornai vonatkozásait tekinti át. *Mohácsi Gábor és munkatársai* eredeti közleménye a groove pancreatitissel kapcsolatos tapasztalatokat dolgozza föl. *Buzás Miklós* összefoglaló közleménye a napjainkban egyre szélesebb körben alkalmazott incretinkezelések tápcsatornai hatásait mutatja be; ehhez szervesen csatlakozik *Vincze Áron* közleménye a bariátriai endoszkópos lehetőségekről. *Tornai István* a Wilson-kór korszerű diagnosztikájáról és kezeléséről készített nagyszerű áttekintést. *Crai Stefan és munkatársai* érdekes esetbemutatása a világos sejtes veserákhoz kapcsolódó hasnyálmirigyáttétek diagnosztikájáról szól. Végül szeretettel ajánlom mindenki figyelmébe *Székely György* újabb izgalmas sebészinterjúját, ezúttal *Jakab Ferenc professzor úrral*, aki a hazai májsebészet kimagasló személyiségeként írta be magát a hazai gasztroenterológiai sebészet történetébe.

Altorjay István dr.
főszerkesztő

Introductory remarks

Dear Colleagues and Friends!

Our most important meeting recently was held in Budapest, the 26th gastroenterological postgraduate course of the Semmelweis University, directed by *Professor Tulassay*. Several interesting subjects were discussed, among others the role of the microbiome in the damage of the intestinal barrier, the role of dietitian specialists during the treatment of digestive disorders, the significance of sleeping disturbances in GI disorders, the long list of drug induced liver damages and their management, finally the possibilities of the use of artificial intelligence in functional disorders. In the present issue of CEU-JGH first You find an interesting overview about the gastrointestinal complaints accompanying autoimmune disorders by *J. Czimmer*, followed by the original paper published by *G. Mohácsi* and co-workers from Szeged, about their observations regarding groove pancreatitis. The next overview by *M. Buzás* deals with the gastrointestinal side effects of incretin treatment in diabetes and obesity, followed by the detailed publication of *Áron Vincze* about the endoscopic bariatric procedures. *I. Tornai* delivered a concise overview about the diagnostics and update therapeutic possibilities in Wilson's disease. *Stefan Crai and co-workers* present an interesting case report regarding pancreatic metastases in renal cancer. Finally, I cordially draw Your attention to the interesting interview of *György Székely* made with an excellent surgeon, *Professor Ferenc Jakab*, one of the leading experts of liver surgery in Hungary.

István Altorjay, MD
Editor-in-chief

Senectus insanabilis morbus est.
(Seneca)

Tisztelettel mondunk köszönetet mindazoknak a kollégáknak, akik 2025-ben lektori tevékenységükkel segítették a szerkesztőség munkáját és aktívan hozzájárultak folyóiratunk magas színvonalához,

mindenekelőtt **dr. Palatka Károlynak, dr. Sahin Péternek** és **dr. Szepes Zoltánnak,**

továbbá **dr. Bajor Juditnak, dr. Doros Attilának, dr. Hamvas Józsefnek, prof. dr. Hunyadi Bélának, prof. dr. Miheller Pálnak, prof. dr. Molnár Tamásnak, dr. Pár Gabriellának, dr. Sarlós Patrícianak** és **dr. Uhlyarik Andreának.**

Önzetlen, áldozatos munkájukra a jövőben is számítunk!

Szisztémás autoimmun betegségek felső tápcsatornai manifesztációi

Czimmer József dr.

Pécsi Tudományegyetem, ÁOK, Klinikai Központ, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Szakambulancia, (JKPT telephely), Pécs

Correspondence: czimmer.jozsef@pte.hu

Számos szisztémás autoimmun betegség okoz különféle manifesztációkat és klinikai eltéréseket a tápcsatornában: lehetnek tünetképzők, jelenthetnek differenciáldiagnosztikai kihívást, és egyesek prognosztikai jelentőséggel bírnak. A felső tápcsatorna területén autoantitestek által mediált szöveti károsodás, szekréciós vagy motilitási zavar, immunmediált gyulladás, a kezelések mellékhatásai és a következményesen kialakuló agy–bél interakció zavarai miatt is kialakulhatnak kórállapotok.

KULCSSZAVAK: autoimmun, szisztémás, tápcsatornai manifesztáció

Upper gastrointestinal manifestations of systemic autoimmune diseases

Several systemic autoimmune diseases can lead to diverse manifestations and clinical abnormalities within the gastrointestinal tract. These alterations may present with overt symptoms, pose significant differential diagnostic challenges, and in certain cases, carry prognostic implications. In the upper gastrointestinal tract, pathological conditions may arise due to autoantibody-mediated tissue injury, disorders of secretion or motility, immune-mediated pathologies, adverse effects of immunosuppressive or biological therapies, and secondary disruptions in gut–brain interactions.

KEYWORDS: autoimmune, systemic, gastrointestinal manifestation

Bevezető

Számos szisztémás autoimmun betegség okoz klinikai eltéréseket a tápcsatornában. Ezen eltérések lehetnek tünetképzők, jelenthetnek differenciáldiagnosztikai kihívást az endoszkópos kép, a képalkotó és a laboratóriumi vizsgálati eredmények értékelésekor, valamint egyesek prognosztikai jelentőséggel bírnak. Számos gyakorlati kérdés merül fel a témával kapcsolatban:

- Mely autoimmun betegségek járhatnak felső tápcsatornai tünetekkel?
- Milyen felső gasztrointesztinális tünetekkel járhatnak a szisztémás autoimmun betegségek, és hogyan lehet felismerni az egyes autoimmun kórképeket (korai tápcsatornai érintettség alapján)?

- Milyen malignizálódási kockázattal járnak a tápcsatornai manifesztációt adó autoimmun kórképek?

Autoimmun kórképek manifesztációi a nyelőcső, a gyomor és a duodenum területén is megjelennek, de kezelésük is járhat mellékhatásokkal vagy szövődeményekkel. A felső tápcsatornai tünetek és gyulladásos folyamatok differenciáldiagnosztikai feladatot jelentenek a gasztroenterológus szakorvosoknak, a családorvosoknak és a belgyógyászoknak egyaránt. Ezen kórképekre általánosságban jellemző, hogy a rutinszerű kivizsgálások jelentős hányadában vagy nem születik megfelelően alátámasztott diagnózis, vagy csak később, a szövődemények megjelenését követően. A szisztémás autoimmun háttérrel rendelkező betegségeket autoimmun betegségekre, autoinflammatorikus betegségekre és kevert mintázatú betegségcsoportra osztjuk. Alapvetően elmondható, hogy a korán felismert autoimmun kórképekben ja-

víthatunk a betegek életminőségén és túlélési mutatóin. Az autoimmun kórképekben a gasztrointesztinális eltérések jelentkezhetnek az autoantitestek által mediált szöveti károsodás miatt, a betegségből adódó szekréciós vagy motilitási károsodás okán, a T- és B-sejtes immunmediált szöveti / vascularis gyulladással aktivitás révén, az alkalmazott terápiák mellékhatásai miatt (NSAID, metotrexát, szteroid, azathioprin, ciklofoszfamid stb.), valamint a következményesen kialakuló agy-bél interakció zavarai miatt.

A gasztrointesztinális traktust is érintő autoimmun kórképek a patomechanizmusuk közös jellemzői szerint 3 fő csoportra oszthatók (1):

- **Autoimmun betegségek:** az adaptív immunrendszer túlzott aktivációja jellemzi őket; (T- és B-sejtek) autoantitestek termelődésével és szervkárosodással járnak. Gyakori velejáruk a szervkárosodás, jellemzőjük a női dominancia.
- **Autoinflammatorikus betegségek:** a veleszületett immunrendszer túlaktiválása jellemzi őket (pl. inflammaszóma, IL-1, IL-18). Genetikai háttér, láz, gyulladás, autoantitestek nélkül.
- **Kevert mintázatú betegségek:** mind az adaptív, mind pedig a veleszületett immunválasz szerepet játszik a kialakulásukban, változó klinikai képet okozva.

Bár ezek a betegségek immunpatogenezisükben és klinikai megnyilvánulásaikban is eltérőek, közös jellemzőjük, hogy a gasztrointesztinális traktus struktúrája és funkciója mindegyik esetében károsodik a vasculitis, az immunkomplex-depozíció vagy az extracelluláris mátrix megváltozása révén (1).

Az autoimmun betegségeknek nagy jelentőséget ad mind a gyakori előfordulásuk (kb. 10% az összprevalenciájuk az UK lakosságában) (2), mind pedig a mortalitásuk (vezető halálokok a fiatal és a középkorú nők körében). Tápcsatornai megjelenésük gyakorisága változó, és ezek klinikai jelentősége nem mindig egyértelmű. A nyelőcső, a gyomor és a vékonybél korai érintettsége diagnosztikus kihívást jelenthet, mivel a tünetek gyakran nem specifikusak, az okozott gyulladással többnyire más kórodeletről származnak, és a kórszövettani diagnosztika is csak

ritkán segít az ezek közti differenciálásban. A felső tápcsatornai manifesztációt okozó autoimmun folyamatok részben célszervspecifikusak, mint például az autoimmun gastritis (autoimmun metaplasticus gastritis = AMAG, anaemia perniciososa), részben pedig szisztémás autoimmun betegségek tápcsatornai manifesztációi, vagy egyéb mechanizmusú, nem autoimmun kórképek következtében kialakult patológiás állapotok (1. táblázat).

Külön említést érdemel a gyomor specifikus autoimmun gyulladással (AIG, parietalis sejt elleni AT, illetve intrinsic faktor elleni AT-pozitivitással), amely elsősorban a corpus gyulladással jár; összességében mérsékelten emeli a gyomor malignus folyamatainak kialakulását. Ha az antrum gastritise és atrophiaja mellett a corpus atrophiaja is jelen van az autoimmun gastritisben (AIG), az korábbi vagy jelenlegi *Helicobacter pylori*-fertőzésre utal, amely tovább növeli a malignizálódási frekvenciát, valamint indokolja a helicobacteriosis keresését és 3 éven belül nagyfelbontású endoszkóppal a szövettani követést. A coeliakia autoimmun mechanizmusú betegség, a duodenum típusos érintettsége mellett krónikus gastritissel jár.

Célkitűzés

Jelen összefoglaló a felső gasztrointesztinális tápcsatornai manifesztációt adó autoimmun kórképeket, a felismerésükhöz szükséges tápcsatornai tüneteket, a megjelenésüket és a prognózisukat részletezi a korai felismerés, valamint a megfelelő követés és terápia elősegítése céljából.

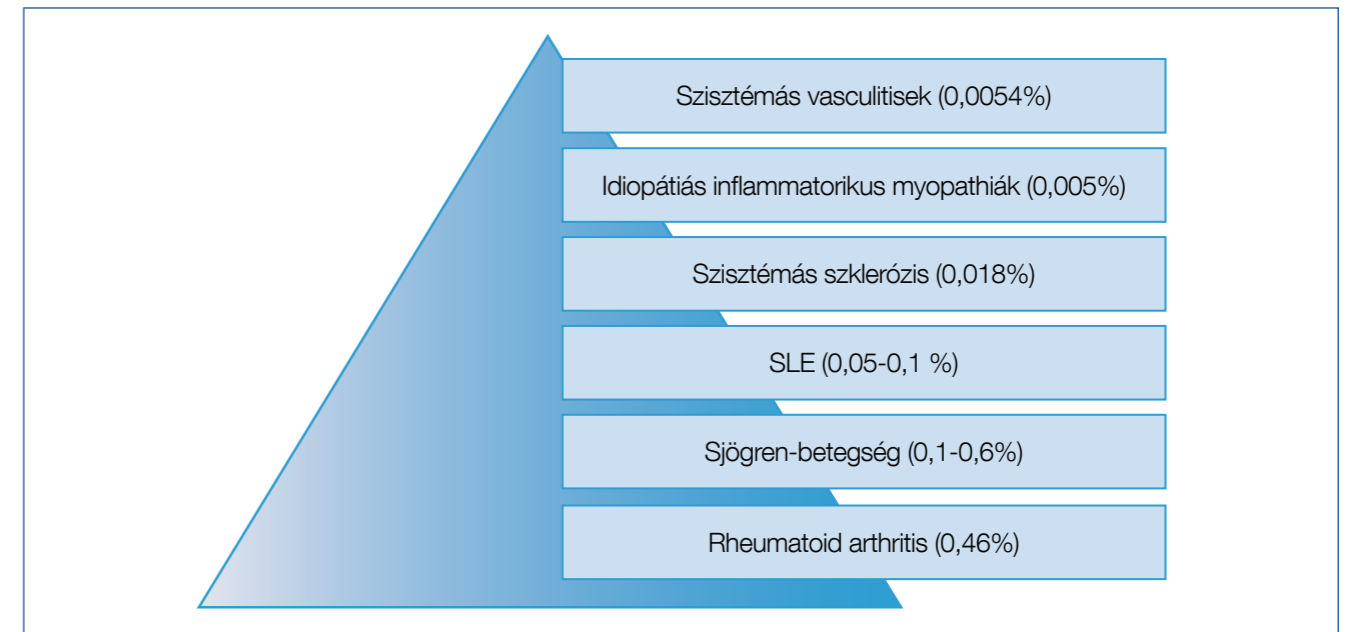
A leggyakoribb felső tápcsatornai tünetekkel járó autoimmun betegségek (1. ábra):

- Rheumatoid arthritis
- Autoimmun gastritis
- SLE (szisztémás lupus erythematosus)
- Sjögren-betegség
- Szisztémás szklerózis (scleroderma)
- Behçet-szindróma
- Eosinophil granulomatosus polyangitisszel (EGPA)
- Idiopátiás inflammatorikus myopathiák

1. táblázat: Felső tápcsatornai manifesztációt adó autoimmun kórképek

Autoimmun gastritis	Szisztémás autoimmun betegségek	Egyéb immunmechanizmusú, nem autoimmun kórképek
<ul style="list-style-type: none"> • AMAG (autoimmun metaplasticus gastritis) • Anemia perniciososa 	<ul style="list-style-type: none"> • Szisztémás lupus erythematosus • Rheumatoid arthritis • Sjögren-betegség • Behçet-kór • Szisztémás szklerózis • Polyarteritis nodosa • Kawasaki-betegség • Autoimmun izomgyulladások • Óriássejtes arteritis • Henoch-Schönlein-purpura • Takayasu arteritis • EGPA (<i>Churg-Strauss-szindróma</i>) • GPA (<i>Wegener-granulomatózis</i>) • Antifoszfolipid (antitest) szindróma 	<ul style="list-style-type: none"> • Primer immunhiány-betegségek • >300 betegség a humorális, a celluláris vagy a fagocitózis-immunitás károsodásával • <i>Helicobacter pylori</i> • Eosinophil oesophagitis • Eosinophil gastroenteritis

1. ábra: A betegbevonás és utánkövetés folyamatábrája



- Henoch-Schönlein-purpura
- Polyarteritis nodosa
- Kawasaki-betegség
- Coeliakia

Mik a szisztémás autoimmun betegségek leggyakoribb felső tápcsatornai manifesztációi (2. táblázat)?

Az autoimmun kórképek a felső tápcsatornai traktusban részben a gyulladással adódóan tartósan kellemetlen általános tüneteket okoznak, mint például a hányinger, az émelygés, a gyengeség, az étvágytalanság, a fogyás vagy az ismeretlen eredetű visszatérő láz. Amennyiben a gyulladással a mucosát, az izomréteget, illetve a neuronális hálózatot érinti, „sicca” tünetek (xerostomia), anaciditás, fájdalom (globus pharyngeus, retrosternalis fájdalom, epigastriális fájdalom, odyonophagia, dyspepsiás panaszok), a maldigestiós-malabszorpciós mechanizmusokból adódó haspuffadás, a széklethabitus változása, valamint dysphagia jelentkezik.

A gyulladással érintettek a felső gasztrointesztinális motilitást is, amely kapcsán minor és major nyelőcső-motilitási zavarok (3), valamint gyomormotilitási zavarok is kialakulhatnak. A Chicago 4.0 klasszifikáció (2022) alapján az ide is sorolható major nyelőcső-motilitási zavarok a következők: achalasia (I-III. altípus), az oesophago-gastricus junctio kimeneti obstrukciója (EGJOO), a hiányzó kontraktilitás, az oesophagus distalis végének spasmusa, hypercontractilis oesophagus, illetve inefektív nyelőcső-motilitás. Ezenfelül megkülönböztetünk minor nyelőcső-motilitási zavarokat is: inefektív nyelőcső-motilitás (IEM), fragmentált perisztaltika. A gyomor motilitási zavarai közé tartoznak a következők: gastroparesis, dumping szindróma, pylorusspasmus és a dyspepsia alapját képező kóros motilitási eltérések.

Differenciáldiagnosztikai kihívást jelent az autoimmun betegségek által kiváltható gyulladással állapotok széles tárháza: vasculitisek, mesenterialis thromboembolisatiók okozta

2. táblázat: A szisztémás autoimmun kórképek leggyakoribb felső tápcsatornai manifesztációi (106)

Panaszok, tünetek	Motilitási zavarok	Gyulladással állapotok	Egyéb szövődmények
<ul style="list-style-type: none"> • Émelygés, gyengeség • Anorexia • Láz, fogyás • Xerostomia • Dysphagia, odyonophagia • Dyspepsiás tünetek • Hasmenés • Hasi fájdalom • Hasi puffadás • „Málnanyelv” (strawberry tongue) 	<ul style="list-style-type: none"> • Nyelőcső hypomotilitása • Hiatus hernia • Alacsony LES-nyomás • Lassult gyomormotilitás 	<ul style="list-style-type: none"> • Secunder amyloidosis • Vasculitisek, mesenterialis thromboembolisatiók • Eosinophil gastroenteritis • Orális: gingivitis, aphták, fekélyek • Nyelőcső: fekélyek • Gyomor: atrophias gastritis, aphták, fekélyek • Duodenum: fekélyek 	<ul style="list-style-type: none"> • GAVE (gastric antral vascular ectasia) • GI-vérzések • GI-perforációk

eltérések, eosinophil gastroenteritis, eosinophil oesophagitis, orális afták és gingivitis, fekélyek, atrophias gastritis és az intestinalis metaplasia megjelenése. Súlyos vérzéses vagy perforációs szövödmények igen ritkán alakulnak ki.

Szisztémás lupus erythematosus (SLE)

Az SLE egy ismeretlen eredetű krónikus autoimmun betegség, amely a szervezetben lényegében bárhol okozhat eltéréseket; leggyakrabban fiatal vagy középkorú nők érintettek (nők és férfiak aránya megközelítőleg 10:1). A betegség során számos antinukleáris autoantitest (ANA) termelődése jellemző (pl. anti-dsDNA, anti-Smith, extrahálható nukleáris antitestek stb. termelődnek), amelyek immunkomplexeket képeznek, és szöveti károsodást idéznek elő. A tápcsatorna súlyos gyulladással járó folyamatok a betegek kb. 2–4%-ban fordul elő: lupus hepatitis, serositis, illetve enteritis. A tápcsatornai manifesztációk, illetve szövödmények azonban igen gyakoriak: kb. 40%-ban jelennek meg legalább egyszer a betegség lefolyása kapcsán (4–6), és többségüket társbetegségek okozta szövödmények okozzák (pl. fertőzések). (4–6) Ezek leggyakoribb okai az immunkomplex vasculitis, a direkt simaizom-károsodás, a neuronális léziók, az antifoszfolipid antitestek okozta thromboticus keringési zavarok, a kezelésre használt gyógyszer mellékhatásai, valamint a megnövekedett gyakoriságú szekunder infekciók.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

- **Orális fekélyek:** Az SLE-s betegek akár 50%-ánál előfordulhatnak; általában fájdalommentesek, de bizonyos típusú fekélyek fájdalmasak lehetnek. Ezek a fekélyek jellemzően a kemény szájpaplásra, a bajusz belső részére vagy az ajakperemre korlátozódnak.
- **Nyelőcső-, gyomor- és duodenumérintettség:** A nyelőcső motilitási zavara kb. 20–70%-ban mérhető SLE-ben szenvedő betegeknél; e zavarok a nagyfelbontású manometriás vizsgálatokkal (HREM) talált eltérések kapcsán differenciáldiagnosztikai problémaként mérülnek fel; a pontos patomechanizmusuk eddig nem ismert, de a *Raynaud-szindrómával* és az anti-RNP (ribonucleoprotein) jelenlétével hozták összefüggésbe (7). A betegek fő panaszja a dysphagia (a betegek kb. 1–13%-ában) és az odyphagia, amelyek részben a vasculitis és a motilitási zavarok következményei. Nyelőcsőfekély, sőt ritkán perforáció is kialakulhat. Az immunosuppresszáns kezelés alatt álló SLE-s betegeknél fokozott a fertőzőes szövödmények megjelenése. A nyelőcsőben candidiasis, CMV-, HSV-fertőzések a leggyakoribbak. A gyomorban az SLE növeli a peptikus fekélybetegség kialakulását, amely kockázat elkülönül az NSAID-kezelések mellett kialakuló fekélyektől. A vékonybélben elsősorban a fehérjevesztő enteropathia és a krónikus intestinalis pszeudoobstrukció hozható összefüggésbe súlyos SLE-vel (8).

Gyakorlati gasztroenterológiai vonatkozások

Az SLE esetében a gasztrointesztinális tünetekre való odafigyelés létfontosságú, különösen akkor, ha a beteg akut hasi panaszokat mutat. Az endoszkópia, a CT- vagy az

MRI-vizsgálatok, valamint a szérum autoantitestjeinek és komplement szintjeinek mérése segít a pontos diagnózis felállításában. Szükség esetén a szövettani vizsgálatok alkalmasak a vasculitis vagy a gyulladással járó folyamatok megerősítésére.

Rheumatoid arthritis (RA)

Egy ismeretlen etiológiájú, krónikus, szisztémás gyulladással járó betegség, amely a populáció körülbelül 0,46%-át érinti, nők körében nagyobb gyakorisággal (nők : férfiak = 3:1 arány) és elsősorban az ízületek synovialis gyulladása jellemzi. Extraarticularis manifesztáció a rheumatoid arthritisben szenvedő betegek kb. 40%-ában fordul elő.

RA-ban az emésztőrendszeri érintettség az enyhébb funkcionális zavaroktól (pl. a nyelőcső dysmotilitása) a súlyos szövödményekig (kollagén colitis, szekunder amyloidosis, vasculitis okozta iszkémia) terjedhet. A leggyakoribb tápcsatornai érintettséget azonban elsősorban az NSAID gyulladáscsökkentő kezelések és a metotrexátkezelések mellékhatásai jelentik. Az alapvető klinikai megnyilvánulása a szimmetrikus, többízületi polyarthrit, de az extraarticularis tünetek, így a gasztrointesztinális érintettség is gyakori.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

- **Orális tünetek:**
 - Az ideiglenes temporomandibularis ízületi érintettség nehezítheti a rágást.
 - Másodlagos *Sjögren-szindróma* miatt előfordulhat szájszárazság, ami további nyelési problémákat okozhat.
- **Nyelőcső:**
 - A csökkent perisztaltika, az alsó nyelőcső-záróizom gyengülése elősegítheti a gastrooesophagealis reflux kialakulását.
 - Feltehetően *Felty-szindrómában* az esophagealis fekélyek megjelenése is lehetséges.
- **Gyomor:**
 - Az RA kezelésében gyakran használt NSAID-ok hozzájárulnak a peptikus fekélyek kialakulásához, illetve a krónikus atrophias gastritis is gyakoribb, mint az átlagpopulációban.
 - Hosszú távon kialakuló másodlagos (AA) amyloidosis a bélrendszer bármely részét érintheti, malabszorpcióval, krónikus hasmenéssel járva.
- **Hasnyálmirigy és a hepatobiliaris rendszer:**
 - Ritkábban fordul elő pancreatitis, illetve cholecystitis, appendicitis, perisplenitis vagy az arteria hepatica arteritise; ezek mind az RA által kiváltott vasculitis következményei lehetnek.

Gyakorlati gasztroenterológiai vonatkozások

Az RA esetében a gyógyszeres kezelés (pl. NSAID-ok, DMARD-ok, biológiai terápiák) mellett elengedhetetlen az NSAID-indukálta gastropathia megelőzése savszekréció-gátlók (protonpumpa-gátlók) alkalmazásával, valamint az amyloidosis és a vasculitis esetleges komplikációinak korai felismerése és kezelése.

Sjögren-betegség

Egy gyakori autoimmun betegség, amelyet az exokrin mirigyek – leginkább a nyál- és a könnytermelő mirigyek – gyulladása és destrukciója jellemez. Az érintett populációban jelentős a női dominancia (nők és férfiak aránya kb. 9:1), és a betegség általában középkorú nőknél jelentkezik.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

- **Orális tünetek**
 - A csökkent nyáltermelés szájszárazsághoz, dysphagiához, fogszuvasodáshoz és szájfertőzésekhez vezethet.
- **Nyelőcső**
 - Az esophagealis dysmotilitas, amely akár 36–90%-ban előfordul, dysphagiát vagy odyphagiát okozhat.
- **Gyomor**
 - Krónikus atrophias gastritis, alacsony gyomorsavtermeléssel (hypochlorhydria vagy achlorhydria) és ennek következtében magas gastrinzint, B₁₂-vitaminhiány kialakulása.
- **Hasnyálmirigy**
 - Bár a szindrómában gyakori a szubklinikai érintettség, akut vagy krónikus hasnyálmirigy-gyulladás ritkán fordul elő.
- **Máj és epevezeték**
 - Enyhe intrahepaticus epevezeték-gyulladás vagy primer biliáris cirrózisszerű kép alakulhat ki.
- **Duodenum és vékonybél**
 - Ritkán lymphocytainfiltráció okozhat malabszorpció jellegű tüneteket.

Gyakorlati gasztroenterológiai vonatkozások

A tüneti kezelés (pl. mesterséges nyál, hidratáció, prokinetikumok) mellett fontos az immunosuppresszív terápia és a B-sejtes lymphoma szűrése.

Szisztémás sclerosis (Scleroderma)

A scleroderma egy kötőszöveti betegség, amely során kollagén-túltermelés miatt a bőr és a zsigerek (köztük a gasztrointesztinális traktus) fibrózisa alakul ki. A betegség főként a 30–50 éves nőket érinti, és az egyik legfontosabb jellemzője a progresszív szöveti megvastagodás.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

- **Orális változások:**
 - A periorális bőr megkeményedése, a microstomia (csökkent szájnyílás) és az orális nyálkahártya atrophia étkezési problémákhoz vezet.
- **Nyelőcső:**
 - A nyelőcső a leggyakrabban érintett szerv, aminek következtében a nyelőcső alsó záróizmának elégtelen lezárása refluxot, dysphagiát okozhat, és idővel Barrett-metaplasia kialakulásához vezethet.
- **Gyomor és vékonybél:**
 - A motilitási zavarok gastroparesist, a bél pszeudoobstrukcióját, a vékonybél bakteriális túlnövekedését és ennek következtében malabszorpciót idéznek elő.

Gyakorlati gasztroenterológiai vonatkozások

A savszekréció gátló terápia (emelt dózisú PPI) és a prokinetikus szerek javítják a reflux (GERD) és a dysmotilitas következményeit, míg a táplálásterápia elengedhetetlen a malabszorpció tünetek korrigálásához.

Idiopátiás inflammatorikus myopathiák (ld. polymyositis, dermatomyositis)

A polymyositis és a dermatomyositis olyan szisztémás autoimmun betegségek, amelyek elsősorban a harántcsikolt izmokat érintik, és jellemzően két hullámban (gyermekkorban és középkorban) fordulnak elő. Dermatomyositis esetén jellegzetes bőrkiütések is megfigyelhetők.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

A nyelőcső és az orális izomzat érintettsége miatt dysphagia, asztmaszerű tünetek, regurgitáció és korai teltségérzet jelentkezhet. A gyomor- és vékonybél-perisztaltika csökkenése miatt kialakuló hasi puffadás „passage” zavarokat eredményez. A kis artériák és az arteriolák iszkémiás vasculopathiája miatt ulcerációk, perforáció, vérzés vagy akár infarktus alakulhat ki a GI traktus bármely részén. Ritka szövödmény az intestinalis pneumatosis. A diagnózis felállításához izombiopszia, laboratóriumi vizsgálatok, valamint esophagealis- és bélmotilitási vizsgálatok szükségesek. Külön megjegyzendő, hogy kialakuló súlyos nyelészavar esetén PEG beültetése is szükségessé válhat ezen kórképeknel.

Kevert kötőszöveti betegség (MCTD)

Átfedést mutat több autoimmun kórkép jellegzetességeivel, így az SLE, a szisztémás sclerosis és a polymyositis jellemzői egyaránt megjelennek. Immunológiai sajátossága az anti-U1-RNP ellenanyag jelenléte. Jellemző fő klinikai tünetei a Raynaud-jelenség, a kéz ödémája, az arthralgia, az arthritis, a myositis, az izomgyengeség és a sclerodermaszerű bőrelváltozások.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

Gasztrointesztinális érintettség kb. 66–74%-ban mutatható ki, tünetei a sclerodermához hasonlóak: gyakori a nyelőcső motilitási zavara (45–85%-ában van jelen), az idő múlásával dysphagia alakul ki, és az alsó esophagealis sphincter hypomotilitása miatt a gastro-oesophagealis refluxbetegség súlyossága fokozódik.

Antifoszfolipid antitest szindróma (APS)

Ismétlődő érrendszeri trombózisok, terhességi komplikációk és thrombocytopenia jellemzi, amelyhez tartósan magas szintű antifoszfolipid antitestek társulnak. Jelentkezhet önálló kórképként, de társulhat SLE-vel is. Felső gasztrointesztinális manifesztációk az érrendszeri trombózisok, amelyek a mesenterialis artériák, a portális vénás rendszer vagy a hepaticus vénák trombózisával alakulnak ki, akut kezdetű hasi fájdalmat, béliszkémiát, illetve pancreatitist okozva.

Vasculitisek

Óriássejtes arteritis (*Giant cell arteritis*)

Elsősorban az idősebb korosztályt érinti; granulomatosus gyulladás jellemzi a nagy- és a közepes méretű artériákban, leggyakrabban a temporális artériában. A betegség fő tünetei közé tartozik a fejfájás, a magas vérsüllyedés és a látásvesztés kockázata.

A felső gasztrointesztinális manifesztációk ritkák; béliszkémia és általában enyhe transzamináz- és ALP-emelkedéssel járó májérintettség fordul elő.

Takayasu arteritis

Krónikus granulomatosus vasculitis, amely elsősorban az aortát és fő leágazásait érinti, leginkább fiatal, 10–40 év közötti nőknél. A következményeket az érintett artériák falának megvastagodása, szűkülete vagy aneurizma képződése okozza. Felső gasztrointesztinális manifesztációkat a mesenterialis iszkémia és annak következményei okoznak; posztprandiális hasi fájdalommal, hányással, hasmenéssel, sőt bélinfarktussal járhat.

Polyarteritis nodosa (PAN)

A közepes és kis artériákban kialakuló nekrotizáló vasculitis, amely a gasztrointesztinális traktus számos részét érintheti. Különösen a mesenterialis artériák érintettsége okoz jelentős klinikai problémákat a következményes iszkémia miatt.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

- Hasi fájdalom a betegek 23–70%-ánál fordul elő; általában enyhe és jellegtelen, de akut kezdetű hasi fájdalom béliszkémiára, ulceratiók kialakulására utalhat. Következésményesen manifeszt tápcsatornai vérzés, perforáció jelentkezik.
- *Májérintettség*: Bár gyakran szubklinikai, a máj esetében az alkalikus foszfatáz szintjének emelkedése és néha hepatitis is kialakulhat.

Prognosztikai és terápiás szempontok

A súlyos gasztrointesztinális szövődmények (infarktus, perforáció) rossz prognózisúak; a korai diagnózis és az agresszív immunszuppresszív kezelés (kortikoszteroidok, ciklofoszfamid) alapvetők a kimenetel javításában.

Kawasaki-kór

A Kawasaki-kór elsősorban gyermekkorban fordul elő, és a közepes méretű artériákat érintő akut lázas állapotként ismert. Az orális tünetek (például az „eperyelv”, ajakrepedések) mellett a betegség kiemelten a koszorúerek érintettségével járhat.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

Ritkán előforduló hasi fájdalom, hányás, hasmenés, amelyek általában enyhék; cholecystitis, ritkán bél-iszkémia következtében ileus vagy obstrukció alakulhat ki.

Henoch–Schönlein purpura (HSP)

A Henoch–Schönlein purpura az IgA-depozíció által kiváltott, leggyakoribb szisztémás kisérintettséget okozó

vasculitis gyermekeknél. Klasszikus tünetei közé tartoznak a következők: a tapintható purpura, az ízületi fájdalmak, a vesebetegség és a hasi fájdalom (leggyakrabban periumbilicális), ritkábban manifeszt vagy okkult GI-vérzés, esetleg intussusceptio jelentkezik.

(*Eosinophil granulomatosus vasculitis* (*Churg–Strauss-szindróma*))

Eosinophil granulomatosus vasculitisnek is nevezik; tipikusan asztmás, allergiás betegeket érint, és a 30–50 éves korosztályban fordul elő; nem mutat markáns nemi különbséget. A betegség jellegzetessége az eosinophil és a granulomatosus, nekrotizáló vasculitis. Felső gasztrointesztinális manifesztációi az eosinophil gastroenteritis, a hasi fájdalom, a GI-vérzés, a hányinger és hányás, valamint az ulceratiók és perforáció a mesenterialis vasculitis következtében, illetve ritkán cholecystitis.

Granulomatosis és polyangitis (*Wegener-granulomatosis*)

A Wegener-granulomatosis egy szisztémás autoimmun betegség, amelynek alapja a kis artériák és vénák nekrotizáló vasculitise, granulomák képződésével. Főként a felső és az alsó légutakat, valamint a veséket érinti, de ritkán gasztrointesztinális tünetei is előfordulhatnak.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk a gingivitis, a szájüregi ulcusok, a gyomor-bél traktus fekélyei tápcsatornai vérzéssel, perforációval. Pancreatitis és bilialis obstrukció is előfordult dokumentáltan a vasculitis következtében.

Behçet-kór

A Behçet-kór egy ismeretlen eredetű, pervazív vasculitis, amely fiatal egyéneket érint, bár minden életkorban előfordulhat. A betegség klasszikus jelei közé tartoznak az ismétlődő orális és genitális fekélyek, valamint az uveitis, de egyéb szervek (így az idegrendszer, az ízületek, a vesék és a gasztrointesztinális traktus) is érintettek lehetnek.

Felső gasztrointesztinális manifesztációk

- *Orális fekélyek*: Gyakran fájdalmas, sekély, kerek vagy ovális fekélyek, amelyek csoportosan jelennek meg.
- *Nyelőcső és gyomor*: Bár a nyelőcsőben ritkábban fordulnak elő fekélyek, a gasztrointesztinális érintettség bárhol kialakulhat a szájüregtől a végbélig.
- *Hasnyálmirigy*: Ritka esetekben hasnyálmirigy-gyulladás alakulhat ki, amely a vasculitis következménye lehet.

Gasztroenterológiai gyakorlat vonatkozása

Gasztrointesztinális megjelenését gyakran keverik össze gyulladásos bélbetegségekkel (M. Crohn).

Következtetések

A szisztémás autoimmun betegségek gasztrointesztinális manifesztációi összefüggésben állhatnak gyulladásos folyamatokkal, keringési szövődményekkel, valamint a motoros és a szekretoros funkciók kóros eltéréseivel,

változatosak és viszonylag gyakran jelennek meg szövődeményként. A betegek életminőségét és a betegség kimenetelét is szignifikánsan befolyásolhatják. A gasztrointesztinális szövődemények (mint például az orális fekélyek, a súlyos béliszkémia, ulcerációk, a perforáció vagy a tápcsatornai vérzés) jelentős morbiditást és emelkedő mortalitást eredményeznek, különösen a diagnózis felállításának késlekedése esetén. A korai diagnózis felállításában fontos szerepe van a tápcsatornai manifesztációt észlelő gasztroenterológusoknak, valamint a tünetorienteált kivizsgálás keretében meghatározott autoimmun szeropozitivitás vizsgálatának (9, 10). A klinikai kivizsgálás során a beteg panaszainak alapos felmérése

mellett endoszkópos, radiológiai és szövettani vizsgálatokra is szükség van ahhoz, hogy a gasztrointesztinális érintettség pontos okát (legyen az a primer autoimmun folyamat vagy a gyógyszeres terápia mellékhatása) azonosítani lehessen. A kezelési stratégiák az adott kórképpatofiziológiájára épülnek: az immunszuppresszív terápia (kortikoszteroidok, ciklofoszfamid, mikofenolát-mofetil stb.) mellett a szimptomatikus támogatás (savszekréció-gátlók, prokinetikumok, táplálkozási támogatás) is létfontosságú. A különböző szakterületek (reumatológusok, gasztroenterológusok, patológusok és egyéb szakemberek) közötti együttműködés segíti a beteg optimális ellátását és a komplikációk megelőzését.

Irodalom

1. Cojocaru M, Cojocaru IM, Silosi I, Vrabie CD. Gastrointestinal manifestations in systemic autoimmune diseases. *Maedica (Bucur)* 2011; 6(1): 45–51. PMID: 21977190; PMCID: PMC3150032.
2. Conrad N, Misra S, Verbakel JY, Verbeke G, et al. Incidence, prevalence, and co-occurrence of autoimmune disorders over time and by age, sex, and socioeconomic status: a population-based cohort study of 22 million individuals in the UK. *Lancet* 2023; 401(10391): 1878–1890. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00457-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00457-9). PMID: 37156255.
3. Yadlapati R, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33(1): e14058. <https://doi.org/10.1111/nmo.14058>. Erratum in: *Neurogastroenterol Motil* 2024 Feb; 36(2): e14179. <https://doi.org/10.1111/nmo.14179> PMID: 33373111; PMCID: PMC8034247.
4. Li Z, Xu D, Wang Z, Wang Y, et al. Gastrointestinal system involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2017; 26(11): 1127–1138. <https://doi.org/10.1177/0961203317707825>. Epub 2017 May 19. PMID: 28523968.
5. Alharbi S. Gastrointestinal Manifestations in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Open Access Rheumatol* 2022 Oct; 14: 243–253. <https://doi.org/10.2147/OARRR.S384256> PMID: 36281321; PMCID: PMC9587305.
6. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(10): 917–32. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/38.10.917> PMID: 10534541.
7. Sultan SM, Ioannou Y, Isenberg DA. A review of gastrointestinal manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(10): 917–32. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/38.10.917>. PMID: 10534541.
8. Ceccato F, Salas A, Góngora V, Ruta S, et al. Chronic intestinal pseudo-obstruction in patients with systemic lupus erythematosus: report of four cases. *Clin Rheumatol*; 27(3): 399–402. <https://doi.org/10.1007/s10067-007-0760-5>. Epub 2007 Oct 16. PMID: 17938989.
9. Zádori N, Németh D, Szakó L, Váncsa S, et al. Prevalence of Autoimmune-phenomena behind Chronic Gastritis of Unknown Origin, and their Role in the Poor Histological Outcome of the Stomach: A Single-centre, Retrospective Cross-sectional Study. *J Gastrointest Liver Dis* 2022; 31(2): 168–175. <https://doi.org/10.15403/jgld-4218>. PMID: 35574624.
10. Zádori N, Németh D, Frim L, Vörhendi N, et al. Dyspepsia-Like Symptoms in Helicobacter pylori-Negative Chronic Gastritis are Associated with ASCA-, ANCA-, and Celiac Seropositivity but Not with Other Autoimmune Parameters: A Single-Centre, Retrospective Cross-Sectional Study. *Int J Gen Med* 2022; 15: 7789–7796. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S380419> PMID: 36258798; PMCID: PMC9572481.

Groove pancreatitis: diagnosztikai kihívások és klinikai tapasztalatok

Mohácsi Gábor¹, Czako Bálint¹, Illés Dóra dr.¹, Gieszinger Gábor dr.¹, Tajti Máté dr.¹, Terzin Viktória dr.¹, Németh Balázs Csaba dr.^{1,2}, Szepes Zoltán dr.¹, Molnár Tamás dr.¹, Czako László dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Centrum, Szeged

²HCEMM-SZTE Transzlációs Pankreatológiai Kutatócsoport, Szeged

Correspondence: czako.laszlo@med.u-szeged.hu

A groove pancreatitis (GP) a krónikus pancreatitis ritka, paraduodenalis formája, amely klinikailag és a képalkotó vizsgálatok alapján gyakran a pancreasfejet érintő malignitást vagy autoimmun pancreatitist utánoz. Retrospektív vizsgálatunkban 2016 és 2025 között tíz beteg (6 férfi, 4 nő, átlagéletkor: 54 ± 3,9 év) adatait elemeztük a Szegedi Tudományegyetem Gasztroenterológiai Centrumának beteganyagából. A betegek 60%-a rendszeresen fogyasztott alkoholt (átlagosan 9,3 standard ital/nap), és ugyanilyen arányuk dohányzott (átlag: 24,6 dobozév). A vezető tünetek az epigastriális fájdalom (81,8%) és a hányás (72,7%) voltak; icterust 1 esetben (9,1%) észleltünk. A laborvizsgálatok során kóros lipázszint 87,5%-ban, amilázemelkedés 66,7%-ban, CRP-emelkedés 66,7%-ban, leukocytosis 55,6%-ban fordult elő. Tumormarker-emelkedést (CEA, CA 19-9) egyik esetben sem találtunk. A kórházi tartózkodás medián időtartama 14,5 nap volt (IQR: 28 nap). A konzervatív kezelés 2 esetben vezetett remisszióhoz, 5 betegnél endoszkópos intervenció (ERCP, stentelés, EUS-vezérelt drenázs) eredményezett javulást, míg 3 esetben sebészi beavatkozás vált szükségessé (pl. Frey-műtét, tályogfeltárás, epeúti rekonstrukció). Szövődmény 2 esetben alakult ki, amelyek endoszkópos úton kontrollálhatók voltak. Eredményeink megerősítik, hogy a GP diagnózisa multidiszciplináris megközelítést, gondos differenciáldiagnosztikai mérlegelést és individualizált terápiás stratégiát igényel a felesleges sebészi beavatkozások elkerülése érdekében.

KULCSSZAVAK: groove pancreatitis, differenciáldiagnózis, képalkotó vizsgálatok, endoszkópos terápia, sebészi kezelés

Groove pancreatitis: diagnostic challenges and clinical experiences

Groove pancreatitis (GP) is a rare paraduodenal form of chronic pancreatitis that often mimics pancreatic head malignancies or autoimmune pancreatitis based on clinical and imaging findings. In this retrospective study, we analyzed the data of ten patients (6 males, 4 females; mean age: 54 ± 3.9 years) treated at the Gastroenterology Center of the University of Szeged between 2016 and 2025. Sixty percent of the patients reported regular alcohol consumption (mean: 9.3 standard drinks/day) and an equal proportion had a history of smoking (mean: 24.6 pack-years). The leading symptoms were epigastric pain (81.8%) and vomiting (72.7%), while jaundice was observed in one case (9.1%). Laboratory tests revealed elevated lipase levels in 87.5% of cases, amylase elevation in 66.7%, increased CRP in 66.7%, and leukocytosis in 55.6%. Tumor markers (CEA, CA 19-9) remained within normal ranges in all patients. The median length of hospital stay was 14.5 days (IQR: 28 days). Conservative treatment led to remission in 2 cases, while 5 patients required endoscopic interventions (ERCP with debris extraction, stenting, EUS-guided drainage). Surgical management became necessary in 3 patients (including Frey procedure, abscess drainage, and biliary reconstruction). Complications occurred in 2 cases but they were successfully managed by endoscopic means. Our results confirm that the diagnosis of GP requires a multidisciplinary approach, careful differential diagnostic evaluation, and individualized therapeutic strategies to avoid unnecessary surgical procedures.

KEYWORDS: groove pancreatitis, differential diagnosis, imaging modalities, endoscopic therapy, surgical treatment

Bevezetés

Definíció és klinikai megjelenési formák

A groove pancreatitis (GP) a krónikus pancreatitis egy ritka, anatómiailag lokalizált formája, amely a pancreasfej, a duodenum és a közös epevezeték közötti területet, az ún. „groove” (vályú) régiót érinti (1. ábra). A kórképet először Becker és Mischke írták le 1973-ban, fibrotikus pszeudotumor formájában ezen anatómiai területen (1). Két fő morfológiai megjelenés különíthető el: a pure („tisztá”) típus, amely során a gyulladás kizárólag a groove régióra korlátozódik, és a szegmentális típus, ahol a gyulladás a pancreasfejet is érinti (2). A krónikus pancreatitis ezen paraduodenalis formája elsősorban a 60 év feletti, alkoholt rendszeresen fogyasztó férfiaknál jelentkezik (3, 4).

Patomechanizmus

A GP patogenezise jelenleg nem teljesen tisztázott, ugyanakkor több, egymással átfedő mechanizmust is feltételeznek, amelyek hozzájárulhatnak a betegség kialakulásához. Az egyik leginkább elfogadott elmélet szerint a fő problémát a papilla duodeni minor bármilyen etiológiájú obstrukciója jelenti: ennek következtében a

pancreasnedv nem képes kiürülni, és a groove régióban reked, ahol gyulladást indít el (5). Bizonyos esetekben észlelhető a duodenumban heterotopiás pancreaszövet (6), amely megfelelő drenázs hiányában cystosus átalakuláson megy keresztül, majd benne gyulladás alakul ki. Továbbá ezen érzékeny ectopiás szövet bármilyen lokális, krónikus irritáció hatására képes proliferálni, tisztás eltéréseket létrehozni, illetve begyulladásni, amely klinikailag GP-nek imponál. Etiológiai szempontból az alkohol és a dohányzás patogenetikai szerepe szintén jelentős: krónikus alkoholizmus során a pancreasnedv viszkozitása fokozódik (7), növekszik a proteolitikus aktivitás, ami a ductalis rendszer mikroszkopikus elzáródásához, intraparenchymás nyomásnövekedéshez és gyulladásához vezet. A szekrétrum pangását okozhatja a Brunner-mirigyek hyperplasiája is, illetve bármilyen duodenalis motilitászavar is hozzájárulhat a groove régiót érintő nyomásfokozódáshoz, ezáltal a gyulladásához. A lokálisan kialakuló fibrosis, myofibroblast-proliferáció szűkíti a duodenumot, növeli a groove struktúrák rigiditását, előrehaladott állapotban még a pancreasfejet is deformálhatja; így a betegség progrediál, circulus vitiosus alakulhat ki (8).

Metodika

Vizsgált populáció, etikai vonatkozások

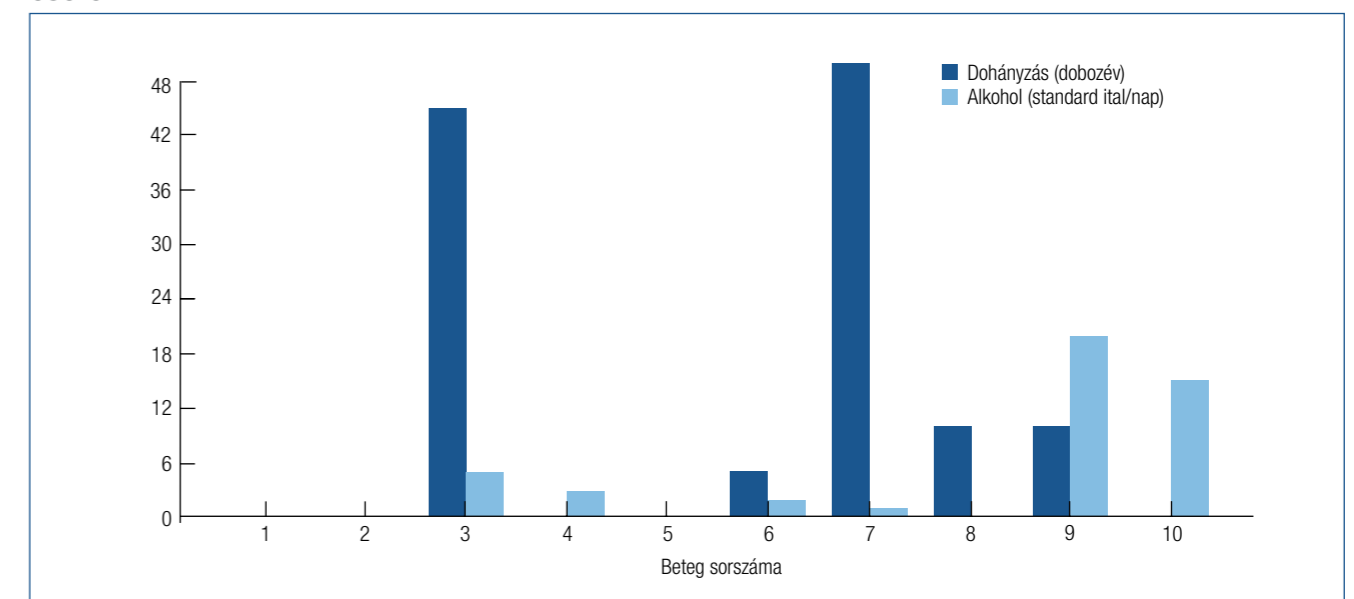
Retrospektív, obszervációs vizsgálatunkba 2016. január elseje és 2025. január elseje között kezelt 10 beteget vontunk be a Szegedi Tudományegyetem Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Centrumának betegállományából. A kizárási kritériumok a következők voltak:

- 18 év alatti életkor;
- groove pancreatitis hiánya;
- az egyénről nem érhető el teljeskörű betegdokumentáció;

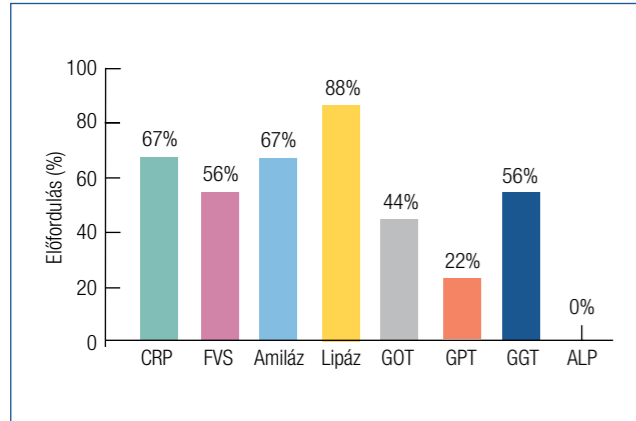
1. ábra: A tisztá és a szegmentális groove pancreatitis megjelenési formája



2. ábra: Dohányzás és alkoholfogyasztás mértéke groove pancreatitis betegek esetén



3. ábra: Laborparaméterek emelkedésének előfordulási aránya groove pancreatitisben szenvedő betegek körében



- az egyén állapotát nem a groove pancreatitis határozta meg (pl.: disszeminált tumoros, rendkívül rossz általános állapotban lévő beteg).

Adatgyűjtés

A vizsgálathoz szükséges adatokat a kórházi Medsol-adatbázisból gyűjtöttük össze, amely magában foglalta a betegek nemét, életkorát, a kórházi tartózkodás idejét, az utánkövetés hosszát és az élvezeti szerek használatát. Az anamnesztikus adatok közül a láz, a hasfájás, a fogyás, a hányás és az icterus került vizsgálatunk fókuszába. Elemeztük továbbá a konzervatív, az endoszkópos és a sebészi terápia sikerességét, illetve a szövődmények kialakulását.

Statisztika

Az adatokat a kórházi elektronikus dokumentációs rendszerből nyertük, és retrospektív módon elemeztük. A változók eloszlását Shapiro-Wilk-próbával vizsgáltuk. Normál eloszlást mutató adatok esetén az eredményeket átlag \pm standard hiba (standard error of the mean, SEM) formájában adtuk meg, míg nem normál eloszlás esetén medián és interkvartilis tartományt (IQR) közöltünk. Kategorikus változók esetén abszolút esetszámot és százalékos arányt tüntettünk fel. Az adatfeldolgozást Microsoft Excel 365 és IBM SPSS Statistics 28 szoftverekkel végeztük.

Eredmények

Általános és anamnesztikus adatok jellemzése

A betegek átlagéletkora $54 \pm 3,9$ év volt, a kórházban töltött napok számának mediánja 14,5 nap (IQR: 28 nap). A betegek közt hat férfi és 4 nő volt. Hat beteg fo-

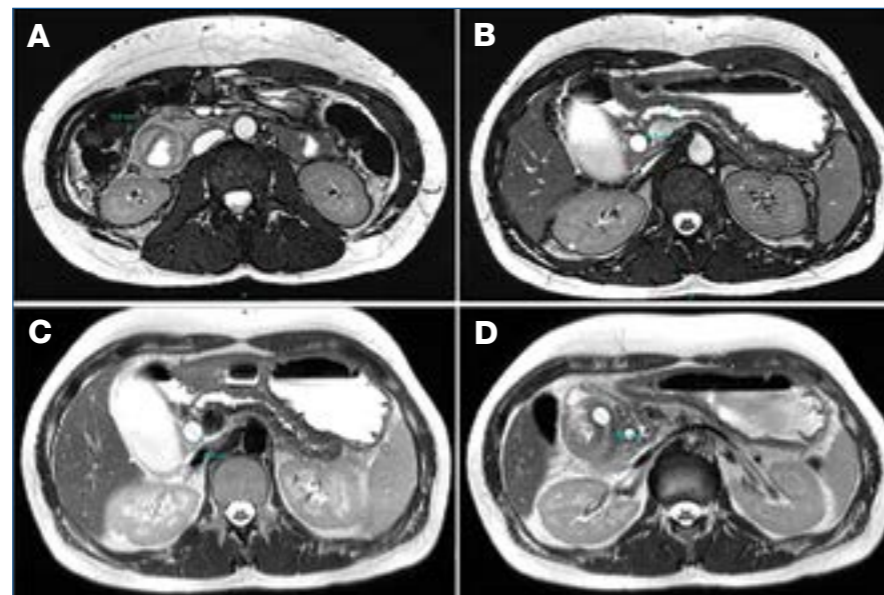
gyasztott rendszeresen alkoholt, és azonos hányaduk dohányzott. Az alkoholt fogyasztó páciensek átlagosan napi 9,3 standard ital (1 standard ital = 10 g tiszta etanol tartalmú ital) mennyiséget fogyasztottak, míg a dohányosok átlagos dohányzási előzménye 24,6 doboz/évnél adódott (2. ábra). A tápláltsági állapotot jellemző BMI kategóriákat a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) ajánlásai szerint határoztuk meg: ennek alapján 4 beteg az obesez, 5 a normál, 1 pedig a cachexiás tápláltsági tartományba esett. Láz csupán egy esetben lépett fel, további két esetben hőemelkedés jelent meg, ezenfelül két beteg jelzett hidegrázást. Hasi fájdalom 81,8%-ban jelentkezett; hányás 72,7%-ban; icterus 9,1%-ban; mindezek ellenére fogyásról egy beteg sem számolt be. A groove pancreatitis megjelenési formája 2 esetben pure volt, a többi személynél szegmentális. A vizsgált populáció felénél történt fájdalomszint-felmérés a felvétel időpontjában, a vizuális analóg skála (VAS) alkalmazásával; a betegek átlagosan 8-as értéket jelöltek meg.

Laboradatok közlése

A teljes kórházi tartózkodás idején a vizsgálati populáció 54,5%-ánál igazolódott dyslipidaemia; emelkedett amilázszint az esetek 66,67%-ában, kórosan magas lipázérték 87,5%-ban fordult elő. A C-reaktív protein (CRP) szintje a betegek 66,67%-ánál haladta meg a fiziológiás határértéket. Emelkedett leukocytaszámot az esetek 55,56%-ában észleltünk. A májfunkciós paraméterek közül a γ -glutamil-transzferáz (GGT) 55,56%-ban, a glutamát-oxalacetát-transzamináz (GOT) 44,44%-ban, míg a glutamát-piruvát-transzamináz (GPT) két esetben mutatott a normálértéket meghaladó szintet (3. ábra).

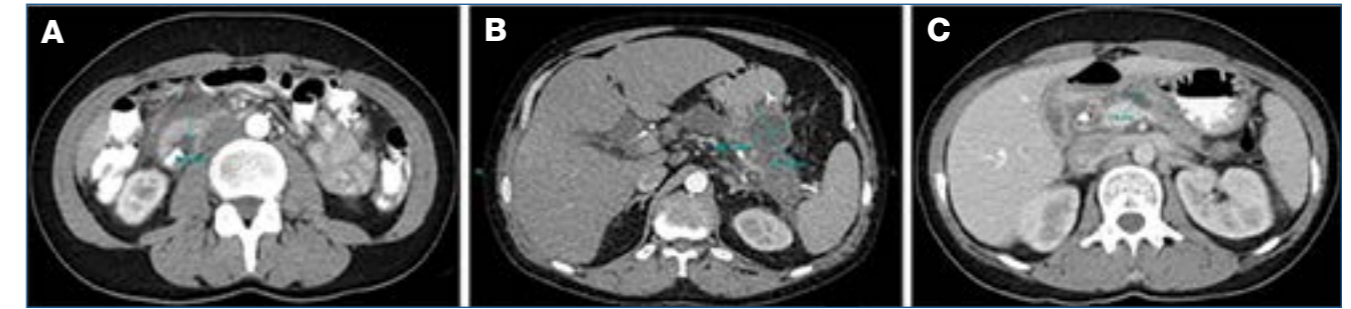
4. ábra: MRI képkalkotóval megfigyelt eltérések.

(A) A duodenum leszálló szárán egyenetlen falmevastagodás figyelhető meg (14,4 mm); (B) A Wirsung-vezeték a fej-test határon 6,7 mm, kaliberingadozással végig tág; (C) Tágult ductus choledochus (13 mm); (D) Cystosus 13,9 mm átmérőjű képlet a pancreas medialis falán, amely a duodenum felé boltosul



5. ábra: CT képkalkotóval megfigyelt eltérések.

(A) Megvastagodott falú duodenum (12 mm); (B) A gyomor és a pancreas teste között elhelyezkedő ciszta (36x41mm); (C) Tágult Wirsung-vezeték (7 mm)



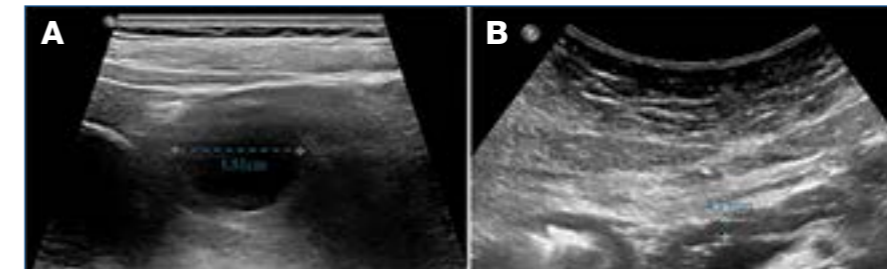
Egyik vizsgált beteg esetében sem volt kimutatható emelkedett tumormarkerezint, a CA 19-9 és a CEA értékei valamennyi esetben a referenciatartományon belül maradtak. A szérumból mért albumin, kalcium, lymphocyt- és neutrofilszám, valamint az alkalikus foszfatáz és a glükóz szintje szintén normálisnak bizonyult.

Radiológiai dokumentációk alapján jellemző eltérések

MRI-vizsgálat csupán egy esetben állt rendelkezésre (4. ábra), amely során a pancreas 10–13 mm vastagságúnak imponált, a Wirsung-vezeték teljes hosszában tágult, a duodenum falának megvastagodása pedig szintén megfigyelhető volt. Vizsgálataink során az ultrahang (UH) és a komputertomográfia (CT) bizonyultak a leginformatív-

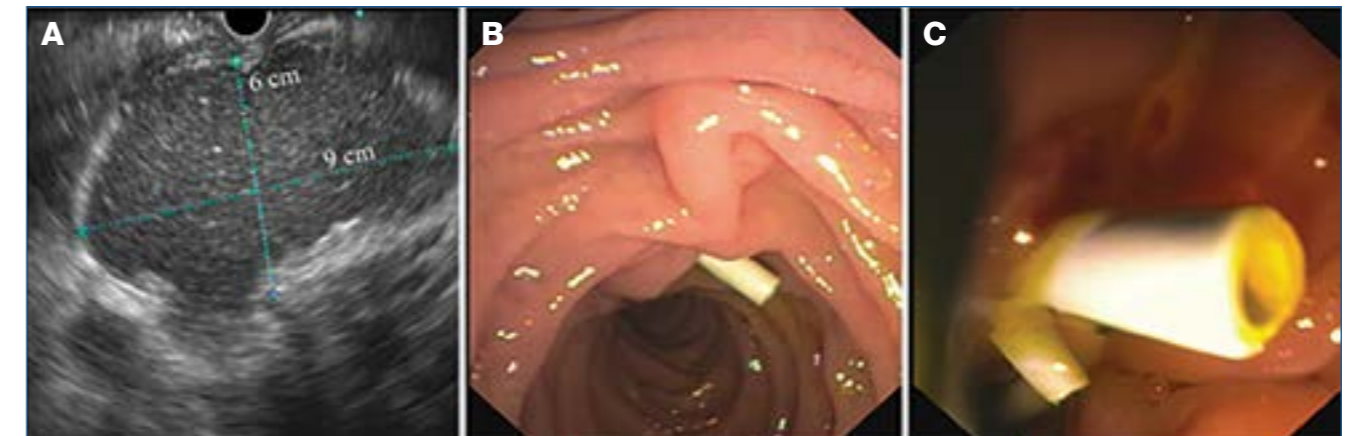
6. ábra: UH képkalkotóval megfigyelt eltérések.

(A) A pancreastestben egy 18 mm nagyságú cystosus képlet látszik; (B) A Wirsung-vezeték egyenetlenül 4 mm tág



7. ábra: EUH és ERCP által megfigyelt eltérések.

(A) A gyomor mögött 3 mm-es falú WON (60x90 mm); (B–C) Műanyag stentek a Vater-papillában



vabb képkalkotó eljárásoknak (1. táblázat); ezek szolgáltatták a legtöbb releváns morfológiai információt a diagnosztikai döntéshozatalhoz (5. és 6. ábra).

Különböző terápiás lehetőségek összevetése és a szövődmények kezelése

A konzervatív gyógyszeres terápia két esetben vezetett teljes klinikai remisszióhoz. A konzervatív kezelés részeként parenterális táplálást, adekvát fájdalomcsillapítást, valamint empirikus antibiotikus terápiát alkalmaztak. A fennmaradó nyolc esetben a gyógyszeres kezelés önmagában nem eredményezett szignifikáns javulást, így endoszkópos intervenciók váltak szükségessé (2. táblázat).

Az endoszkópos kezelések öt esetben jártak terápiás sikerrel; több betegnél különböző típusú endoszkópos eljárás kombinációjára volt szükség. A terápiás eszköztárban szerepelt az endoszkópos retrograd kolangiopankreatográfia (ERCP) során végzett törmelékektakció, ballonos epeúti dilatáció és stent-implantáció (7. ábra). Ezenfelül endoszkópos ultrahang (EUS) által vezérelt tályogdrenázs is történt. Három betegnél sebészi beavatkozás vált elkerülhetlenné. Az egyik páciens ismétlődő recidív pancreatitiszes epizódokat követő-

1. táblázat: A vizsgált betegek UH- és CT-vizsgálatai során észlelt releváns elváltozások összefoglalása

Képalkotók	
Beteg száma	CT
1	Pancreasfej inhomogén szerkezetű, kontrasztanyaghalmozás is egyenetlen, kissé hypodens góccokkal, vastkosabb duodenumfal
2	Pancreastest szélesebb (30 mm), duodenum fala kiszélesedett, duodenum és pancreas között ciszta mutatkozik
3	Nem történt
4	Pancreas kiszélesedett, inhomogén, fark egy része kis mértékű halmozást mutat, gyomor-pancreas közötti térben ciszta látható
5	Pancreasfej inhomogén, benne ciszta található, duodenumba terjedő térfoglaló folyamat ábrázolódik
6	Inhomogén szerkezetű pancreas, Wirsung-vezeték 3 mm
7	Nem történt
8	Mirigyos pancreas, egyenetlenül tágult Wirsung, környezete beszűrt, vastkos bélfal, duodenum lumene szűkült
9	Pancreasfejben 30×25 mm cystosus elváltozás
10	Csak mellkasi eltérés (atelectasia)
Beteg száma	UH
1	Megvastagodott bélkacsok, hasnyálmirigy inhomogén, benne echoszegény területek ábrázolódnak
2	Pancreas státusza negatív, szabad hasi folyadék mutatkozik
3	Fej területén kb. 15 mm nagyságú, szélén echoszegény, centrálisan izoechogén képlet, Wirsung egyenetlenül tág
4	Pancreastest kiszélesedett, inhomogén szerkezetű, szabad hasi folyadék képe
5	Colitis képe colon ascendens területén, szabad hasi folyadék, tokkal körülhatárolt pancreasnecrosis
6	Atrophiás pancreas, inhomogén, apró echodús képletek a fejben
7	Pancreasfej szélesebb, benne mészszemcsék mutatkoznak
8	Pancreas homogén szerkezetű, Wirsung-vezeték kissé egyenetlenül tág, choledochusban 10 mm-es kő ábrázolódik
9	Duodenum leszálló szárán 3 cm-es inhomogén kiszélesedés, pancreas nem hozható képbe
10	Homogén pancreas, cirrhosis hepatis; gyomor, duodenum pancreas felőli részén vastagabb fal

2. táblázat: A vizsgált betegek endoszkópos képalkotó vizsgálatai során észlelt elváltozások összefoglalása

Beteg száma	Ductus choledochus	Wirsung-vezeték	Duodenum
1	5–7 mm	Normális	Deformált, ödémás
2	8 mm	Normális	Medialis fala megvastagodott, ödémás
3	Normális	Egyenetlenül tág	Pancreas felőli fal megvastagodott
4	Disztális cérvanékony, proximálisan tág	Normális	Ödémás, lumen beszűkült
5	7 mm	5 mm	Duodenitis, stenosis
6	13 mm	3 mm	Normális
7	Normális, levegő ábrázolódik	Normális	Normális
8	10–13 mm	3–4 mm	Ödémás, beszűkült
9	Normális	Normális	Bulbusban polypoid növedék
10	Normális	Normális	Bulbus gyulladt, egyebekben negatív

en kuratív célú Frey-műtéten esett át. Egy másik esetben endoszkóposan nem drenálható peripancreaticus tályogokat észleltünk, amelyeket sebészi feltárással sikeresen evakuáltak; a beteg ezután panaszmentessé vált. A harmadik betegnél az epeúti szűkület szekvenciális stentelése nem volt eredményes, ezért sebészi beavatkozásra került sor.

A terápiás beavatkozások után összesen két esetben észleltünk szövődményt. Az egyik beteg esetében choledochusszűkület következtében kialakult epepangás volt jelen, amelyet egy egyszerűen kivitelezett, 7 cm hosszúságú, 10 Fr méretű stent implantációjával hatékonyan szanáltunk. A második esetben az endoszkópos tályogdrenázst követően újabb ciszta képződött, azonban a későbbiekben végzett ismételt drenázst követően további recidíva nem lépett fel. Az alapteregséggel vagy az alkalmazott terápiákkal összefüggésbe hozható egyéb szövődményt nem észleltünk egyik beteg esetében sem.

Diszkuszió

A groove pancreatitis diagnosztizálása továbbra is jelentős kihívást jelent a gasztroenterológiai és a radiológiai gyakorlatban, különösen annak fényében, hogy klinikailag és morfológiailag egyaránt utánozhatja a pancreasfeji malignitásait (9). Vizsgálatunk retrospektív adatai megerősítik a korábbi szakirodalmi megfigyeléseket, miszerint a groove pancreatitis elsősorban középkorú, alkoholt és nikotint fogyasztó férfiakat érint (10), akiknél gyakran jelentkeznek nem specifikus gasztrointesztinális panaszok, így epigastriális fájdalom, hányás, esetenként icterus. A differenciáldiagnosztika során a legnagyobb klinikai kihívást a pancreasfejet érintő adenocarcinómától, valamint az autoimmun pancreatitistől (AIP) való elkülönítés jelenti. A tünettan, a képzőanyag eltérések és bizonyos esetekben még a szövettani minták is jelentős átfedést mutathatnak. A groove régióban megjelenő hypodens vagy hypointens elváltozás, a duodenum medialis falának megvastagodása, valamint a submucosalis ciszták irányíthatják a diagnózist GP felé, ugyanakkor ezek az eltérések utánozhatják a pancreasfeji adenocarcinómát is (11). A karcinómák gyakrabban érintik a Wirsung-vezeték, valamint infiltrálhatják a vascularis struktúrákat (12), amelyek GP esetében nem jellemzők, így differenciáldiagnosztikai támpontot adhatnak. Az AIP elkülönítése további nehézséget jelenthet, különösen a fokális formában, amely szintén térfoglaló eltéréssel, pancreasfeji tömegdúsulással és epeúti szűkülettel járhat. AIP-ben azonban jellemző a diffúz pancreasmegnagyobbodás („kolbászpancreas”), a fő pancreasvezeték szűkülete vagy eltűnése, valamint a szérum IgG4-szintjének emelkedése (13). Emellett extrapancreaticus manifesztációk (mint a retroperitonealis fibrosis vagy az autoimmun cholangitis) szintén az AIP diagnózisát támogatják a GP-vel szemben (14). Kiemelendő, hogy bár a tumormarkerek (CEA, CA19-9) minden esetben a normális tartományban voltak, ez önmagában nem zárja ki a malignitás lehető-

ségét (15), ezért a differenciáldiagnózis során továbbra is kulcsfontosságú marad a képzőanyag használata és az esetleges szövettani mintavétel (16). A CT-vizsgálat sok támpontot ad a helyes diagnózishoz (17), míg válogatott esetekben az EUH és az MR pontosíthatja a strukturális eltéréseket, különösen a duodenalis és cisztás komponensek azonosításában. Terápiás szempontból a kezelési stratégia elsősorban a tünetek súlyosságától, a szövődmények meglététől, valamint a malignitás kizárásának sikerességétől függ. Nem komplikált esetekben a konzervatív kezelés (zsírszegény diéta, alkohol- és dohányzást megvonás, kis volumenű étkezések, analgetikumok, enzimpótlás, protonpumpa-gátlók és szükség esetén nasojejunális táplálás) elegendő lehet (18). Amennyiben szövődmények alakulnak ki, endoszkópos intervenciók (például epe- és pancreasvezeték stentelése, a ciszta drenázsa vagy a duodenumszűkület ballonos tágítása) nyújthatnak hatékony terápiás megoldást (19). Terápiarezisztens esetekben vagy malignitás gyanúja esetén sebészi beavatkozásra lehet szükség, leggyakrabban pancreatoduodenectomiára (Whipple-műtét), de súlyos szűkületek esetén bypass-műtétek is szóba jöhetnek (20). Az általunk tapasztalt kezelési eredmények rávilágítanak arra, hogy bár a konzervatív terápia bizonyos esetekben elegendő, a betegek többsége invazív beavatkozást igényel, amelyek közül az endoszkópos eljárások egyre nagyobb teret nyernek (21). A szövődmények száma alacsony volt és minden esetben jól kontrollálható maradt.

Konklúzió

Összegzésként elmondható, hogy a groove pancreatitis ritka, de klinikailag és diagnosztikailag nagy kihívást jelentő kórkép, amelynek korai felismerése és megfelelő kezelése elengedhetetlen a felesleges sebészi beavatkozások elkerülése és a progresszió előrehaladásának csökkentése érdekében. Tanulmányunk megerősíti, hogy a diagnózis felállításához multidiszciplináris együttműködés, célzott képzőanyag vizsgálatok és szövettani megerősítés is szükséges lehet. A terápia egyénre szabott megválasztása, a konzervatív, az endoszkópos és a sebészi lehetőségek megfelelő alkalmazása kulcsfontosságú a sikeres kimenetel érdekében. A GP pontosabb ismertsége és elkülönítése hozzájárulhat a krónikus pancreatitises és pancreastumor-gyanús esetek célzottabb ellátásához a jövőben.

Etikai engedélyek és támogatások

A vizsgálat a Szegedi Tudományegyetem Regionális Humán Biológiai Kutatóetiikai Bizottsága jóváhagyásával történt (114/2023-SZTE RKEB). A projekt az EU "Horizon 2020" kutatási és innovációs programjából kapott finanszírozást a 739593. számú támogatási megállapodás keretében (BCN). A Kulturális és Innovációs Minisztérium egyetemi kutatói ösztöndíj programjának a nemzeti kutatási, fejlesztési és innovációs alapról finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Irodalom

- Becker V. Bauchspeigeldrüse. In: Doerr W, Seifert G, Uhlirger E, editors. Spezielle pathologische Anatomie. Chap 6. Berlin: Springer; 1973: 252–445.
- Stolte M, Weiss W, Rosch W: A special form of segmental pancreatitis: „groove pancreatitis”. *Hepatogastroenterology* 1982; 29(5): 198–208.
- Tyler P Black, et al: Groove Pancreatitis: Four Cases from a Single Center and Brief Review of the Literature. *ACG Case Rep J* 2014; 1(3): 154–157. <https://doi.org/10.14309/crj.2014.35>
- Gupta S, Jain V. Groove pancreatitis in a patient with recurrent abdominal pain and history of alcohol misuse. *Consultant* 2022; 62(8): e5–e7. <https://doi.org/10.25270/con.2021.10.00007>
- Alberto Herreros de Tejada, et al. Endoscopic and EUS features of groove pancreatitis masquerading as a pancreatic neoplasm. *Gastrointest Endosc* 2008; 68(4): 796–8. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2008.02.015>
- Maryam Rezvan, et al. Heterotopic Pancreas: Histopathologic Features, Imaging Findings, and Complications. *Radiographics* 2017; 37(2): 484–499. <https://doi.org/10.1148/rg.2017160091>
- Irie H, et al. MRI of groove. *J Comput Assist Tomogr* 1998; 22(4):651–5. <https://doi.org/10.1097/00004728-199807000-00027>
- Gloria Addeo, et al. Groove pancreatitis: a challenging imaging diagnosis. *Gland Surg* 2019; 8(Suppl 3): S178–S187. <https://doi.org/10.21037/gs.2019.04.06>
- Miller FH, Lopes Vendrami C, Hammond NA, Mittal PK, Nikolaidis P, Jawahar A. Pancreatic Cancer and Its Mimics. *Radiographics* 2023; 43(11): e230054. <https://doi.org/10.1148/rg.230054>
- Dahiya DS, Shah YR, et al. Groove pancreatitis: From enigma to future directions—A comprehensive review. *J Gastroenterol Hepatol* 2024; 39(11): 2260–2271. <https://doi.org/10.1111/jgh.16683>
- Berral Santana AM, Cedrún Sitges I. Groove pancreatitis and how to differentiate it from pancreatic adenocarcinoma. *Radiologia (Engl Ed)* 2023; 65(1): 81–88. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2021.07.005>

- Buchs NC, Chilcott M, Poletti PA, Buhler LH, Morel P. Vascular invasion in pancreatic cancer: Imaging modalities, preoperative diagnosis and surgical management. *World J Gastroenterol* 2010; 16(7): 818–831. <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i7.818>
- Vemulapalli V, Natha C, Thomas AS. Autoimmune pancreatitis: A review. *J Clin Med* 2025; 14(9): 3076. <https://doi.org/10.3390/jcm14093076>
- Fujimori N, Ito T, Igarashi H, Oono T, et al. Retroperitoneal fibrosis associated with immunoglobulin G4-related disease. *World J Gastroenterol* 2013; 19(1): 35–41. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i1.35>
- Haglund C, Kuusela P, Roberts PJ. Tumour markers in pancreatic cancer. *Ann Chir Gynaecol* 1989; 78(1): 41–53.
- Okasha H, Wahba M. EUS in the diagnosis of rare groove pancreatitis masquerading as malignancy. *Gastrointest Endosc* 2020; 92(2): 427–428. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.02.030>
- Khalil RM, Gouda WA. CT findings of the commonly overlooked groove pancreatitis. *Egypt J Radiol Nucl Med* 2017; 48(4): 785–790. <https://doi.org/10.1016/j.ejrm.2017.05.006>
- Thomas A, Dev AV, John A, John RA, et al. The effectiveness of a conservative approach in the management of groove pancreatitis. *Indian J Gastroenterol* 2025. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1007/s12664-024-01715-x>
- Ikemura M, Tomishima K, Ota H, Kabemura D, et al. A case of groove pancreatitis with duodenal stenosis successfully treated by endoscopic ultrasonography-guided pancreaticogastrostomy. *DEN Open* 2022; 3(1): e190. <https://doi.org/10.1002/deo2.190>
- Ioannidis A, Menni A, Tzikos G, Ioannidou E, et al. Surgical management of groove pancreatitis: A case report. *J Pers Med* 2023; 13(4): 644. <https://doi.org/10.3390/jpm13040644>
- Ukegijini K, Steiger K, Weigl S, Andreou A, et al. Systematic review on groove pancreatitis: management of a rare disease. *BJS Open* 2023; 7(5): zrad094. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad094>

Az endoszkópos vizsgálatok sajátosságai inkretinkezelés alatt cukorbetegéknél és obesitas esetén

Buzás György Miklós dr.^{1,2,3}

¹Ferencvárosi Egészségügyi Szolgáltató Kft., Gasztroenterológia, Budapest; ²MEDOC Egészségközpont, Gasztroenterológia, Budapest; ³Józsefvárosi Szent Kozma Egészségközpont, Diabétesz szakrendelés, Budapest
Correspondence: drbgym@gmail.com

Az inkretinre ható gyógyszerek emésztőszervi mellékhatásai, valamint a diabetes mellitus és társbetegségei szükségessé tehetik az endoszkópiát. Leggyakrabban ételmaradék észlelhető a gyomorban, amely olyan mértékű lehet, hogy a vizsgálat félbehagyását teszi szükségessé. A tápcsatorna felső szakaszának elektív endoszkópos vizsgálata előtt a betegeknek hosszabb (16–18 óra) étkezési szünetet kell tartani. Egyes szakmai társaságok a kezelés felfüggesztését javasolják egy nappal vagy héttel az endoszkópia előtt, mások szerint egyéni elbírálás szükséges. Kolonoszkópia előtt hosszabb diétára, a modern béltisztító szerek osztott adására és bőséges folyadékfogyasztásra van szükség. Az egyéni tapasztalat ezen a területen csekély, így szükséges lenne egy regiszter létrehozása, amely nagyobb számú beteg kiértékelését tenné lehetővé.

KULCSSZAVAK: DPP-4 (dipeptidil-peptidáz-4), endoszkópia, glükagonszerű peptid-1 receptor, glükózfüggő inzulinotrop hormon, pancreatitis, 2-es típusú diabetes mellitus

Peculiarities of endoscopic examinations during incretin therapy in diabetic and obese patients

Drugs acting on incretins can cause side effects and endoscopic examinations may become necessary. An elective upper endoscopy should be performed after a longer than usual fasting period (16-18 vs 12 h). Gastric retention of solid or liquid food is frequently encountered meaning the procedure has to be terminated. Some societies advice stopping of short- or long-term glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the day or a week before the examination, while others recommend this on case-by-case basis only. Before colonoscopy, a longer than usual liquid diet should be adhered to, and use of modern bowel-cleansing preparations given in split dose is advised, tailored individually. Endoscopists' have little individual experience in patients taking these drugs and implementation of a registry should lead to more knowledge about this special group of patients.

KEYWORDS: dipeptidyl-peptidase 4, endoscopy, glucagon-like peptide 1 receptor, glucose-dependent insulinotropic hormone, pancreatitis, type 2 diabetes mellitus

Történeti áttekintés

Az inkretinkészítmények történetét az 1. táblázatban a ma is idézett magyar hozzájárulásokkal mutatjuk be (1–4). Az inkretinek olyan hormonok, amelyek étkezés után szabadulnak fel és inzulinszekrécióhoz vezetnek (5). Mai tudásunk szerint a glükagonszerű peptid-1-et

és 2-t (GLP-1 és GLP-2), valamint a glükózfüggő inzulinotrop polipeptidet (régebben: gastric inhibitory peptide) (GIP) tartjuk inkretinnek: hatásait a 2. táblázatban vázoljuk (2–6). Számos más peptid (pl. az amylin, a neuropeptidek) rendelkezik inkretinszerű tulajdonságokkal: ezek bemutatása meghaladja a dolgozat témáját. Élettani körülmények között az inkretinnek

1. táblázat: Az inkretinkutatás rövid összefoglalása (1–4)

Év	Szerző	Helység	Felfedezés
1858	Claude Bernard	Párizs	Külső és belső elválasztás elkülönítése
1902	William Maddock Bayliss és Ernest Henry Starling	London	A szekretin felfedezése
1904	Henry Hallett Dale	London	A szekretin Langerhans-szigeteken serkenti az acinusokat
1927	Takács László	Budapest	Nyulakban a duodenumkivonat orális, i.v. és s.c. adása vércukorcsökkenést okoz
1932	Jean Le Barré	Belgium	Az „incrétine” francia kifejezés bevezetése és javaslat a 2DM inkretinkezelésére
1966	Hopsu-Hanu VK	Bethesda	A DPP-4 enzim felfedezése
1973	Dupre J	Montreal	A GIP hatásának leírása
1976	Magyar Imre, Gerő László	Budapest	Az inkretinhatás kimutatása cukorbetegéknél
1981–1987	Joel F Habener, Daniel J Drucker	Toronto	A proglukagon gén klonozása halban és emberben, és a GLP-1 inzulint serkentő hatásának leírása
1992	John Eng	Marburg	Az exendin izolálása <i>Heloderma suspectum</i> hüüllőből
1996	Daniel J Drucker	Toronto	A GLP-2-hatás felfedezése

2. táblázat: A GLP-1, a GLP-2 és a GIP élettani hatásai (4, 5, 35)

Tulajdonságok	GLP-1	GLP-2	GIP
Sejtes eredet	Ilealis és colon		
L-sejt	Idem	Duodenalis K-sejt	
Szerkezet	36–37 aminosav	33 aminosav	42 aminosav
Hatásmechanizmus	A cAMP-szintézist G-proteinhez kapcsolt receptoron keresztül növeli, és inzulinválasztást okoz	DPP4 gén inaktiválása a vékonybélben	GLP-1- és glükagon-receptorokhoz kötődik
Felezési idő	2–3 perc	1–2 perc	20 perc
Lebomlás	DPP-4	DPP-4	DPP-4
Inzulintermelés	↑	–	↑
Glükagon	↓	–	↓
Vércukor	↓	–	↓
HCl-termelés	↓	–	↓
Gyomor-bél motilitás	↓	–	↓
Trofikus hatás	Pancreas	Bélhámsejtek növekedése	Pancreas-acinussejtek növekedése
Étvágy	Csökkent	N.A.	Csökkent
Idegrendszer	–	Neuroprotekción	–
Immunrendszer	Gyulladáskeltő citokinek (IL-22, IL-33) és kemokinek csökkentése	Citoprotektív és gyulladásgátló hatás	Dendritikus és T-sejtek aktiválása, citokintermelés növelése

3. táblázat: A DPP-4 gátlók, a GLP-1-receptor és a kettős agonisták klinikai bevezetése

Év	DPP-4-gátló	Év	GLP-1 receptor agonista
2006 (FDA)	Sitagliptin (Merck)	2005 (FDA)	Exenatid (Lilly)
2007 (EMA)		2006 (EMA)	
2007 (EMA)	Vildagliptin (Novartis)	2009 (EMA)	Liraglutid (Novo)
		2010 (FDA)	
2009 (FDA, EMA)	Saxagliptin (Astra-Zeneca)	2013 (EMA)	Lixisenatid (Sanofi)
		2016 (FDA)	
2011 (FDA, EMA)	Alogliptin (Takeda)	2014 (Európa)	Albiglutid (GSK)
2013 (FDA, EMA)	Linagliptin (Boehringer)	2014 (Európa, USA)	Dulaglutid (Lilly)
		2017 (USA)	Szemaglutid (Novo)
		2019 (Európa)	
		2023 (USA)	Tirzepatid (kettős, GLP-1-R- és GIP-agonista) (Lilly)
		2024 (Európa)	

4. táblázat: A GLP-1-RA emésztőszervi mellékhatásai a hazai alkalmazási előíratok alapján

Nagyon gyakori ≥ 10/10	Gyakori ≥ 1/100–1/10	Nem gyakori ≥ 1/1000–1/100	Ritka ≥ 1/10 000–1/1000	Nagyon ritka ≥ 1/10 000
Émelygés	Hányás	–	Ileus	Pancreatitis, epekövesség
Hányinger	Fájdalom	–	–	
Hasmenés	Székrekedés	–	–	
	Flatulencia Puffadás	–	–	
	Refluxbetegség	–	–	
	Fogfájás Hasi diszkomfort	–	–	

a DPP-4 inaktíválja, így előbb a DPP-4-gátló készítményeket fejlesztették ki (3. táblázat), de a GLP-1-RA megjelenésével azok háttérbe szorultak.

Az egyre növekvő számú kezelt beteg miatt gyakran fordul elő, hogy a GLP-1-RA-készítményekkel kezelt esetekben endoszkópos vizsgálatot kell végezni. Az endoszkópiára két indikációs csoportban kerül sor:

- 1) a GLP-1-RA-kezelés mellékhatásai miatt;
- 2) a T2DM-hez és obesitashoz társult betegségek miatt (peptikus fekély és szövődémei, gastroparesis, *Helicobacter pylori*-fertőzés, pancreatitis, diverticulosis, tumorok, műtét előtti vizsgálatok, szűrés).

A GLP-1-RA-készítmények emésztőszervi mellékhatásait egységesen gyakoriság szerint osztályozzák (4. táblázat). A rövid hatású (1–2× naponta) és a heti 1× adagolású GLP-1-RA-kezelés során a kezelés első heteiben lépnek fel, ezért a kezeléseket fel kell építeni a legkisebb adagtól a legmagasabb engedélyezett adagig. Gyakoriságuk és intenzitásuk idővel csökken. Idősebb betegeknél gyakoribbak a mellékhatások. Túlsúlyos betegeknél kevesebb a mellékhatás, mint T2DM-ben. Az FDA adatbázisában 21 281 mellékhatást jeleztek; a gyakorisági sorrend

a hányinger, a hasmenés, a hányás, a hasi fájdalom, a székrekedés és a pancreatitis volt. Az elemzés szerint a hányinger és a hányás kockázata a szemaglutidkezelés során volt a legmagasabb; hasi fájdalmat leggyakrabban a liraglutid okozott. Obesitasban az engedélyezett adagok magasabbak, mint T2DM-ben. Szemaglutid- és tirzepatidkezelés során hányinger 44,4% és 43%-ban, hányás 21% és 15%-ban jelentkezett (7–17).

Pancreatitis ebben a sorrendben lép fel: liraglutid, szemaglutid, dulaglutid, lixisenatid, exenatid; gyakorisága 0,07–0,2%. A betegek félelmeivel ellentétben a GLP-1-RA-kezelés alatt a pancreatitis gyakorisága nem haladja meg az átlagos populációban mért arányokat (9).

Az orális szemaglutid az esetek 33–71%-ban okoz hányingert, ezt a szubkután adagolás 54%-ban, a placebo 28%-ban váltja ki (12).

A GLP-1-RA-kezelés egy skandináv regiszter, illetve retrospektív kohorszadatok alapján nem növeli az intestinalis obstrukció kockázatát (13, 14).

A DPP-4-gátlók esetében az alkalmazási előíratok szerint a székrekedés és a hányinger a nem gyakori mellékhatások között szerepel. Esetleírásokban és az alkalmazási elő-

írásokban mindegyiknél szerepel nagyon ritka mellékhatásként az akut pancreatitis (beleértve annak nekrotizáló és haemorrhagiás formáját is), de metaanalízisek szerint a gyógyszercsoport más antidiabetikumokkal összehasonlítva nem emeli sem a pancreatitis, sem a pancreasrák kockázatát (15). Mind a GLP-1-RA-, mind a DPP-4-gátló kezelés kezdetén ajánlatos a betegek figyelmét felhívni a pancreatitis tüneteire, megelőzendő a pánikreakciókat és tévhitelmeiket.

A tápcsatorna felső szakaszának endoszkópos vizsgálata

A vizsgálat indikációja lehet a T2DM-től és/vagy a GLP-1-RA-kezeléstől független betegség (peptikus fekély, alarm tünetek, vérzés, dysphagia, reflux, halitosis, anémia, puffadás, kóros képalkotói eredmény) (16) vagy a kezelés mellékhatása (erős hasi fájdalom, hányás, pancreatitis, gastroparesis). A vizsgálat elvégezhető sürgősségi jelleggel (hyperemesis, vérzés) vagy elektíven, tervezett időpontban. Leggyakrabban az ételmaradék jelenlétét írták le: ez lehet darabos vagy folyékony; esetenként csak foltokban fedi a nyálkahártyát, máskor a gyomor lumenét kisebb-nagyobb arányban kitölti, attól függően, mit és mennyit evett a beteg. Leírták bezoár jelenlétét is (10–19). A gyomortartalom a vizsgálat alatt kiürülhet, megnehezítve a beavatkozást. Az intragastricus ételmaradék oka lehet a GLP-1-RA-kezelést megelőző lelassult gyomorürülés vagy gastroparesis, ennek hátterében állhat DM, hypothyreosis, refluxbetegség, alvási apnoe, autoimmun betegségek, Parkinson-kór, gyógyszerhatások, illetve maga az inkretinagonista-kezelés (19, 20). Több tényező együttes jelenléte megnehezítheti a tünetek pontos okának megállapítását. Az ételretenció következménye a hányinger és a hányás; bár a retenció mértéke és a tünetek erőssége között nincs lineáris összefüggés, ritkán gastroparesis alakulhat ki (21). Leírták a tachyphylaxiát is: rövid hatású GLP-1-RA esetén a kezdetben okozott gyomorürülési zavar néhány hét alatt csökkenhet (21). A gyomorürülés lassulása akár kedvezően is hathat a posztprandiális vércukorértékekre. T2DM-ben az orális szemaglutid is csökkenti a gyomorürülést, de elhízottakban ez a hatás kevésbé kifejezett (22).

A gyomorürülés kiértékelésére rendelkezésre áll a szcintigráfia, a 3D-s vagy a funkcionális ultrahang, a hagyományos báriumpasszázs és a kapszulaendoszkópia: ezek elérhetősége és időzítése azonban korlátozott és a centrumokra szorítkozik. Helyes, ha még a kezelés bevezetése előtt rákérdezzünk a jellegzetes tünetekre (posztalimenter telítettségérzés, hányinger); hasznos adatokat szolgáltat a gasztrointesztinális motilitás vizsgálatában jártas ultrahangos szakember is. A képalkotó módszerek eredménye nem mindig egyezik az endoszkópia során látottakkal (21).

- a) **Gyomorretenció.** A GLP-1-RA-készítményekkel kezelt betegeknél az endoszkópia során az esetek 14–25%-ában találtak ételmaradékot a gyomorban, szemben a kontrollcsoportok 2,3–4,6%-os arányával (16, 21, 23). A vizsgálat megszakítása a gyomorbenné miatt 1,5–2,5%-ban következett be. Bronchialis aspirációt

0,2%–0,3%–0,7%-ban észleltek. Egy 2025-ös metaanalízisben 105 415 beteg közül 32 144 részesült GLP-1-RA-kezelésben. A gyomorretenció aránya 14% volt, a kontrollcsoportban 2,34%. A vizsgálat félbeszakítására 1,75%-ban volt szükség (kontroll: 0,3%). A vizsgálatot 2,24/1,09%-ban kellett megismételni. Aspirációt 0,73%-ban, illetve 0,35%-ban észleltek (23–27).

Az összesített eredmények alapján meghatározták, hogy milyen tényezők jelzik előre a gyomorretenciót, megelőzendő a sikertelen vizsgálatot. A férfiak inkább hajlamosak a retencióra, mint a nők; a magasabb BMI viszont nem befolyásolja a retenciót. A nem cukorbeteg és a T2DM-es betegek kockázata azonos, a magasabb hemoglobin A_{1c}-érték és az inzulinkezelés nem fokozza a retenciót (26).

A gyomorretenció aránya 10,9% volt a dulaglutid-, 15,6% a szemaglutid-, 8,1% a liraglutid-, 6,2% az exenatid- és 18,9% a tirzepatidkezelés során. A tanulmányok többsége retrospektív, így az eredmények nem tekinthetők véglegesnek (23, 25).

A gyakorlatban a gyomorretenció elkerülése érdekében a tápcsatorna felső szakaszának endoszkópos vizsgálata előtti napon folyékony-pépes étrend fogyasztása javasolt; a vizsgálat előtti étkezési szünet a szokásos 12 óra helyett 16–18 órára hosszabbítható: így megelőzhető a sikertelen vagy ismételt vizsgálat. A cukorbetegnek a beavatkozást a reggeli órára kell időzíteni, továbbá a vércukorcsökkentő gyógyszerek és/vagy az inzulin adását ennek megfelelően csökkenteni kell. Mindezekről a beteget előzetesen tájékoztatni kell.

- b) **Légzőszervi szövődémei.** Az endoszkópos vizsgálatoknak vannak olyan légzőszervi kockázati tényezői, amelyek szövődémeire hajlamosítanak: ezek az előrehaladott életkor, a COPD, demencia, a stroke, a fül-orr-gégészeti daganatok, gyulladások és a nyelőcsődaganatok. A lehetséges szövődémei az aspiráció és annak következtében a tüdőgyulladás és/vagy légzési elégtelenség, amelyek az endoszkópia után 1–14 nappal léphetnek fel. Feltételezték, hogy a GLP-1-RA és DPP-4-gátlók (akárcsak az ópiátok) a gyomorretenció révén hajlamosítanak a légzőszervi szövődémeire. Az eredmények ellentmondásosak: egy kohorsztanulmány szerint a GLP-1-RA-kezelés alatt végzett endoszkópia során az aspiráció kockázata magasabb, mint az SGLT-2-gátlóval végzett kezelése során (23). Egy amerikai metaanalízisben GLP-1-RA-kezelés mellett az aspiráció gyakorisága magasabb volt (25), míg egy másikban az aspiráció, a tüdőgyulladás és a légzési elégtelenség kockázata nem volt magasabb a GLP1-RA-kezelés, mint a DPP-4 gátló vagy az ópiátkezelés során (26).
- c) **A vizsgálat félbeszakítása és ismétlése.** GLP-1-RA-kezelés alatt az endoszkópos vizsgálat megszakításának kockázata ötszörösére, a vizsgálat ismétlésének kockázata kétszeresre növekedett (26). Nem endoszkópos adat, de a GLP-1-RA adásával kapcsolatos, hogy az izraeli országos regiszterben 36 436

beteg részesült a *Helicobacter pylori* eradikációs kezelésében; közülük 426 kapott GLP-1-RA-készítményt is. Az eradikáció sikerének aránya 83,7% és 86,6% volt. A legjobb, 93,8%-os eredményt a szemaglutiddal kezelt csoportban érték el, a liraglutid melletti sikerráta csak 81,4% volt. A kedvező hatást a szerzők a lassú gyomorürülésnek tulajdonítják, de nincs adat, hogyan módosul az eradikációra adott gyógyszerek felszívódása és plazmaszintje GLP-1-RA-kezelés során (28).

Pancreatobiliaris endoszkópos beavatkozások (ERCP, EUH)

A GLP-1-RA-kezelés szövödménye lehet az akut pancreatitis, amelyre maga a T2DM is hajlamosít. Az ERCP biztonságosságáról GLP-1-RA-kezelés alatt nincs adat, de egy retrospektív amerikai tanulmányban 29 423 kezelt T2DM-es betegnél (liraglutid, szemaglutid, dulaglutid és tirzepatid) a GLP-1-RA csökkentette a pancreatitis szövödményeit, a szepszis és a sokk gyakoriságát; valamint kevesebb volt szükség gépi lélegeztetésre és parenterális táplálásra (29). Egy esetbemutatásban EUH során a dulaglutidkezelés alatt fellépett pancreatitis és mesenterialis trombózis miatt szükségessé vált vizsgálatot szövödménymentesen sikerült elvégezni (30). Az elsőként használt GLP-1-RA-t, az exenatidot itthon is használják kis insulinomák lokalizálására: a 68Ga-val jelzett GLP-1-RA a PET/CT során pontosabbnak bizonyult, mint az EUH és/vagy az MRI (31).

Kapszulaendoszkópia

Liraglutid adása után írták le először a kapszula tranzitidejének meghosszabbodását. Egy retrospektív tanulmányban 36 betegnél a GLP-1-RA-kezelés alatt a gyomor és a vékonybél-tranzitidó hosszabbodását igazolták. A kapszula lassabb ürülése az esetek 30%-ában alakult ki, szemben a kontrollcsoport 3%-ával. Emiatt javasolják a metoclopramid vizsgálat előtti adását. Az eredmény nem volt értékelhető az esetek 23%-ában, mivel a tranzitidó megnyúlása miatt a kapszula eleme lemerült, túllépve a gyárilag szavatolt 8 órás működési időt (32).

Kolonoszkópia

A felső traktus vizsgálatához képest a GLP-1-RA-kezelés idején végzett kolonoszkópiáról kevés adat van. Liraglutidkezelés alatt végzett kolonoszkópia során a nem megfelelő előkészítés, a BBPS értéke, a coecum intubációja és a polipdetekció aránya azonos volt a kontrollcsoporttal (32). Egy másik tanulmányban azonban mindezeket az indikátorokat gyengébbnek találták a GLP-1-RA-csoportban, és az ismételt vizsgálatra 15%-ban volt szükség (33). A vizsgálat előtt a szokásos 2 napnál hosszabb ideig ajánlott folyékony-pépes étrendet tartani (a pontos időtartamot egyénileg határozzák meg). A GLP-1-RA-készítményeket szedő betegek az ún. „nehezen előkészíthető esetek” csoportjába tartoznak, ezért ajánlott a modern béltisztító szerek (polietilén-glikol, nátrium-pikoszulfát, macrogol) adása a keserűsítő, a bisacodyl vagy a senozid

helyett; továbbá az egyénileg tolerálható, nagy volumenű folyadék fogyasztása, kétszeri elosztásban a vizsgálat előtti napon (34). Evidenciajellegű ajánlásokhoz azonban prospektív tanulmányokra van szükség.

Az inkretinek és a gyulladós bélbetegségek

A DPP-4 nemcsak az inkretinokat bontja le, de immun szabályozó hatásokkal is rendelkezik (citokinek és kemokinek lebontása, dendritsejtek aktivitásának szabályozása, és T-sejtek aktiválása) (35). Mindezeknek jelentősége az emberi IBD bonyolult immunológiai folyamataiban nem tisztázott. A híresen pontos dán nemzeti regiszterben 2007–2019. között 3751 fő, T2DM-ben és IBD-ben (960 Crohn-betegség, 2791 colitis ulcerosa) szenvedő beteget kezeltek GLP-1-RA-készítményekkel (982 eset) vagy más antidiabetikumokkal (2769 eset). A GLP-1-RA-kezelésben részesülő betegeknél az új szteroid és TNF-alfa-gátló adásának szükségessége, a kórházi és sebészeti kezelések aránya alacsonyabb volt, mint más vércukorcsökkentő kezelések során (36). Direkt, fej-fej melletti prospektív összehasonlító tanulmány a GLP-1-RA-k, a DPP-4-gátlók és más antidiabetikumok között nem történt.

Az inkretinalapú kezelés és az emésztőrendszeri rákok

Mint minden innovatív készítménynél, az inkretinalapú kezeléseknél is felmerült a gyógyszerek esetleges rákkeltő hatásának kimutatása. A DPP-4 kifejeződése a tumorsejtekben fokozott, de ennek jelentősége nem ismert. Egy 5 éves követéses vizsgálatban 344 500 beteg részvételével DPP-4-gátló kezelésben és 124 930 beteg metformin kapott. Az összes daganat gyakorisága 8,7%, illetve 8,3% volt. Vastagbélrákos cukorbetegyeknél a DPP-4-gátlóval kezelt esetek 5 éves túlélése rövidebb volt. Feltételezik, hogy a DPP-4-gátlók elősegítik a tumor környezetében az epithelialis-mesenchymalis tranzíciót, kedvező körülményeket teremtve a tumorképződésnek.

A kezdeti esetbemutatók után a metaanalízisek kimutatták, hogy a DPP-4-gátlók nem növelik a hasnyálmirigy-rák kockázatát (37).

A GLP1-RA-kezelés során egyes tanulmányok a kolorektális rák kockázatának növekedését, mások annak csökkenését mutatták ki. A hasnyálmirigy-rák kockázata nem változik, a májrak kockázata viszont csökken (38). Emberben az emésztőszervi rákok kialakulása évtizedes folyamat. A DPP-4-gátlókat és a GLP-1-RA-kat túl rövid ideje vezették be ahhoz, hogy akár onkogén, akár protektív hatásukat mérvadóan megítélhessük: ehhez is hosszú távú prospektív tanulmányok szükségesek.

Műtéti és endoszkópos bariatrikus eljárások

A bariatriai sebészet eljárásait és a GLP-1-RA-kezelést egymás kiegészítéseként lehet alkalmazni akkor, ha a műtét után nem megfelelő a testsúlycsökkenés vagy a beteg

hajlamos a súlygyarapodásra. Ilyen esetekben a liraglutid és szemaglutid biztonságosan adható; hányinger 19%-ban, hányás csupán ritkán lép fel (39). Az endoszkópos eljárások (gyomorballon, endoszkópos gyomorszűkítés, duodenojejunalis bypass, transpyloricus ballon, duodenalis mucosa-resurfacing) utáni szövödmények (gyomorfekély, hányás, fájdalom) relatíve ritkán teszik szükségessé az ismételt endoszkópiát; GLP-1-RA-kezelés során ilyen esetekben még nincs tapasztalat (40).

Konszenzusok

2023-ben az Amerikai Aneszteziológiai Társaság konszenzust dolgozott ki a GLP-1-RA-kezelés alatt álló betegek endoszkópos ellátására az alábbiak szerint:

- a tápcsatorna felső szakaszának sürgős endoszkópos vizsgálata esetén a GLP-1-RA-val kezelt beteget úgy kell ellátni, mintha étkezés utáni állapotban érkezett volna;
- elektív vizsgálatok esetén a napi egyszeri adagolású GLP-1-RA-készítményeket az endoszkópia napján nem kell beadni; heti egyszeri adagolás esetén egy héttel a vizsgálat előtt a soros adagot nem kell beadni, bár ez vércukoremelkedést okozhat;
- hányinger, hányás esetén a vizsgálatot el kell halasztani (41).

A fentiekkel ellentétben az ACG, az AGA és az AASLD közös állásfoglalása szerint a tápcsatorna felső szakaszának elektív endoszkópos vizsgálata esetén a GLP-1-agonista-kezelés elhagyása egyéni elbírálást igényel (42). Kivételt képeznek az elhízott betegek, ahol indokoltnak vélik a kezelés felfüggesztését az adott GLP-1RA felezési idejének (5–7 nap) háromszorosára. Európai állásfoglalás még nincs.

A kolonoszkópia esetében GLP-1-RA-kezelés során ajánlás még nem jelent meg. Szakértők szerint a legfontosabb a beteg megfelelő tájékoztatása mind az előkészítésről, mind a vizsgálat jellegéről és az adott GLP-1-RA lehetséges hatásairól: ez a szakasszisztensek és az orvosok feladata.

Irodalom

- Gerő L. Inkretinek. A felfedezéstől a gyógyszerig. Magyar Belorv Arch 2007; 60: 99–107.
- Rehfeld JF. The origin and understanding of the incretin concept. Front Endocrinol 2018; 9: 387. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00387>
- Magyar I, Gerő L, Korányi I, et al. Intravénás és duodenalis cukorterhelés cukorbetegyekben, az enterohormonok szerepe. Magyar Belorv Arch 1976; 29: 57–64.
- Drucker DJ, Habener JF, Holst JJ. Discovery, characterization, and clinical development of the glucagon-like peptides. J Clin Invest 2017; 127(12): 4217–4227. <https://doi.org/10.1172/JCI97233>
- Zsembery Á. Az emésztőszervi hormonok és jelátvitel. In: Tulassay Zs, szerk. Gasztroenterológia. Budapest: Medicina Könyvkiadó Zrt; 2023. 30.
- Ahrén B. DPP-4 inhibition and the path to clinical proof. Front Endocrinol 2019; 10: 376. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00376>
- Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(4): 251–260. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(17\)30013-X](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30013-X)
- Capehorn MS, Catarig A-M, Furberg JK, et al. Efficacy and safety of one-weekly semaglutide 1 mg vs once daily liraglutide 1,2 mg as add-on to 1-3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10). Diabetes Metab 2020; 46(2): 100–109.

Rövidítések

- IBD = American Association for the Study of Liver Diseases
- ACG = American College of Gastroenterology
- ADA = American Diabetes Association
- AGA = American Gastroenterological Association
- ASGE = American Society for Gastrointestinal Endoscopy
- BBPS = Boston Bowel Preparation Scale
- COPD = krónikus obstruktív tüdőbetegség
- DPP-4 = dipeptidil-dipeptidáz-4
- EMA = European Medicinal Agency
- ERCP = endoszkópos cholangio-pancreatographia
- EUH = endoszkópos ultrahang
- FDA = Food and Drug Administration
- GLP-1 = glükagon-szerű peptid-1
- GLP-1-RA = GLP-1-receptor agonista
- *H. pylori* = *Helicobacter pylori*
- IBD = gyulladós bélbetegség
- MDT = Magyar Diabétes Társaság
- MGT = Magyar Gasztroenterológiai Társaság
- RKT = randomizált kontrollált tanulmány
- T2DM = 2-es típusú diabetes mellitus

Következtetések

Vitathatatlan előnye ellenére a GLP-1-RA-kezelés során a mellékhatások és a társbetegségek ellátása sajátos problémákat vet fel: ezeket a háziorvosoknak, a diabetológusoknak és a gasztroenterológusoknak ismerniük kell. A gyakorlatban egy háziorvosra/diabetológusra kisszámú olyan beteg jut, akit a GLP-1-RA-kezelés ideje alatt endoszkópiára kell küldeni; és fordítva: az endoszkópos szakemberhez ritkán jut olyan beteg, aki ilyen kezelést kap. Így az egyéni tapasztalat nehezen gyarapodik. A kontrollált tanulmányok szervezése bonyolult és költséges, ezért egy regiszter vezetése lehetővé tenné nagyobb számú beteg kiértékelését.

- <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2019.101117>
- Smith MM, Van Raalte DH. Safety of semaglutide. Front Endocrinol 2021; 12: 645563. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.645563>
 - Hu EH, Tsai ML, Lin Y, Chou TS, Chen TH. A review and meta-analysis of the safety and efficacy of using glucagon-like peptide-1 receptor agonists. Medicina 2024; 60(3): 357. <https://doi.org/10.3390/medicina60030357>
 - Aronne LJ, Bader Horn D, le Rox CW, et al. Tirzepatid as compared to semaglutide for the treatment of obesity. NEJM 2025; 393(1): 26–36. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2416394>
 - Niman S, Hardy T, Goldafan RF, et al. A review on the efficacy and safety of oral semaglutide. Drugs in R&D 2021; 21(2): 133–148. <https://doi.org/10.1007/s40268-021-00341-8>
 - Ueda P, Wintzell V, Melbye M, et al. Use of DPP4 inhibitors and GLP-1 receptor agonists and risk of intestinal obstruction: Scandinavian Cohort Study. Clin Gastroenterol Hepatol 2024; 22(6): 1226–1237. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.08.034>
 - Gao Z, Tabernacki T, Dorney I, et al. Association of GLP-1 receptor agonists with risk of intestinal obstruction in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study. Acta Diabetol 2025; 62(11): 1941–1951. <https://doi.org/10.1007/s00592-025-02525-z>
 - Dicembrini I, Monterecci C, Neu B, et al. Pancreatitis and pancreatic cancer in patients treated with dipeptidyl peptidase-4 inhibitors: an extensive and updated meta-analysis of randomized controlled trials. Diabetes Res Clin Pract 2020; 19: 107981. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107981>

16. Gonzaga ER, Farooq A, Mohammed A, et al. Real-world impact of GLP-1 receptor agonists on endoscopic patients outcomes in an ambulatory setting: a retrospective study at a large tertiary center. *J Clin Med* 2024; 13(18): 5403. <https://doi.org/10.3390/jcm13185403>

17. Liu L, Chen J, Wang L, et al. Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: A real-world disproportionality study based on FDA adverse events reporting system database. *Front Endocrinol* 2011; 13: 1043789. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1043789>

18. Aldhalei WA, Abegaz TM, Bhagavathula AS. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists associated gastrointestinal adverse events: a cross-sectional analysis of the National Institutes of Health All of Us cohort. *Pharmaceuticals (Basel)* 2024; 17(2): 199. <https://doi.org/10.3390/ph17020199>

19. Chang MG, Ripoll JG, Lopez E, Krishnan K, Bittner EA. A scoping review of GLP-1 receptor agonists: are they associated with increased gastric contents, regurgitation and aspiration events? *J Clin Med* 2024; 13(21): 6336. <https://doi.org/10.3390/jcm13216336>

20. Chaudry A, Gabriel B, Noor J, et al. Tendency of semaglutide to induce gastroparesis. A case report. *Cureus* 2024; 16(1): e52564. <https://doi.org/10.7759/cureus.52564>

21. Jalleh RJ, Plummer MP, Marathe CS, et al. Clinical consequences of delayed gastric emptying with GLP-1 receptor agonists and tirzepatide. *J Clin Endocrinol Metab* 2024; 110(1): 1–15. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgae719>

22. Dahl K, Brookis A, Almazedi F, et al. Oral semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays gastric emptying in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2021; 23(7): 1594–1603. <https://doi.org/10.1111/dom.14373>

23. Singh S, Chandan S, Dahiya DS, et al. Impact of GLP-1 receptor agonists in gastrointestinal endoscopy: an updated review. *J Clin Med* 2024; 13(18): 5627. <https://doi.org/10.3390/jcm1318627>

24. Alkabbani W, Suissa K, D Gu K, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor

agonists before upper gastrointestinal endoscopy and risk of pulmonary aspiration or discontinuation of procedure. *BMJ* 2024; 387: e080340. <https://doi.org/10.1136/bmj-2024-080340>

25. Tarar ZI, Farooq U, Chaudry A, et al. Evidence report on the safety of gastrointestinal endoscopy in patients on glucagon-like peptide-1 receptor agonists: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics* 2025; 15: 770. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15060770>

26. Barlowe TS, Anderson, C, Sandler, RS, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists do not increase aspiration during upper endoscopy in patients with diabetes. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2025; 23(5): 739–747. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.04.038>

27. Facciorusso A, Ramai D, Dhar J, et al. Effects of glucagon-like peptide-1 receptor agonists on upper gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2025; 23(5): 715–725. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.07.021>

28. Ness A, Levi Z, Belfer RG, et al. Improvement in Helicobacter pylori eradication among adults receiving semaglutide: a population-based propensity-score-adjusted analysis. *Helicobacter* 2025; 30(1): e70014. <https://doi.org/10.1111/hel.70014>

29. Nieto LM, Martinez J, Nrvaez SI, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists use does not increase the risk for acute pancreatitis and is associated with lower complications in patients with type 2 diabetes who develop acute pancreatitis: a multicenter analysis. *Am J Gastroenterol* 2025. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000003525>

30. Manuel SI, Lin F, Kutty SM. An atypical presentation of dulaglutide-induced pancreatitis complicated by superior mesenteric vein thrombosis. *Cureus* 2023; 15(12): e50051. <https://doi.org/10.7759/cureus.50051>

31. Garam N, Szűcs N, Bálint IT, et al. Kis méretű insulinoma lokalizációja 68Ga-exendin PET/CT segítségével. *Orv Hetil* 2025; 166(6): 228–233. <https://doi.org/10.1556/650.2025.33227>

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

A bariátriai endoszkópia lehetőségei

Vincze Áron dr.

Pécsi Tudományegyetem, Klinikai Központ, I.sz. Belgyógyászati Klinika, Intervenció Gasztroenterológiai Tanszék, Pécs
Correspondence: vincze.aron@pte.hu

Az utóbbi 2–3 évtizedben a sebészeti eljárások alternatívájaként egyre többfajta endoszkópos bariátriai és metabolikus eljárást dolgoztak ki, és ezek szélesebb körű elfogadást nyertek. A primer endoszkópos testsúlycsökkentő eljárások közül a legelterjedtebbek a gyomor befogadóképességét csökkentő beavatkozások, mint a gyomorb ballonok és az endoszkópos gyomorszűkítés. A vékonybélből történő felszívódást befolyásoló malabszorbtív módszerek is megjelentek, bár ezek hatásági jóváhagyása még várat magára. Endoszkópos módszerek a bariátriai/metabolikus sebészeti beavatkozásokat követő hatásvesztés esetén is alkalmazhatók.

KULCSSZAVAK: bariátrikus endoszkópia, gyomorb ballon, endoszkópos gyomorszűkítés, endoszkópos sleeve gasztroplasztika

The possibilities of bariatric endoscopy

In the last 2–3 decades, a growing number of endoscopic bariatric and metabolic procedures have been developed and are gaining wider acceptance as alternatives to surgical procedures. The most common primary endoscopic weight loss procedures are interventions that reduce the capacity of the stomach, such as gastric balloons and endoscopic gastric remodelling. Malabsorptive methods that affect absorption from the small intestine have also appeared, although their regulatory approval is still awaited. Endoscopic methods can also be used in cases of loss of efficacy following bariatric/metabolic surgical procedures.

KEYWORDS: bariatric endoscopy, gastric balloon, endoscopic gastric remodelling, endoscopic sleeve gastropasty

Bevezetés

Az elhízás egy krónikus, progresszív betegség, amely jelentősen rontja az életminőséget, valamint számos társbetegség kialakulásában és súlyosbodásában játszik szerepet. A jól ismert kardiovaszkuláris és anyagcsere-szövődmények mellett számos gasztroenterológiai betegség kialakulásához, súlyosabb lefolyásához és nehezebb kezelhetőségéhez is hozzájárul (1, 2). A túlsúlyos és elhízott betegek az 1. táblázatban bemutatott gyakori gasztrointesztinális társbetegségek miatt túlréprezentáltak a gasztroenterológiai praxisban. A gasztroenterológus szerepe a testsúlyszabályozásban a súlyproblémákkal küzdő betegek felismerésével és diagnosztizálásával kezdődik. Sok esetben, különösen a fiatalabb betegeknél, a gasztrointesztinális

állapotok lehet az egyetlen ok arra, hogy orvoshoz forduljanak. Tekintettel az elhízással összefüggő gasztrointesztinális betegségek kezelésében szerzett tapasztalatukra, valamint a táplálásterápiás és endoszkópos képzettségükre, a gasztroenterológusok felvállalhatják az elhízás kezelését is: multidiszciplináris elhízásellátó központokat hozhatnak létre, illetve részt vehetnek azokban (2).

Az életmód-változtatás, a diéta és a gyógyszeres kezelés kudarca esetén bariátriai vagy újabb elnevezése alapján metabolikus sebészeti eljárásokkal lehet eredményes testsúlycsökkentést elérni. Ezeknél a beavatkozásoknál azonban jelentős a szövődmények veszélye, amit sok esetben a betegek nem vállalnak. A minimálisan invazív sebészet és az anesztézia területén is rendkívül dinamikus fejlődés tapasztalható az elmúlt évtizedekben, aminek köszönhe-

1. táblázat: Az elhízás kapcsolata gasztroenterológiai betegségekkel

	Patomechanizmus	Relatív kockázat
Refluxbetegség	A megnövekedett hasúri nyomás fokozza a LES-relaxációt és növeli a gyomortartalom reguritációját.	1,5–2
Nyelőcső-adenokarcinóma	Gyakoribb refluxbetegség, a visceralis zsírszövet megváltozott metabolikus aktivitása.	2–4,8
Funkcionális dyspepsia	Megváltozott gyomormotilitás, gyomorürülés, a gyomor megnövekedett térfogata.	3–4
Irritabilis bél szindróma	A visceralis zsírszövet megváltozott metabolikus aktivitása megváltoztatja a motilitást; a mikrobiom megváltozása.	?
Divertikuláris betegség	Mikrobiom megváltozása, magasabb metán-koncentráció, intraluminális nyomásnövekedés, megnövekedett hasúri nyomás.	3–4,4
Gyulladásos bélbetegség (IBD)	A visceralis zsírszövet megváltozott metabolikus aktivitása, proinflammatorikus aktivitás (TNF-alfa, interleukin 1, interleukin 6).	? IBD-betegek 15–40%-a elhízott
Pancreatitis	Epekövesség, hypertrigliceridaemia, visceralis zsírszövet megváltozott metabolikus aktivitása, diabetes mellitus.	?
Metabolikus diszfunkcióhoz asszociált májbetegség	A visceralis zsírszövet megváltozott metabolikus aktivitása, mikrobiom megváltozása, csökkent bélbarrier-funkció.	?
Vastagbél-daganat	A visceralis zsírszövet megváltozott metabolikus aktivitása, prokarcinogén faktorok.	1,3 Minden 5 kg/m ² testtömeg-index-növekedés 30%-kal emeli a kockázatot.
Pancreatobiliaris és májdaganatok	A visceralis zsírszövet megváltozott metabolikus aktivitása, prokarcinogén faktorok.	1,3–1,8

tően a metabolikus sebészeti beavatkozások az esetek túlnyomó többségben 1–2 napos kórházi tartózkodással és a korábbiaknál alacsonyabb szövődmenyrátával végezhetőek. A legújabb regiszteradatok alapján (csaknem félmillió beavatkozás 2023-ban) a primer beavatkozások 63%-a sleeve gastrectomia, 29%-a Roux-en-Y gyomorbypass (RYGB) volt. A nem tervezett ismételt műtéti beavatkozások aránya 0,2–4,8%, a nem tervezett intenzív osztályos felvételek aránya 0–10,2%, a nem tervezett kórházi felvételek aránya 0,3–6,7%, míg a mortalitás 0–0,25% volt (3) (<https://www.ifso.com/pdf/8th-ifso-registry-report-2023.pdf>). Annak ellenére, hogy a bariátriai/metabolikus sebészeti beavatkozások száma világszerte ötszörös növekedést mutat az utóbbi 15 évben, a rászoruló betegeknek továbbra is csak nagyon kis hányada (<2%) tud sebészeti testsúlycsökkentő eljáráshoz hozzáférni (4). A helyzetet tovább nehezíti sok országban, így hazánkban is a finanszírozás megoldatlansága. Az utóbbi 2–3 évtizedben a sebészeti eljárások alternatívájaként egyre többfajta endoszkópos bariátriai és metabolikus eljárást dolgoztak ki, illetve fogadtak el szélesebb körben. Az újabb endoszkópos módszerek már a sebészeti beavatkozások hatékonyságát is megközelítik, kevésbé invazívak, a szövődmenyek szempontjából is kedvezőbbek, és döntően egy napos ellátás keretében is elvégezhetőek (5). Az elhízás mértéke

is befolyásolhatja az optimális testsúlycsökkentő eljárás megválasztását; az endoszkópos eljárások hatékonyságukat, invazivitásukat és szövődmenyeiket tekintve a gyógyszeres és a sebészeti kezelési lehetőségek közé helyezhetőek, így jól kiegészítik a kezelési palettát (6) (2. táblázat). A primer endoszkópos testsúlycsökkentő eljárások közül a legelterjedtebbek a gyomor befogadóképességét csökkentő beavatkozások, mint a gyomorballonok és az endoszkópos gyomorszűkítés. Ezen módszerek a korai teltségérzés kialakítása révén csökkentik az energiabevitelt és a testsúlyt. Mellettük a gyomor ürülését lassító eszköz is megjelent, bár még csak klinikai vizsgálat keretében érhető el (transpyloric shuttle). Ígéretes módszer volt az aspirációs terápia, de 2022 februárjában az AspireAssist rendszert pénzügyi problémák miatt a kifejlesztéséért és bevezetéséért felelős vállalkozás (<https://www.aspirebariatrics.com>) visszavonta a piacról. Az endoszkópos módszerek másik fő csoportját a különböző malabszorbtív eljárások teszik ki, amelyek a tápanyag felszívódását korlátozzák a vékonybélből (7). Bariátriai sebészet után a betegek legalább egyharmadánál a testsúlycsökkenés szuboptimális mértékű, vagy hosszabb távon jelentős testsúlynövekedés alakul ki a kezdeti jelentős fogyás után. Ezeknél a betegeknél az ismételt sebészeti beavatkozás a korábbiaknál nagyobb kockázatokkal jár és hatékonysága is kisebb, ezért ilyen

2. táblázat: A sebészeti, valamint az elsődleges és másodlagos endoszkópos testsúlycsökkentő eljárások főbb jellemzői (az eredményesség és a szövődmenyarány adatait Hanscom M, Ghoneim S. Clinical Applications of Endoscopic Bariatric Therapies: Potential and Pitfalls. Gastroenterology 2023; 165(4): 807–12. közleményéből vettük át)

	Eljárás	Indikáció (BMI, kg/m ²)	Eredményesség (TBWL)	Súlyos szövődmenyek	Egyéb fontos előny/hátrány
Bariátriai sebészet	Sleeve gastrectomia (LSG)	≥35 (≥30 súlyos elhízással)	27%	6% mortalitás, 0,11%	Társbetegségek nagyobb mértékű javulása vagy remissziója; tartós testsúlycsökkenés (RYGB jobb, mint az LSG)
	Roux-en-Y gyomorbypass (RYGB)	kapcsolatos társbetegség vagy 2-es típusú cukorbetegség esetén)	32%	10% mortalitás, 0,15%	
Elsődleges endoszkópos	Gyomorballonok	30–40	13–15%	1,3% migráció, 0,1%-ban perforáció, mortalitás 0,05%	7–17%-ban intolerancia miatt korai eltávolítás; gyakori hatásvesztés eltávolítás után
	Gyomorszűkítés (endoszkópos sleeve, ESG)	30–50	14%	1,1% szivárgás, tályog, vérzés	Tartós testsúlycsökkenés (akár 5 év)
Másodlagos endoszkópos	TORé (RYGB után)	35–40	9–10%	<1%	Sebészi revízióhoz hasonló hatékonyság ÉS nagyságrenddel kisebb arányú súlyos szövődmenyek
	Revíziós ESG (LSG után)	35–40	13–16%	<1%	

helyzetben a másodlagos endoszkópos beavatkozások is egyre inkább teret nyernek (5). A teljesség kedvéért meg kell említeni az endoszkópos intervenciók lehetőségei terjedését is a bariátriai/metabolikus sebészet kapcsán kialakuló korai szövődmenyek ellátásában (8).

A gyomrot érintő bariátriai és metabolikus eljárások

Gyomorballonok

Többféle gyomorballon is forgalomban van; ezekkel az eszközökkel 10% körüli testsúlycsökkenés érhető el fél – egy év alatt. A súlyos mellékhatások 5%-nál ritkábbak, de a betegek jelentős része a ballon eltávolítása után nem tudja megtartani az elért súlycsökkenést. Az Európai Unióban jelenleg az Orbera, az Obalon, az Elipse és a Spatz3 ballon használata engedélyezett. Az Orbera ballon (Boston Scientific, USA) már 1991 óta elérhető; 2005-ben fogadta be az amerikai hatóság és később az EU is. Feltöltése 500–700 milliliternyi metilénkékel színezett fiziológias sóoldattal történik endoszkópos kontroll mellett a gyomor fundusában, majd a töltőkatétert leválasztva szabadon mozog a ballon a gyomorban. Hat és 12 hónapig bent tartható ballonok vannak forgalomban; az eltávolítás is endoszkóposan történik a ballon tartalmának leszívása után, egy speciális fogóval. Mind a behelyezést, mind az eltávolítást altatásban, a légutak védelmével célszerű elvégezni biztonsággal megfontolások miatt. Egy 17 tanulmányt, 1683 beteg adatait

elemző metaanalízis alapján 11,27%-os testsúlycsökkenés (total body weight loss, TBWL) volt elérhető 1 év alatt (95%-os konfidenciaintervallum, CI: 8,17–14,36%), ami szignifikánsan jobb volt, mint a beavatkozás nélküli kontrollcsoportban (9).

Az Obalont (Obalon Therapeutics, USA) a beteg fluoroszkópos ellenőrzés mellett nyeli le, ezután a ballont egy 2 Fr-es mikrokátéteren keresztül nitrogéngázzal töltik fel 250 ml-es térfogatra, majd a töltőkatétert eltávolítják. Maximum 3 ballon helyezhető így be 2–4 hetes intervallumokkal, a toleranciától függően, és a ballonokat 6 hónap múlva endoszkóposan kell eltávolítani. A SMART vizsgálatban 387 beteg összehasonlítása történt meg: 6 hónappal a beavatkozás után a testsúlycsökkenés szignifikánsan nagyobb mértékű volt a kezelt csoportban, mint a kontrollcsoportban (7,1 ± 5,0% versus 3,6 ± 5,1% TBWL) (10). Az Elipse ballon (Allurion, USA) egy lenyelhető, folyadékkal töltött ballon, amely 4 hónap után spontán módon kiürül, és endoszkópia nélkül alkalmazható. Lehelyezése fluoroszkópos kontroll mellett történik, 550 ml folyadékkal töltik fel. Egy 112 beteget vizsgáló tanulmány alapján a behelyezés után 6 hónappal 10,9% TBWL volt elérhető (11). A Spatz3 ballon (Spatz Medical, USA) szintén folyadékkal töltött és endoszkóposan behelyezést igényel; 12 hónap után endoszkóposan távolítandó el. Érdekessége, hogy a 12 hónapos periódusban endoszkóposan a ballon térfogata változtatható intolerancia vagy nem kellő hatékonyság esetén. Egy 389 beteg bevonásával végzett randomizált vizsgálat szerint 15%-os TBWL volt elérhető, ami szignifi-

kánsan jobb volt, mint a kontrollcsoportban elért 3,3% (12). A ballonfeltöltés térfogata és az elért testsúlycsökkenés közötti összefüggés nem egyértelmű, nagyobb térfogatok azonban kezdetben több mellékhatást okoznak. A ballon eltávolítása után nagyon fontos a ballon viselése során megtanult és alkalmazott kalóriaszegény étrend tartása a testsúlynövekedés megakadályozására.

Endoszkópos gyomorszűkítés

A ballonoknál hatékonyabbak a teljes rétegvastagságú öltésekkel létrehozott gyomorszűkítések, amelyek közül két módszer, a POSE (primary obesity surgery endoluminal, USGI Medical, USA) és az endoszkópos sleeve gastropластика (Apollo Overstitch, Boston Scientific, USA) kapott hatósági jóváhagyást és terjedt el. Ezen módszerek célja a sebészeti sleeve gastrectomiához hasonló csőgyomor kialakítása, teljes rétegvastagságú endoszkópos öltésekkel. A testsúlycsökkenés 15% körüli, a súlyos mellékhatások 3% alattiak a beavatkozásoknál; a beavatkozással összefüggő mortalitás a szakirodalomban nem közöltek. Hatékonyságuk megközelíti az endoszkópos sleeve gastrectomiáét, de mellékhatásprofiljuk kedvezőbb, hatásvesztés esetén ismételtetők. Az Apollo Overstitch eszközzel végzett beavatkozás a bariátriai sebészeti beavatkozások után kialakuló hatásvesztés esetén is alkalmazható a kitágult gyomorcsont vagy az anasztomózis visszaszűkítésére. Ezek a restriktív eljárások járóbeteg-ellátásban vagy egy napos ellátásban végezhetőek.

Az endoszkópos sleeve gastropластика (ESG) 2013 óta ismert, az Apollo Overstitch eszközzel végzett beavatkozás. A varróeszközt az endoszkóp végére rögzítik; negyedköríves tűhorgonyzóval rendelkezik. Az újabb változat (Sx) már a legtöbb endoszkóppal kompatibilis, és két külső munkacsatornával rendelkezik. Az egyik munkacsatornában a varratfonalhoz rögzített tű és a cserélőkátéter, a másikon a helix eszköz helyezkedik el. A dugóhúzóhoz hasonló helix eszköz szolgál a gyomorfallal megfogására és annak behúzására az endoszkóp végére felhelyezett eszköz két tornya közé, majd a tű és a fonal a behúzott szöveten átvezethető, és tovaftató öltések végezhetőek a gyomorban a corpus-antrum határról indulva. Különböző varratmintázatokkal csőszerűen beszűkíthető a gyomor corpusa, de a fundus nagy része érintetlen marad. Nyolc tanulmányból 1772 beteg adatainak metaanalízise alapján 6 hónappal a beavatkozás után 15,1% (95%CI; 14,3–16,0), 12 hónap múlva 16,5% (95%CI; 15,2–17,8), 18–24 hónap múlva 17,2% (95%CI; 14,6–19,7) TBWL volt elérhető (13). A hatékonyságot randomizált kontrollált vizsgálat (MERIT) is megerősítette, ahol a kontrollcsoportban észlelt 3,2%-os TBWL-csökkenéssel szemben a kezelt csoportban 13,6%-os csökkenést igazoltak 1 évvel a beavatkozás után, és a betegek 70%-ában ez 2 évnél is fennmaradt. A társbetegségek (cukorbetegség, hiperlipidémia, magasvérnyomás, metabolikus szindróma) is javultak a betegek 92, 40, 67 és 83%-ában (14). Hosszabb távú hatékonyságról is megjelentek már tanulmányok: egy prospektív kohorsz 68 betege esetén 15,9% volt a TBWL 5 év után, a betegek 61%-ánál 5 év múlva is legalább 10%-os volt a TBWL (15).

A POSE-eljárás bonyolultabb rendszer használatát igényli: egy 54 Fr-es (18 mm átmérőjű), gyomorba levezethető eszközből áll 4 munkacsatornával; ezek közül az egyikben egy ultravékony endoszkópot vezetnek le, a másik három csatorna a gyomorfallal eszközhöz húzását és a teljes rétegvastagságú varratok öltését segíti. Az eredeti eljárásban a gyomor fundusát szűkítették, de a hatékonyság növelése érdekében a POSE-2 módosítással, 20 plikáció alkalmazásával a gyomor corpusának szűkítése történik. Az újabb eljárás 15–17,5%-os testsúlycsökkenést eredményezett 6–9 hónapnál (7).

Újabban két másik eszköz is vizsgálatok tárgya, amelyekkel gyomorszűkítés végezhető teljes rétegvastagságú öltések létrehozásával, ezek az Endomina Triangulation Platform (EndoTools Therapeutics, Belgium) és az EndoZip (Nitinotes Surgical, Israel) (16, 17). Ezekkel is hasonló eredmények érhetők el; a szövődmények tekintetében sem jelentenek különbséget. Az EndoZip előnye lehet az automatizált robottechnika révén a vizsgálótól független, egyszerűsített és standardizált, jelentősen rövidebb idő alatt elvégezhető gyomorszűkítés.

Malabszorpciót okozó, a vékonybelet érintő endoszkópos beavatkozások

Különböző módszerek állnak fejlesztés alatt; jelenleg egyik vékonybelet érintő beavatkozásnak sincs egyesült államokbeli vagy európai hatósági engedélye, csak klinikai vizsgálatok keretében alkalmazhatók. Számos új eljárás áll kifejlesztés alatt, mint például a gastroduodenalis bypass, a bemetszés nélküli mágneses anasztomóziskialakítás, vagy a SatiSphere eljárás, amelyekkel csak tízes nagyságrendben történtek humán beavatkozások (5, 7). Csupán két módszerrel vannak jelentősebb klinikai tapasztalatok.

A duodenum-nyálkahártya termikus ablációját (duodenal mucosal resurfacing) elsődlegesen a 2-es típusú cukorbetegség kezelésére fejlesztették ki. A tápcsatorna felső szakaszának endoszkópos vizsgálata során vezetődrótot helyeznek a duodenum distalis részére, majd fluoroszkópos kontrollal a Revita eszköz (Fractyl Health, USA) vezethető le a Vater-papilla alatti duodenumszakaszra, és az endoszkóp ismételt levezetésével vizuális kontroll mellett történik a beavatkozás. Ennek során a speciális, 2 cm átmérőjű ballonkatéter submucosalis injektálást követően a nyálkahártyát rádiófrekvenciás termoablációval roncsolja. Ezzel teoretikusan a duodenalis enteroendokrin sejtek jelátvitel normalizálódik, és az inkretinhatás révén a cukorbetegség javul. Az elérhető vizsgálatok metaanalízise alapján (4 vizsgálat, 127 beteg) a glikémiás kontroll és a zsírmáj javult, azonban 6 hónappal a beavatkozás után érdemi testsúlycsökkenés nem volt (18).

Duodenojejunalis bypass alakítható ki az Endobarrier eszközzel (GI Dynamics, USA), amely korábban hatósági engedéllyel is rendelkezett mind az Európai Unióban, mind az Egyesült Államokban, de ezt mindkét hatóság visszavonta. Az eszköz egy 60 cm hosszú vékonyfalú tefloncső, amelyet endoszkóposan a duodenum bulbusában rögzíthető öntáguló fémstenthez hasonló módon helyeznek el,

12 hónapos időtartamra. Behelyezése után a gyomor-bypass-műtétéhez hasonlóan a gyomortartalmat a proximális jejunumba vezeti, megakadályozva a duodenumból történő felszívódást. 10 randomizált klinikai vizsgálat (681 beteg) metaanalízise alapján a kontrollcsoporthoz képest 4,4%-kal nagyobb TBWL volt elérhető a kezelt csoportban; a súlyos mellékhatások aránya viszont 19,7% volt. Ezen adatok az endoszkópos módszerek esetén ajánlott hatékonysági és biztonságossági küszöböt nem érik el (19).

Másodlagos endoszkópos beavatkozások bariátriai műtétek után

A betegek kb. harmadát érintő probléma, hogy a bariátriai műtét után idővel a testsúly ismét növekedni kezd. A háttérben álló egyik lehetséges probléma Roux-en-Y gyomor-bypass-műtét után a gastrojejunalis anasztomózis kitágulása, a másik pedig a gyomorcsont kitágulása, ami csökkenti a teltségérzetet. A gastrojejunalis anasztomózis vonalának argonplazma-koagulációja hegesedést és az anasztomózis visszaszűkülését eredményezheti 2–3 hónapos ismételt kezelésekkal. A cél az anasztomózis átmérőjének csökkentése 8–10 mm-re. Krioablációs technikával is hasonló szűkítés érhető el (5). Újabban teljes rétegvastagságú endoszkópos öltésekkel lehet a szűkítő hatást még hatékonyabbá tenni az Overstitch eszköz használatával (transoral outlet reduction endoscopically, TORe). Argonplazma-koagulációt követő öltések alkalmazása tovább növeli a hatékonyságot (20).

A sleeve gastrectomia után kialakuló hatásvesztés esetén is hatékonyan alkalmazható az Overstitch eszköz a tágtult gyomorcsont ismételt beszűkítésére (5). Az endoszkópos gyomorszűkítés a sebészi revízióval egyforma hatékonyságú, azonban súlyos szövődmények szempontjából jelentősen kedvezőbb (0% versus 11%) (21).

Ajánlások

Az endoszkópos testsúlycsökkentő eljárások hatékonysági és biztonságossági küszöbértékeit még 2011-ben megállapították. Hatékonyság szempontjából elvárás az egy év alatti 25%-os súlyfelesleg-csökkenés, valamint a legalább 15%-ot meghaladó, statisztikailag szignifikáns súlyfeleslegcsökkenés-különbség a kontrollcsoporthoz képest. A súlyos, nem várt események arányának 5% alatt kell maradnia (22).

A ballonok ideálisan azon betegek esetén alkalmazhatók, akiknél a kívánt testsúlycsökkenés 10% körül van. Az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság (AGA) gyomorballon-behelyezést ajánl azon elhízott betegek számára, akiknél a hagyományos testsúlycsökkentő stratégiák nem értek el eredményt és más intervenciót keresnek. Elsősorban a 30–40 kg/m² testtömegindex (BMI) esetén ajánlhatóak a ballonok; a folyadékkal töltött ballonok hatékonysága nagyobb (23). Endoszkópos gyomorballon-behelyezés ajánlható nem alkoholos zsírmájban szenvedőknek is válogatott esetekben, amikor az életmód-változtatás és a gyógyszeres testsúlycsökkentés nem eredményes, továbbá még nem alakult ki portális hipertenzió (24).

A gyomorballon morbid obesitas esetén is hatékonyan alkalmazható áthidaló megoldásként a későbbi, tervezett sebészeti beavatkozás előtti testsúlycsökkentés céljából a műtét kimenetelének javítása érdekében (25).

Az endoszkópos gyomorszűkítő eljárások a gyomorballonoknál hatékonyabbak, 15–20% közötti testsúlycsökkenés is elérhető alkalmazásukkal. 35–40 kg/m² BMI esetén ajánlható elsősorban, mert a beavatkozás hatására ebből a tartományból a betegek jelentős része 30 kg/m² alá tud kerülni. Hatásvesztés esetén a beavatkozás ismételtet. Azon betegeknek is ajánlhatóak, akik a sebészeti beavatkozásokat elutasítják (7). 2024-től az Egyesült Királyságban a National Institute for Health and Care Excellence (NICE) is ajánlja a módszert testsúlycsökkentésre (<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg783>).

Az Európai és az Amerikai Gasztrointesztinális Endoszkópos Társaság (ESGE és ASGE) 2024-ben közös irányelvet publikált az endoszkópos testsúlycsökkentő eljárásokról (26). Közepes erősségű evidenciák alapján feltételesen ajánlást tesz az életmódváltás és a gyomorballon vagy gyomorszűkítés együttes alkalmazására felnőttkori elhízás esetén, az életmódváltással szemben, 30 kg/m² BMI-értéktől. Nagyon alacsony szintű evidenciával már 27 kg/m² BMI-értéktől is alkalmazhatóak endoszkópos testsúlycsökkentő módszerek legalább egy, elhízással összefüggésben lévő társbetegség esetén.

Bariátriai műtétek után elégtelen eredmény esetén különböző endoszkópos intervenciók lehetőségei mérlegelése javasolt, mert ezek a módszerek hatékonyak, és az ismételt sebészeti beavatkozáshoz képest lényegesen kedvezőbb a szövődmények aránya (5).

A bariátriai sebészeti beavatkozások fejlődésével párhuzamosan az indikációkban a korábbiakhoz képest 2022-ben történt lényegi változtatás, miszerint már 35 kg/m² testtömegindextől (társbetegségektől függetlenül is) indokolt a testsúlycsökkentő műtét. Nem inzulindependens cukorbetegség esetén, továbbá azon betegeknek, akiknél egyéb, elhízással összefüggésbe hozható társbetegség is fennáll, és nem sebészi módszerekkel nem tudnak tartós testsúlycsökkenést elérni, már 30 kg/m²-től indokolt a bariátriai műtét (27).

Konklúziók

Életmód-változtatás és alacsony energiatartalmú étrend alkalmazása az elsődleges testsúlycsökkentő eljárás, azonban önmagában ez ritkán hoz tartós eredményt. Eredménytelenség esetén gyógyszeres kezelés, további eredménytelenség esetén az elhízás mértékétől függően (illetve finanszírozás hiányában a beteg preferenciája alapján) endoszkópos vagy sebészeti testsúlycsökkentés javasolt. Az elhízás hatékony kezeléséhez bármelyik intervenció esetén multidiszciplináris csapatmunkára van szükség obezitológus, dietetikus, bariátriai intervencióval foglalkozó gasztroenterológus és sebész, pszichológus, valamint a társbetegségektől függően további specialista részvételével. Sürgető szükség van effektív terápiás stratégiák kidolgozására a hatékony megelőzés mellett. Az obesitas elleni küzdelemben a sebészi és endoszkópos

beavatkozásokat semmiképpen nem kompetitor, hanem inkább egymást kiegészítő, komplementer eljárásként célszerű bevetni. Így biztosítható leginkább az egyénre szabott terápia, és ezáltal a hosszú távú siker mind a társadalom, mind az egyén szintjén. Az endoszkópos módszerek után tapasztalt akut szövődmények (vérzés, perforáció) és hosszú távon a visszahízás vagy a nem megfelelő súlycsökkenés ellátásában a sebészet nagyon fontos szerepet játszik, éppen úgy, ahogy a sebészi komplikációk esetén az endoszkópia.

Irodalom

- Emerenziani S, Guarino MPL, Trillo Asensio LM, Altomare A, Ribolsi M, Balestrieri P, et al. Role of Overweight and Obesity in Gastrointestinal Disease. *Nutrients* 2019; 12(1): 111. Epub 20191231. PubMed PMID: 31906216; PubMed Central PMCID: PMC7019431. <https://doi.org/10.3390/nu12010111>
- Gold SL, Kornbluth A. The Role of the Gastroenterologist in Obesity Management: Now Is the Right Time for Our Involvement. *Am J Gastroenterol* 2024; (119): 1001–6. Epub 20240408. PubMed PMID: 38587292. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002791>
- Brown WA, Liem R, Al-Sabah S, Anvari M, Boza C, Cohen RV, et al. Metabolic Bariatric Surgery Across the IFSO Chapters: Key Insights on the Baseline Patient Demographics, Procedure Types, and Mortality from the Eighth IFSO Global Registry Report. *Obes Surg* 2024; 34(5): 1764–77. Epub 20240409. PubMed PMID: 38592648; PubMed Central PMCID: PMC11031475. <https://doi.org/10.1007/s11695-024-07196-3>
- Lazzati A. Epidemiology of the surgical management of obesity. *J Visc Surg* 2023; 160(2S): S3–S6. Epub 20230130. PubMed PMID: 36725453. <https://doi.org/10.1016/j.jvisurg.2022.12.004>
- Mauro A, Lusetti F, Scalvini D, Bardone M, De Grazia F, Mazza S, et al. A Comprehensive Review on Bariatric Endoscopy: Where We Are Now and Where We Are Going. *Medicina (Kaunas)* 2023; 59(3): 636. Epub 20230322. PubMed PMID: 36984637; PubMed Central PMCID: PMC10052707. <https://doi.org/10.3390/medicina59030636>
- Hanscom M, Ghoneim S. Clinical Applications of Endoscopic Bariatric Therapies: Potential and Pitfalls. *Gastroenterology* 2023; 165(4): 807–12. Epub 20230806. PubMed PMID: 37549752. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.07.022>
- Jirapinyo P, Thompson CC. Primary Bariatric Procedures. *Dig Dis Sci* 2022; 67(5): 1674–87. Epub 20220329. PubMed PMID: 35348970. <https://doi.org/10.1007/s10620-022-07393-z>
- Spota A, Cereatti F, Granieri S, Antonelli G, Dumont JL, Dagher I, et al. Endoscopic Management of Bariatric Surgery Complications According to a Standardized Algorithm. *Obes Surg* 2021; 31(10): 4327–37. Epub 20210723. PubMed PMID: 34297256. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05577-6>
- Abu Dayyeh BK, Kumar N, Edmundowicz SA, Jonnalagadda S, Larsen M, Sullivan S, et al. ASGE Bariatric Endoscopy Task Force systematic review and meta-analysis assessing the ASGE PIVI thresholds for adopting endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc* 2015; 82(3): 425–38.e5. Epub 20150729. PubMed PMID: 26232362. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.1964>
- Sullivan S, Swain J, Woodman G, Edmundowicz S, Hassanein T, Shayani V, et al. Randomized sham-controlled trial of the 6-month swallowable gas-filled intragastric balloon system for weight loss. *Surg Obes Relat Dis* 2018; 14(12): 1876–89. Epub 20180929. PubMed PMID: 30545596. <https://doi.org/10.1016/j.soard.2018.09.486>
- Jamal MH, Almutairi R, Elabd R, AlSabah SK, Alqattan H, Altaweel T. The Safety and Efficacy of Procedureless Gastric Balloon: a Study Examining the Effect of Elipse Intra-gastric Balloon Safety, Short and Medium Term Effects on Weight Loss with 1-Year Follow-Up Post-removal. *Obes Surg* 2019; 29(4): 1236–41. PubMed PMID: 30613935. <https://doi.org/10.1007/s11695-018-03671-w>
- Abu Dayyeh BK, Maselli DB, Rapaka B, Lavin T, Noar M, Hussan H, et al. Adjustable intragastric balloon for treatment of obesity: a multicentre, open-label, randomised clinical trial. *Lancet* 2021; 398(10315): 1965–73. Epub 20211115. PubMed PMID: 34793746. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02394-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02394-1)
- Hedjoudje A, Abu Dayyeh BK, Cheskin LJ, Adam A, Neto MG, Badurdeen D, et al. Efficacy and Safety of Endoscopic Sleeve Gastroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; 18(5): 1043–53.e4. Epub 20190820. PubMed PMID: 31442601. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.08.022>
- Abu Dayyeh BK, Bazerbachi F, Vargas EJ, Shariha RZ, Thompson CC, Thamer BC, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty for treatment of class 1 and 2 obesity (MERIT): a prospective, multicentre, randomised trial. *Lancet* 2022; 400(10350): 441–51. Epub 20220728. PubMed PMID: 35908555. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01280-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01280-6)

A gasztroenterológusok lehetnek az elsők, akik felismerik és kezelik az elhízás gyomor-bél rendszerrel kapcsolatos szövődményeit, felírják az elhízás elleni gyógyszereket és kezelik azok mellékhatásait, valamint gyógyszeres és endoszkópos kezelést nyújtanak a bariátriai műtét utáni szövődmények esetén. Megfelelő képzéssel olyan endoszkópos terápiákat is tudnak nyújtani, amelyek potenciálisan vetekedhetnek a hosszú távú gyógyszeres terápia és az invazív sebészeti beavatkozások eredményeivel.

- Shariha RZ, Hajifathalian K, Kumar R, Saunders K, Mehta A, Ang B, et al. Five-Year Outcomes of Endoscopic Sleeve Gastroplasty for the Treatment of Obesity. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2021; 19(5): 1051–7.e2. Epub 20201001. PubMed PMID: 33011292. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2020.09.055>
- Huberty V, Boskoski I, Bove V, Van Ouytsel P, Costamagna G, Barthel MA, et al. Endoscopic sutured gastroplasty in addition to lifestyle modification: short-term efficacy in a controlled randomised trial. *Gut* 2021; 70: 1479–85. Epub 20201028. PubMed PMID: 33115727. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-322026>
- Boskoski I, Lopez-Nava G, Ravishankar A, Bove V, Matteo MV, De Siena M, et al. Automatic endoscopic gastroplasty for the treatment of obesity: results from a prospective multicenter study (with video). *Gastrointest Endosc* 2025; 101(4): 818–27. Epub 20240921. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.09.026>. PubMed PMID: 39307402.
- de Oliveira GHP, de Moura DTH, Funari MP, McCarty TR, Ribeiro IB, Bernardo WM, et al. Metabolic Effects of Endoscopic Duodenal Mucosal Resurfacing: a Systematic Review and Meta-analysis. *Obes Surg* 2021; 31(3): 1304–12. Epub 20210108. PubMed PMID: 33417100. <https://doi.org/10.1007/s11695-020-05170-3>
- Yvamoto EY, de Moura DTH, Proença IM, do Monte Junior ES, Ribeiro IB, Ribas PHBV, et al. The Effectiveness and Safety of the Duodenal-jejunal Bypass Liner (DJBL) for the Management of Obesity and Glycaemic Control: a Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Obes Surg* 2023; 33(2): 585–99. Epub 20221212. PubMed PMID: 36508156. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06379-0>
- Jirapinyo P, Kumar N, AlSamman MA, Thompson CC. Five-year outcomes of transoral outlet reduction for the treatment of weight regain after Roux-en-Y gastric bypass. *Gastrointest Endosc* 2020; 91(5): 1067–73. Epub 20191207. PubMed PMID: 31816315; PubMed Central PMCID: PMC7183415. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.11.044>
- Jirapinyo P, Siranart N, Thompson CC. Endoscopic versus surgical management of recurrent weight gain following sleeve gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 2025. Epub 20251108. PubMed PMID: 41213337. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2025.11.004>
- Ginsberg GG, Chand B, Cote GA, Dallal RM, Edmundowicz SA, Nguyen NT, et al. A pathway to endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc* 2011; 74(5): 943–53. PubMed PMID: 22032311. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2011.08.053>
- Muniraj T, Day LW, Teigen LM, Ho EY, Sultan S, Davitkov P, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on Intra-gastric Balloons in the Management of Obesity. *Gastroenterology* 2021; 160(5): 1799–808. PubMed PMID: 33832655. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.003>
- Bischoff SC, Barazzoni R, Busetto L, Campmans-Kuijpers M, Cardinale V, Chermesh I, et al. European guideline on obesity care in patients with gastrointestinal and liver diseases - Joint European Society for Clinical Nutrition and Metabolism / United European Gastroenterology guideline. *United European Gastroenterol J* 2022; 10(7): 663–720. Epub 20220812. PubMed PMID: 35959597; PubMed Central PMCID: PMC9486502. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12280>
- Loo JH, Lim YH, Seah HL, Chong AZQ, Tay KV. Intra-gastric Balloon as Bridging Therapy Prior to Bariatric Surgery for Patients with Severe Obesity (BMI \geq 50 kg/m). *Obes Surg* 2022; 32(2): 489–502. Epub 20211117. PubMed PMID: 34787766. <https://doi.org/10.1007/s11695-021-05772-5>
- Jirapinyo P, Hadeifi A, Thompson CC, Patai Á, Pannala R, Goelder SK, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy-European Society of Gastrointestinal Endoscopy guideline on primary endoscopic bariatric and metabolic therapies for adults with obesity. *Endoscopy* 2024; 56(6): 437–56. Epub 20240419. PubMed PMID: 38641332. <https://doi.org/10.1055/a-2292-2494>
- Eisenberg D, Shikora SA, Aarts E, Aminian A, Angrisani L, Cohen RV, et al. 2022 American Society of Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) and International Federation for the Surgery of Obesity and Metabolic Disorders (IFSO) Indications for Metabolic and Bariatric Surgery. *Obes Surg* 2023; 33(1): 3–14. PubMed PMID: 36336720; PubMed Central PMCID: PMC9834364. <https://doi.org/10.1007/s11695-022-06332-1>

A Wilson-kór korszerű diagnosztikája és kezelése

A nemzetközi ajánlások elemzése

Tornai István dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Gasztroenterológiai Klinika, Debrecen

Correspondence: itornai@med.unideb.hu

A Wilson-kór a rézanyagcsere autoszomális recesszív módon öröklődő betegsége, amely a máj, az idegrendszer és egyéb szervek súlyos károsodását eredményezi. A diagnózist a klinikai tünetek, a biokémiai laboreredmények, a vizeletből történő réz meghatározás, a máj szövettani vizsgálata és a genetikai eredmények alapján lehet megállapítani. Az ezek összesítéséből alkotott lipcsei pontrendszer alapján kezdhető meg a legtöbb beteg kezelése. Az esetek legnagyobb részében az élethosszig tartó farmakoterápiával a betegek hatékonyan kezelhetők. A kezelés célja a réz csökkentése a vérben és a szervekben, amire a kelátorok (D-penicillamin vagy trientin), illetve a cinksók alkalmazhatók. A kezelés monitorozása elengedhetetlen, követni kell a tünetek, a laboreredmények javulását, a kezeléshez történő adherenciát, az esetleges mellékhatásokat, és fel lehet mérni a gyógyszeres terápia módosításának szükségességét is. A legsúlyosabb klinikai megjelenés az akut májelégtelenség, amely a gyógyszeres kezelésre ritkán reagál és csak a májtranszplantáció segít, de az végleges gyógyulást eredményez. A klinikai megjelenés másik súlyos és végső formája a dekompenzált májzsugor, amely általában a gyógyszeres kezelésre nem megfelelően reagáló betegekben alakul ki. Esetükben is transzplantáció javasolt. A neuropszichiátriai dominanciájú betegekben viszont a transzplantációval sokkal szerényebb eredmények érhetők el.

KULCSSZAVAK: szérum és vizelet réz tartalma, Kayser–Fleischer-gyűrű, cöruroplazmin, D-penicillamin, trientin, cink

Up-to-date diagnosis and treatment of Wilson's disease

Wilson's disease is an autosomal recessive disorder of copper metabolism, leading to severe damage to the liver, the central nervous system, and other organs. Diagnosis is established based on clinical symptoms, biochemical laboratory results, 24-h urinary copper excretion, liver histology, and genetic testing. For most patients, treatment can be initiated based on the Leipzig scoring system, which synthesizes these findings. In the vast majority of cases, lifelong pharmacotherapy provides effective management. The primary goal of treatment is to reduce copper levels in the blood and organs, utilizing chelating agents (D-penicillamine or trientine) or zinc salts. Monitoring of treatment is essential, requiring the follow-up of clinical symptoms, laboratory improvement, medication adherence, and potential side effects; it also allows for assessing the necessity of dose or therapy adjustment. The most severe clinical manifestation is acute liver failure, which rarely responds to medical therapy and typically requires liver transplantation, which provides a definitive cure. Another severe and end-stage form of the clinical presentation is decompensated cirrhosis, which generally develops in patients who respond inadequately to pharmacotherapy. Transplantation is also recommended in these cases. Conversely, in patients with neuropsychiatric dominance, liver transplantation yields significantly more modest results.

KEYWORDS: serum and urinary copper, Kayser–Fleischer-ring, ceruloplasmin, D-penicillamine, trientine, zinc salt

Bevezetés

A közelmúltban publikálták a két talán legmeghatározóbb nemzetközi hepatológiai társaság, az American Association for Study of Liver Diseases (AASLD) és a European Association for Study of the Liver (EASL) ajánlását a Wilson-betegség diagnosztikájára és kezelésére (1, 2). Közleményünkben szeretnénk összefoglalni a jelenlegi legidősebb és legfontosabb javaslatokat ebben az időnként komoly kihívásokat okozó megbetegedésben.

A napi szükséges rézmennyiség kb. 1 mg, de az átlagos étrendben 2–5 mg közötti mennyiség áll rendelkezésre. A réz számos metalloprotein számára esszenciális elem. A duodenumban és a proximális vékonybélben szívódik fel, és albuminhoz kötve kerül a portális traktuson keresztül a májba. A májsejtek gyorsan kivonják a keringésből, és transzportálják a különböző metalloproteinek felé, amelyek közül elsősorban a cöruroplazminhoz kötődik. A felesleg pedig döntően az epével választódik ki, és a széklettel ürül a szervezetből. Normális körülmények között csak minimális mennyiség távozik a vizelettel. Ha az epével nem tud ürülni a réz, akkor részben a májban, részben pedig egyéb szervekben, köztük az agyban, a vesében és a corneában rakódik le, és vezet a Wilson-kórhoz. Ezt a kórképet 1912-ben írta le Kinnier Wilson, és progresszív lenticularis degenerációnak nevezte el, amelyet cirrózis kísért; megfigyelte a családi halmozódást is. Később az autoszomális recesszív öröklődést és a réz központi szerepét is felismerték. A genetikai háttér is tisztázódott, amely szerint a 13. kromoszómán helyezkedik el az *ATP7B* gén. Ez a gén döntően a májsejtekben egy transzmembrán, réztranszportáló fehérjét kódol, és segítségével transzportálódik a réz az epébe. Hiánya vagy csökkent működése a szervezetben toxikus rézakkumulációhoz vezet. Ez a fehérje vezérli a réz cöruroplazminhoz való kötődését is. A réz nélküli apocöruroplazmin féléletideje viszont rövidebb, mint a cöruroplazminé, ezért csökken a cöruroplazmin vérszintje.

A Wilson-kór klinikai spektruma

A betegek hosszú ideig tünetmentesek lehetnek, és csak a betegség progressziójával válik nyilvánvalóvá a betegség. A legvalószínűbb életkori periódus az 5–35. év közötti időszak. A legkorábbi észlelés 2 éves korban volt, míg a legidősebb beteg 80 éves volt. A hepatológiai tünetekkel jelentkező periódusban nagyon változatos lehet a klinikai kép: a heveny májelégtelenségtől a komplett cirrózisig bármilyen primer megjelenés észlelhető. Ha a heveny tünetekhez (sárgaság, encephalopathia, megnyúlt prothrombinidő és a transzaminázok magas szintje) Coombs-negatív haemolysis társul, nagyon komoly a gyanúja az akut májelégtelenségnek. De lehet krónikus, illetve autoimmun hepatitiszerű is a kép: azaz emelkedettek az immunglobulinok és autoantitest-pozitivitás is társulhat; sőt megjelenhet steatosis képében is. A leglassúbb megjelenés esetén csak a dekompen-

zált cirrózis az első tünet. Emiatt bármiféle májbetegség gyanúja esetén fel kell, hogy merüljön a Wilson-kór lehetősége is. Ha gyermekkorban ismerik fel (amikor egyébként inkább tartósan tünetmentesek a betegek), akkor elsősorban csak a májbetegség tünetei észlelhetők. Felöltkori esetekben már valószínű a központi idegrendszeri tünetek megjelenése is. Ezek szintén rendkívül változatosak; elsősorban az extrapyramidalis rendszer érintett, de a piramisrendszer és a kisagy károsodása is megjelenik. A tünetek közül a leggyakoribb a dysarthria, a járás és a testtartás eltérései, az ataxia, a tremor és a parkinsonismus. A neurológiai tünetekre jellemző, hogy a kórlefolás alatt változhatnak.

A pszichiátriai tünetek is nagyon tág határok között változhatnak, és valószínű, hogy jóval gyakoribbak, mint azt korábban gondolták. Ha csak pszichiátriai tünetek vannak, az egyértelműen a korrekt diagnózis felállításának késéséhez vezethet. A leggyakoribb eltérések a depresszió, a bipoláris betegség, de pszichózis, személyiségváltozás, kognitív zavarok, alvászavar is lehetséges. Diagnosztikus kihívást jelenthet, hogy a pszichés tünetek a Wilson-kórhoz tartozó intrinszik következmények-e, vagy esetleg társuló járulékos tünetek annak következtében, hogy a beteg szembesült a betegség tényével. Ebben segíthet a tünetek megjelenésének sorrendje, és a diagnózis megállapításának időpontja is.

Nagyon jellegzetes tünet a corneában lerakódó réz, a Kayser–Fleischer-gyűrű. Ez a betegek 50–60%-ában található meg. Ritkán szabad szemmel is látható, de elsősorban szemészeti vizsgálat, réslámpa alkalmazása szükséges a megállapításához. Típusosan a cornea felső és alsó szélén jelenik meg; csak később válik körkörösé. Gyermekkorban, dominálónan hepatológiai tünetekkel járó esetekben általában nem kimutatható; ugyanakkor a neurológiai tünetekkel járó esetekben kifejezetten gyakori az előfordulása, és elérheti a 90–95%-ot is. A réslámpán kívül a konfokális mikroszkópos vizsgálat vagy az elülső szegment optikai koherencia tomográfiája is alkalmas a Kayser–Fleischer-gyűrű kimutatására; az utóbbi mennyiségi és minőségi adatokat is tud szolgáltatni. A Kayser–Fleischer-gyűrű nem kizárólag Wilson-kóros esetben alakulhat ki; (ritkán) krónikus cholestasisal járó betegségekben is megjelenhet. Korrekt gyógyszeres kezelés során vagy májtranszplantáció után a Kayser–Fleischer-gyűrű általában eltűnik. A réz lerakódhat a lencsében is, amely az ún. napraforgó (sunflower) cataractát eredményezi: ilyenkor a lencse közepén, centrálisan, az elülső lencsefelszínhez közel alakul ki a homály.

A leggyakoribb hematológiai eltérés a haemolysis, amely az akut májelégtelenség képében jelentkező Wilson-kór esetén típusos eltérésnek bizonyult. Nem immuneredetű vörösvértest-szétetésről van szó, ami az ilyenkor keringő szabad réz direkt toxikus hatásának a következménye. Ritkán egyéb szervek károsodása is előfordulhat. Érintett lehet a vese, és a szabad réz miatt tubularis károsodás (*Fanconi-szindróma*, renális tubularis acidosis, aminosaciduria) alakulhat ki, de kardiális és endokrin eltérések is társulhatnak.

Diagnosztikus vizsgálatok

A krónikus májbetegség, az alacsony cöroloplazmin, a Kayser–Fleischer-gyűrű és a neurológiai tünetek együttese összességében könnyű diagnózist eredményeznek; ez a „tankönyvi eset”, ami talán az esetek 50%-ában fordul elő. Sok beteg esetén azonban nem ennyire egyszerű a helyzet, és csak a májbetegség tünetei észlelhetők. Ilyenkor a teljes differenciáldiagnosztikai panelt elő kell venni, de fontos, hogy ebből soha ne maradjon ki a Wilson-kórra specifikus irány sem.

A májenzimek szinte minden esetben emelkedettek; az akut formában jelentkező Wilson-kórban az alkalikus foszfatáz lehet típusosan alacsonyabb. A bilirubin kezdetben legtöbbször normális, kivéve az akut májelégtelenség képében jelentkezőket. Dominálónan indirekt hyperbilirubinaemia esetén viszont társuló haemolysis lehetséges. Ha a folyamat a dekompenzált cirrózis stádiumába ér, értelemszerűen a bilirubin mindkét frakciója megemelkedik.

Cöroloplazmin

A cöroloplazmin szintje a felnőttekben normálisan 20 mg/dl feletti, 6 rézatomot tartalmaz: ez a holocöroloplazmin. Egy egészen kis mennyiség azonban nem tartalmaz rezet: ez az apocöroloplazmin, amelynek a féleletideje jóval rövidebb. A cöroloplazminnak oxidázaktivitása van: elsősorban a ferro-ferri átalakulást vezérli, így a vasanyagcserében is fontos szereppel bír. Meghatározására több módszer létezik (enzimatis aktivitás vagy immunoassay), ezek is befolyásolhatják, hogy milyen vérszintet mérnek a mintákban. Akut fázis fehérjeként a szintje akut gyulladásban magasabb lehet. Ha a szintje 10–14 mg/dl alá csökken, a diagnosztikus értéke (specifikitás és szenzitivitás) Wilson-kór vonatkozásában közelíti a 100%-ot. Ugyanakkor a normális szintje nem zárja ki a betegséget, így önmagában szűrőtesztre sem nem alkalmas, sem nem elegendő. Számos betegségben szintén alacsonyabb lehet a szintje, mint például súlyos hypoproteinaemiában (renális vagy enterális vesztés esetén) vagy előrehaladott krónikus májbetegségben, ahol már a szintetikus kapacitás is csökken stb.

Réz meghatározások

A szérumból réztartalmának meghatározása nem tekinthető megbízhatónak; számos szempontja van, és sok metodikai kihívás veszi körül ezt a kérdést. Meg kell különböztetni a szérumból teljes rézmennyiségét, amelynek kb. 90%-a cöroloplazminhoz kötött, és emellett normálisan van bizonyos mennyiségű szabad vagy nem cöroloplazminhoz kötött réz. A szérumból teljes rézmennyiségét leggyakrabban az alacsonyabb Wilson-kórban. Ennek az egyedüli meghatározásából viszont messzemenő következtetést levonni nem szabad és nem is érdemes. A teljes és szabad rézmennyiség egymáshoz viszonyított arányát (relative exchangeable copper, REC) viszont egyre inkább fontosnak tartják, mert a szabad keringő réz mennyisége, illetve a teljes mennyiséghez viszonyított aránya növekszik meg Wilson-kórban. A metodika viszont nem könnyű, kevés laborban érhető

el. Ha a REC mértéke meghaladja a 15%-ot, azt tekintik igen nagy valószínűséggel Wilson-kórra utalónak. Akut májelégtelenség esetén a szabad réz még jelentősebben megemelkedik, mivel a hirtelen nagymértékű májsejtelhalás során cöroloplazminhoz nem kötött réz szabadul ki a májsejtekből, és ez direkt toxikus hatással vezet a vörösvértestek széteséséhez, továbbá a vesetubulusok károsodásához.

A vizeletbe történő rézürités egy további diagnosztikus lehetőség. Normális körülmények között <40 µg/24 óra az ürített réz mennyisége a vizeletben. Wilson-kórban a jelenleg elfogadott ajánlás szerint >100 µg/nap rézürités tekinthető diagnosztikusnak. Fontos tudni, hogy néhány egyéb autoimmun májbetegségben (főleg a cholestasisal járókban) emelkedett lehet a vizeletbe történő rézürités. A rézürités vizsgálható D-penicillamin adása után is, de ezt csak gyermekekben vizsgálták és validálták. A diagnosztikusnak tartott mennyiség >1600 µg réz/24 óra. Ilyenkor a gyűjtés kezdésekor, majd 12 órával később is 500 mg D-penicillamint vesz be a beteg gyermek, test-súlytól függetlenül.

Szövettan és képalakítás

A májból vett biopsziát alapvetően két fontos módszerrel lehet, de inkább kell(ene) vizsgálni. Az első természetesen a szövettan, ami sajnos messze nem tekinthető bizonyítónak, diagnosztikus értékűnek. Korai stádiumban enyhe steatosist lehet látni, alkalmanként a portális régióban megjelenő lymphoid sejtes infiltrációval. Így zsírmáj és/vagy autoimmun hepatitisz kép is látható. Már kialakult cirrózis esetén a májsejtek ballonos degenerációja és a Mallory-testek megjelenése is látható. Sajnos a szövettani metszeteken a rézkimutatás nem egyértelmű. A rhodaninfestés használható a májsejtek lizoszómáiban lerakódott réz kimutatására. Azonban, mivel főleg kezdetben a rézlerakódás elég inhomogén, ezért előfordulhat, hogy a kimutatás teljesen negatív lesz.

A hisztokémiai rézfestés szenzitivitása tehát elég gyengének mondható, ezért a réz mennyiségi meghatározása látszik hasznosabbnak. A májszövet réztartalma egészségeseknél <50 µg/g szárazanyag. A Wilson-kóros esetekben ez leginkább >250 µg/g. Ennek a meghatározásához is biopszia szükséges, amelyet rézmentes csöbe, folyadékmentes körülmények között kell fagyasztva, erre akkreditált speciális laboratóriumba küldeni. Hozzánk legközelebb Grazban található ilyen labor. A minta méretei fontosak, legalább 1–2 cm hosszúság vagy minimum 3 g tömeg esetén várható megbízható eredmény. A legpontosabb meghatározás az atomabszorpciós spektroszkópos módszerrel végezhető.

A képalakítások közül az agy mágneses rezonancia (MRI) technikával végzett vizsgálata a legfontosabb. A neurológiai vagy pszichiátriai tünetek esetén számos MRI-eltérés lehetséges, elsősorban a bazális ganglionok, a thalamus és a híd területén. A legtiposabb a közep-agyban leírt ún. „óriáspanda-jel”, amely patognomikusnak tekinthető.

Genetikai vizsgálatok

A Wilson-kór autoszomális recesszív módon öröklődik. Az *ATP7B* génnek 21 exonja van, a 13. kromoszóma rövid karján található. Több száz mutáció ismert, közülük Európában a H1069Q fordul elő a betegek kb. felében, homozigóta formában. Számos esetben azonban ún. compound heterozigóta állapot áll a háttérben, azaz különböző mutációk vannak a két allélen. A genetikai vizsgálatnak a rokonok vizsgálata esetén is nagy jelentősége van. A bizonyított Wilson-kóros betegben kimutatott genetikai eltérés felismerése egy másik tünetmentes családtagnál, elsősorban testvérnél, korai diagnózishoz és korábban megkezdett kezeléshez kell, hogy vezessen, teljesen tünetmentes állapotban is.

A Wilson-kór differenciáldiagnózisa

Számos betegség jöhet szóba, mielőtt a végleges, korrekt diagnózis felállítható.

Autoimmun hepatitis (AIH)

Elsősorban az akut májelégtelenség képében jelentkező Wilson-kór esetén merülhet fel. A heveny formában fellépő AIH során kezdetben az autoantitestek is még negatívak lehetnek. Fiatalkori Wilson-esetekben a szövettan

néha megkülönböztethetetlen az AIH-tól. Ha szteroidra nem reagáló AIH-t látunk, szintén komolyan felmerülhet a Wilson-kór.

Metabolikus diszfunkcióhoz asszociált steatoticus májbetegség (MASLD)

Sajnálatos módon az egyre gyakoribb MASLD már gyermekkorban is komoly gondot jelent. A Wilson-kórban a szövettani képet sokszor zsírmáj uralja, és egyéb társuló jelek, mint például a Mallory-testek is észlelhetők. Ilyenkor a 24 órás rézürités, illetve a májszövet rézmennyiségének meghatározása segíthet az elkülönítésben.

Acoeruloplasmiaemia

Rendkívül ritka genetikai betegség, amely elsősorban felnőttkorban manifesztálódik, és idegrendszeri tünetek jellemzik: ataxia, dystonia, dysarthria, parkinsonos tünetek. A szérumból cöroloplazmin érdemben nem detektálható. A biztos elkülönítés a genetikai vizsgálaton alapul.

MDR3-defektus

Az epecanaliculus egyik transzporterfehérjéjének genetikai eltérése, amely fiatal gyermekkorban okoz cholestaticus betegséget. Magasabb a vizelettel ürülő réz szintje és a máj réztartalma, de a cöroloplazminszint normális, és természetesen a genetikai eltérés is teljesen különböző.

1. táblázat: A lipcsei pontrendszer a Wilson-kór diagnosztikájára

Vizsgálat és adható pontszám	-1	0	1	2	4
Kayser–Fleischer-gyűrű		Nincs		Van	
Típusos neuropszichiátriai tünetek vagy típusos agyi MRI		Nincs		Van	
Coombs-negatív haemolysis + magas rézszint a szérumban		Nincs	Van		
Máj réztartalmának mennyisége	Normális		<5×ULN	>5×ULN	
Rhodanin-pozitív májsejtek (csak ha mennyiségi meghatározás nincsen)		Nincs	Van		
Szérumból cöroloplazmin (nefelometriás mérés)		>0,2 g/l	0,1–0,2 g/l	<0,1 g/l	
Kórokozó mutáció kimutatható		Nincs	1 allél		2 allél

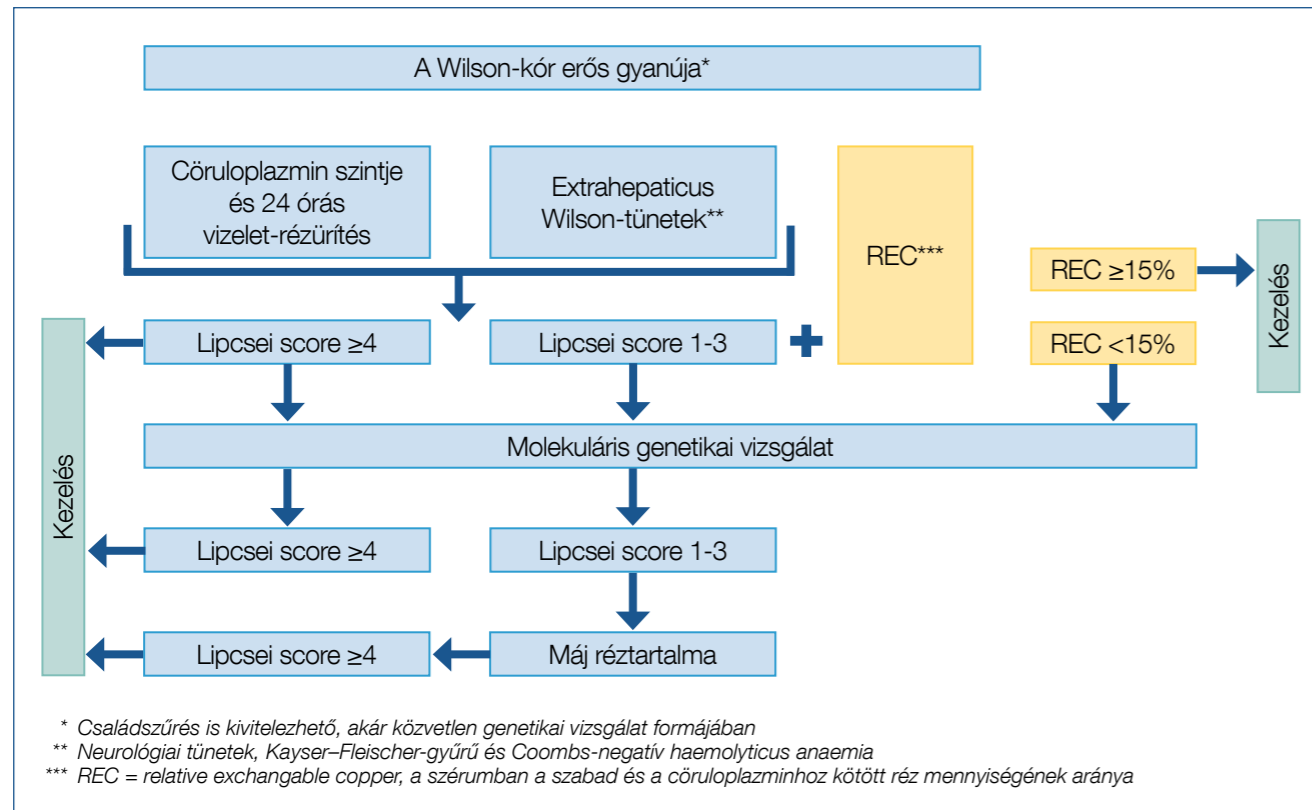
A diagnosztikus score értékelése:

0–1: kizárható; 2–3: lehetséges; 4 vagy több: nagyon valószínű

2. táblázat: Az új Wilson-index (NWI) prognosztikai score szisztémája

Szempontok/pontok	0	1	2	3	4
Bilirubin (µmol/l)	0–100	101–150	151–200	201–300	>300
INR	0–1,29	1,3–1,6	1,7–1,9	2,0–2,4	≥2,5
AST/GOT (U/l)	0–100	101–150	151–200	201–300	>300
FVS szám (G/l)	0–6,7	6,8–8,3	8,4–10,3	10,4–15,3	≥15,4
Albumin (g/l)	>45	34–44	25–33	21–24	≤20

1. ábra: A Wilson-kór diagnosztikus algoritmus



A lipcsei pontrendszer és egyéb pontrendszerek szerepe a diagnosztikában

2001-ben készült az ún. lipcsei scoring szisztéma, amely során a diagnosztikus kritériumok közé első alkalommal kerültek be a genetikai vizsgálatok. Ahogyan az 1. táblázat is mutatja, ha a különböző paraméterekre adható pontszámok elérik a 4-et, akkor a diagnózis érdemben biztosnak tekinthető. A legújabb verzióba belefoglalták a REC-értéket is, azaz a szérumban szabad (exchangeable) és teljes rézmennyiségének arányát is. Ha ez 15% feletti, akkor az adat komolyan támogatja a Wilson-kór diagnózisát. Az 1. ábrán a diagnosztikus algoritmus lépéseit ábrázoljuk, hogy mikor, milyen eredménnyel lehet a kezelést elindítani. Ugyanakkor az ábrából az is látszik, hogy a genetikai vizsgálatot akkor is javasolt elvégezni, ha már a korábbi lépések során elérhető volt a pontos diagnózishoz szükséges 4 pont és a betegnél beállítható a kezelés.

Egy további pontrendszer a „New Wilson Index” (NWI), amely elsősorban a betegség prognózisáról ad információt (2. táblázat). Jelentőségét az adja, hogy a betegség mortalitásának valószínűségét mutatja májtranszplantáció nélkül.

Gyógyszeres kezelés

Alapelvek

A Wilson-kór kezelése elsősorban orális, élethosszig tartó gyógyszeres kezelés, amelyhez az étrendi rézbevitel korlátozása társulhat. Májtranszplantáció csak súlyos májelégtelenség vagy a gyógyszeres kezelés során észlelt rezisztencia esetén indokolt. A kezdés előtt fel kell mérni, hogy tünetmentes vagy tünetes betegről van-e szó, illetve van-e szervi károsodása? Milyen tünetcsoport: hepatikus vagy neuropszichiátriai áll-e az előtérben? A tünetmentes betegnek is lehet valamilyen eredetű szervkárosodása (biokémiai, szövettani vagy képalkotó vizsgálat). Ezek alapján lehet arról dönteni, hogy milyen kezeléssel kell indítani. A májkárosodás esetén fel kell mérni, hogy van-e portális hipertónia. Elasztográfia végzése is indokolt. Neuropszichiátriai tünetek esetén, azok típusa szerinti speciális kiegészítő kezelés legtöbbször indokolt, és segíthet is a Wilson-kór gyógyszerei mellett. A betegeket hepatitis A és B ellen immunizálni kell, ha nincsen kimutatható ellenanyaguk. Egyéb súlyos fertőzések ellen (influenza, COVID, pneumococcus, varicella) is oltani kell. Ezenkívül egyéb szempontból egészséges életmódot folytatásnak, törekedjenek a normális testsúlyra.

A megkezdett kezelés hatására általában 6–18 hónapon belül várható az állapot stabilizálódása, ezután lehet a terápiát az ún. fenntartó gyógyszeres kezelésre beállítani. A kontrollok során figyelni kell az általános állapotot, a biokémiai paramétereket, ellenőrizni kell a gyógyszeres kezelés pontosságát, az adherenciát, és az esetleges mellékhatásokat is fel kell ismerni. Az állapot hanyatlása, az új tünetek megjelenése, illetve a súlyos relapszus kialakulása háttérben álló leggyakoribb ok a gyógyszeres kezelés elhagyása! Ilyenkor gyakran alakul ki akut májelégtelenség, amely leginkább csak májtranszplantációval kezelhető.

A gyógyszeres kezelés során két farmakológiai kezeléstípus alkalmazható. Mindkettőnek a célja a jelentős, feleslegben levő rézmennyiség eltávolítása a szervezetből. A cink különböző sói (acetát, szulfát, glukonát) alkotják az egyik csoportot. A másik az ún. rézkelátorok csoportja, amelybe a D-penicillamin, illetve a trientin tartoznak.

Cink

A cinksók gátolják a bélből a rézfelszívódást. Az enterocytákban fokozzák a metallothioneinek szintjét, amelyek a felszívódó réz véglegesen megkötik. Az így szekvesztrálódott, elkülönítve megkötött réz a bélhámsejtek életciklusának végén a levált sejtekkel visszakerül a béllumenbe, és a széklettel ürül. A cinksók első vonalban a tünetmentes beteg kezelésére javasoltak, esetleg fenntartó kezelésként, ha a beteg már tünetmentessé vált a D-penicillamin- vagy trientinkezelés során. Mellékhatások a cink-szulfát esetén gyakoribbak lehetnek, mint a cink-acetát mellett. Ezek között a legfontosabbak a hányinger, a hányás, az epigastriális fájdalom, amelyek miatt a gyógyszereszedési hajlandóság csökkenhet. Az ajánlott dózis 5 éves kor alatti gyermeknél 25 mg cink naponta, 75 mg elementáris cink idősebb gyermekben és 150 mg az 50 kg feletti gyermekek és felnőttek esetében, napi 2–3 dózissal osztva. Étkezés előtt 1 órával vagy étkezés után 2 órával javasolt a bevétele. Alapvetően nem javasolt a cink és a kelátképző ágensek együttes adása. Ha esetleg mégis együttes adásra kerül a sor a legsúlyosabb betegekben, a két különböző gyógyszert 3 órával időközrel szabad alkalmazni.

D-penicillamin

A D-penicillamin volt az első gyógyszer a Wilson-kór kezelésére. Kelátképző hatású, megköti a réz és a komplex a vizelettel ürül. Ezenkívül a májsejtekben a metallothioneinek aktivitását fokozza, ezért a májban is szekvesztrálódik a réz, és így a májat védi a réz direkt toxikus hatásától. A D-penicillamin a betegek közel 80%-ában hatékonyan megakadályozza a betegség progresszióját; ezt leginkább gyermekeknel bizonyították, de minden bizonnyal a felnőtt betegeknel is hasonló a helyzet. Előfordulnak mellékhatások, amelyek miatt a betegek 15–30%-ában a kezelést más gyógyszerrel kell folytatni; erre elsősorban a trientin alkalmazható. A neurológiai tünetekkel rendelkező betegek egy részében, a kezelés kezdésekor a neurológiai tünetek rosszabbodását figyelték meg, mivel a szérumban a szabad réz szintje jelentősebben megnövekedhet. Az egyéb mellékhatások között elsősorban a szenzitivitási reakciókat lehet említeni, ezek közé tartozik pl. a láz, a bőrkiütések, a neutropenia, a thrombocytopenia, a proteinuria, illetve a nyirokcsomó-megnagyobbodás. Ezek a tünetek a kezelés megkezdésétől 1–3 héten belül jelennek meg. Később előfordulhat lupusszerű tünetcsoport is.

A gyógyszer dozírozásánál fontos alapelv, hogy alacsony dózissal induljon a kezelés és fokozatosan emeljük néhány hét alatt a céldózisig, amivel a betegség stabilizálódását kívánjuk elérni. Így mérsékelhetjük a mellékhatások gyakoriságát. Ez különösen fontos a neurológiai

tünetek rosszabbodásának megelőzésére is. Felnőttekben az ajánlott kezdő dózis 250–500 mg, amelyet hetente lehet 250 mg-onként emelni, kb. 1000–1500 mg-ig (15–20 mg/kg). A fenntartó dózis ettől kevesebb, 750–1000 mg (10–20 mg/kg), amelyet általában élete végig szed a beteg. A napi adagot 2–3 részben kell bevenni. Gyermekeknel szintén 20 mg/kg a céldózis, amelyet hasonlóan lépésenként szabad elérni. A D-penicillamin étkezés előtt 1 órával vagy utána 2 órával kell bevenni, mivel más esetben a biohasznosulása akár 50%-ra is csökkenhet. A D-penicillamin mellé 25–50 mg piridoxint (B₆-vitamin) kell adni.

Trientin

Trientin-dihidroklorid (TN-2HCl) és -tetrahidroklorid (TN-4HCl) formák léteznek. Magyarországon mindkét forma elérhető. Az alkalmazási előiratok szerint a trientin azoknak a betegeknek indikált, akik nem tolerálják a D-penicillamin, de ezt már egyik guideline sem tekinti szigorú szabálynak. Hatásmechanizmusa szerint ez is kelátképző, így megköti a szervezetben és a vérben levő réz, amely ezután a vizelettel kiürül. Emellett azonban a bélből is gátolja a réz felszívódását. A D-penicillaminhoz hasonlóan vagy étkezés előtt 1 órával, vagy azt követően 2 órával kell bevenni, napi 2–3 részletben. Fontos, hogy a két forma dozírozása kicsit különböző, de hasonlóan a D-penicillaminhoz, a neurológiai tünetek megelőzésére lépcsőzetes emelésre van szükség. A TN-2HCl esetén a kezdő dózis 250 mg, amelyet lassan szabad emelni 20 mg/kg-ig (felnőtteknel elérheti a 750–1600 mg-ot). A fenntartó dózissal általában 10–15 mg/kg is elegendő, hogy a beteg folyamatosan stabil állapotban tartható legyen. Gyermekeknel 500–750 mg/nap a javasolt dózis. A TN-4HCl esetén a kezdeti dózis fokozatosan emelhető gyermekeknel 225–600 mg-ig, felnőtteknel pedig 600–975 mg-ig. A fenntartó ettől valamennyivel lehet kevesebb.

A kezelés monitorozása

A kezelés hatékonyságát kezdetben 2–3 havonta, majd stabilizálódás után elegendő évente kétszer ellenőrizni. A már korábban említett paraméterek mellett (klinikai állapot, biokémiai paraméterek, mellékhatások, adherencia) a vizeletbe történő rézürítés vizsgálata javasolt. A farmakológiai kezelés megkezdésekor a 24 órás rézürítés jelentősen megemelkedik, lehet >1000 µg is, majd lassan csökken. A fenntartó kezelés során szükséges ellenőrizni a napi rézürítést. Egyes szerzők szerint a mérést 48 órás gyógyszeresünet után javasolt elvégezni. Ezt a feltételt azonban csak az amerikai guideline említi, az európai nem. A napi 150–500 µg rézürítés a megfelelő. Ha ez ettől jelentősebb magasabb, akkor a beteg vélhetően nem szedi megfelelően az előírt gyógyszer-mennyiséget.

Táplálkozás

Nincsen teljes konszenzus ebben a vonatkozásban, de legalább a gyógyszeres kezelés első évében érdemes a különösen magas réztartalmú ételeket kerülni. Idetartoznak a csokoládé, a kakaó, a kókusz, a dió, a mogyoró, a mandula, a földimogyoró, a szójabab, a szója, a csokoládé, a kakaó, a kókusz, a dió, a mogyoró, a mandula, a földimogyoró, a szójabab, a szója.

toznak a dió, a csokoládé, a kagylók és rákfélék, a szója, a gombák és a belsőségek. Előrehaladott májbetegség, neurológiai betegség, súlyos alultápláltság esetén speciális diétás tanácsadás is indokolt.

Kezelés májelégtelenség esetén

Akut májelégtelenség esetén a kelátorkezeléstől esetleg stabilizálódhat a beteg, de a lehetséges mellékhatások miatt nagy óvatosság indokolt, a cink pedig elég lassan fejt ki a hatását. Amíg donorra vár a beteg, ezek a gyógyszerek megpróbálhatók, de alacsony a siker lehetősége, emiatt mindenképpen májtranszplantáció a preferált kezelés. A várólistán levő beteg esetén mindent meg kell tenni a vesefunkciók megőrzésére, a tubuláris rézkárosodás kivédésére (apheresis, vesepótló kezelések). Az egyéb szövődmények (encephalopathia,

agyi ödéma stb.) kezelése, illetve megelőzése is gyakori feladat.

A dekompenzált májzsugor stádiumába került betegek számára is az egyetlen végleges megoldást a transzplantáció jelenti, amely után már nincsen szükség a Wilson-kór gyógyszeres kezelésére, mivel a beültetett májjal az eddig hiányzó fehérje termelődése is beindul. Ezekben a betegekben a beavatkozás végleges gyógyulást jelenthet. A rézcsökkentő gyógyszeres kezelésre nem megfelelően reagáló, neuropszichiátriai dominanciájú betegekben a máj transzplantációja viszont általában nem eredményez kedvező kimenetelt, emiatt primer kezelésként nem ajánlott. Mindenképpen multidiszciplináris csapatokban kell ezen betegek optimális kezelését egyeztetni, és megpróbálni a dystonia, a parkinsonos tünetek, a chorea, a dysarthria stb. kezelését. Hasonló a helyzet a pszichiátriai tünetekkel is.

Irodalom

1. Schilsky ML, Roberts EA, Bronstein EM, Dhawan A, Hamilton JP, Rivard AM, Washington MK, Weiss KH, Zimbren PC: A multidisciplinary approach to the diagnosis of Wilson disease: 2022 practice guidance on Wilson

disease from the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2022; 82: 41–90. <https://doi.org/10.1002/hep.32801>

2. European Association for the Study of the Liver: EASL-ERN clinical practice guidelines on Wilson's disease. *J Hepatol* 2025; 82: 690–728. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.11.007>

Az endoszkópos ultrahang és vékonytű-biopszia szerepe a világos sejtes vesedaganatok hasnyálmirigyáttétének diagnosztikájában

■ Crai Stefan dr.¹, Gurzó Zoltán dr.², Póczik Sándor dr.³, Horváth Imre dr.³, Técsi Erika dr.⁴, Erdélyi Tibor dr.⁵, Novák János dr.¹
Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórház I. sz. Gasztroenterológia¹, Endoszkópos Labor², Patológia³, Radiológia⁴, Gyula, Radiológia⁵, Békéscsaba
Correspondence: drnovakjanos@gmail.com

A világos sejtes vesekarcinóma (ccRCC), amely Grawitz-tumorként is ismert, a leggyakoribb felnőttkori rosszindulatú vesedaganat. A ccRCC-ből származó hasnyálmirigyáttét viszonylag ritka: az összes hasnyálmirigydaganat mindössze 2–5%-át teszi ki. Az endoszkópos ultrahang (EUS) által vezérelt finomtű-aspiráció vagy -biopszia (FNA/FNB) nagy pontosságú, minimálisan invazív diagnosztikai megközelítést biztosít a hasnyálmirigydaganatok és -áttétek kimutatására. Osztályunkon kezelt két ccRCC-ből származó hasnyálmirigyáttétes esetet ismertetünk, amelyeket EUS-vezérelt NFB-vel diagnosztizáltunk. Az első beteg 2010-ben (körülbelül 14 évvel az áttét diagnózisa előtt), a második beteg 2020-ban (körülbelül 5 évvel korábban) esett át jobb oldali nephrectomián. Ezek az esetek rávilágítanak az endoszkópos ultrahang során végzett vékonytű-mintavétel jelentőségére a vesekarcinóma késői hasnyálmirigyáttéteinek diagnosztikájában.

KULCSSZAVAK: világos sejtes vesekarcinóma, pancreasmetasztázis, endoszkópos ultrahang, endoszkópos ultrahang által vezérelt vékonytű-biopszia, nephrectomia

The role of endoscopic ultrasonography and fine-needle biopsy examination in the diagnosis of clear cell renal carcinoma metastases in pancreas

Clear cell renal cell carcinoma (ccRCC), also known as Grawitz tumour, represents the most common malignant neoplasm of the kidney in adults. Pancreatic metastasis from ccRCC is relatively uncommon, accounting for only 2–5% of all pancreatic tumours. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided fine-needle aspiration or biopsy (FNA/FNB) provides a highly accurate, minimally invasive diagnostic approach for detecting pancreatic neoplasms and metastatic lesions. We report two cases of pancreatic metastasis originating from ccRCC diagnosed by EUS-guided FNB in our department. The first patient underwent right nephrectomy in 2010 (approximately 14 years prior to diagnosis of metastasis), and the second in 2020 (approximately 5 years prior). These cases highlight the potential for late pancreatic recurrence of ccRCC and emphasize the diagnostic value of EUS-guided tissue sampling in such scenarios.

KEYWORDS: clear cell renal cell carcinoma, pancreatic metastasis, endoscopic ultrasound, endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy, nephrectomy

Bevezetés

A világos sejtes vesekarcinóma (Grawitz-tumor) a WHO 2022-es beosztása szerint a leggyakoribb felnőttkori rosszindulatú vesedaganat (1). A daganat a tüdőbe, a májba, az agyba, a csontokba, a pajzsmirigybe, a mellékvesékbe, valamint az ellenoldali vesékbe képez áttétet. A vese hasnyálmirigyáttétei ritkák, és több évvel a nephrectomia után fordulhatnak elő (2–3). A vesekarcinóma, a melanoma, a mellrák, valamint a petefészek- és a vastagbélrák okoznak leggyakrabban pancreasmetasztázist (PM); ez az összes pancreasdaganat mintegy 2–5%-át teszi ki (4). A PM-ek gyakran szoliter elváltozásokként manifesztálódnak, különösebb klinikai tünetek nélkül. Általában a radiológiai képalkotás során véletlenszerűen észlelik az ismert és kezelt korábbi rosszindulatú folyamatok gondozásakor (5). Ezen elváltozások elkülönítése az elsődleges pancreasdaganatoktól a specifikus jelleg hiánya miatt jelentős diagnosztikai kihívást jelent. Az endoszkópos ultrahang során végzett vékonytű-aspiráció/biopszia (FNA/FNB) széles körben végzett, ideális és hatékony beavatkozás a hasnyálmirigydaganatok és -áttétek a diagnózisának biztosítására (6–7).

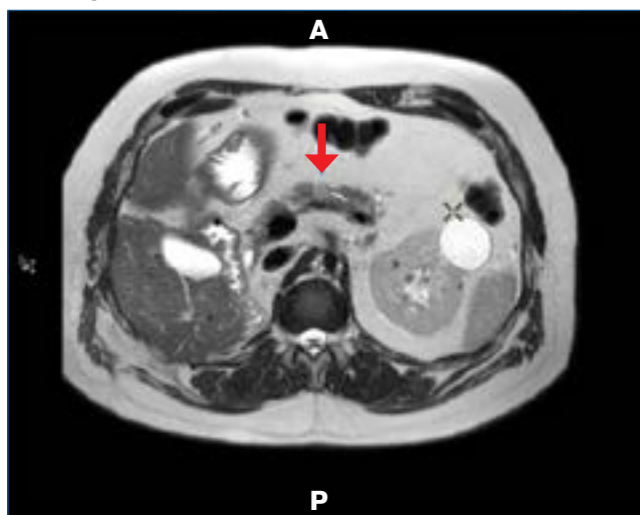
Két esetünk bemutatásával célunk felhívni a figyelmet az endoszkópos ultrahang által vezérelt FNB diagnosztikus értékére a világos sejtes vesekarcinóma PM-e esetén.

Esetismertetés 1.

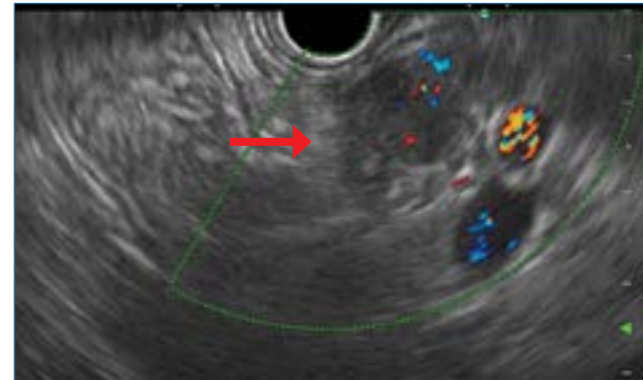
B. G. 59 éves férfibeteg kórelőzményében 2010-ben elvégzett jobb oldali nephrectomia szerepel, világos sejtes vesekarcinóma miatt. 2012-ben és 2019-ben egy budapesti intézményben májhaemangioma miatt operálták. 2024 augusztusában a haemangioma hepatis növekedési tendenciája miatt kontroll hasi MR vizsgálat készült, amelynek során az ismert májelváltozások mellett a pancreasban egy kb. 10 mm-es, a farki régióban egy

1. ábra: Pancreas-MRI (axialis)

(A) pancreas corpusában 10 mm-es metasztázis (piros nyíl), amely T2-hyperintens és kontraszthalmozó; benne gátolt diffúzió is látható



2. ábra: A hasnyálmirigy testében lévő, jól körülhatárolt, heterogén, echoszegény (Dopplerrel vaszkularizált) (lásd piros nyíl), EUS által kimutatott képlet, amely mellett az arteria és vena lienaglis is látható

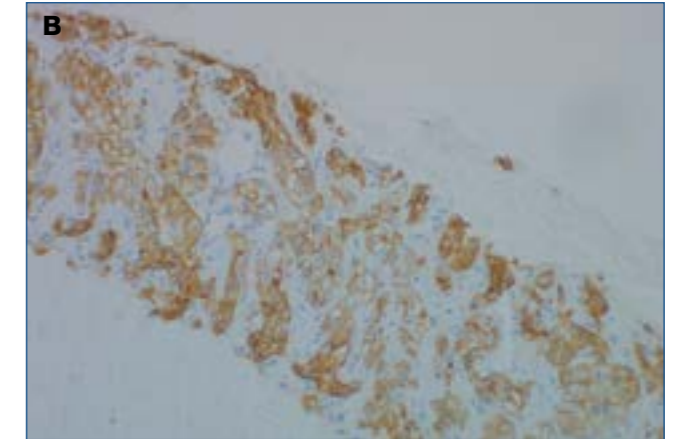
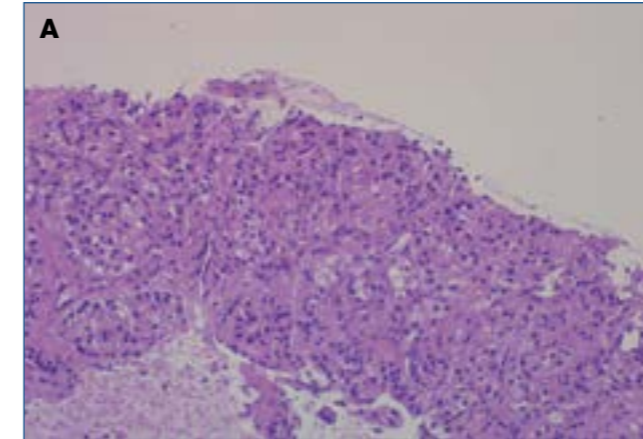


12 mm-es és egy 22 mm-es, diffúziógátlást mutató, kissé hyperintens képletet írtak le, amely alapján metasztázis gyanúját vetették fel a radiológusok (1. ábra). Belgyógyászati osztályon primer tumorkutatást végeztek. A tápcsatorna felső és alsó szakaszának endoszkópos vizsgálatai negatívak lettek, a mellkasi CT során primer folyamat vagy metasztázis nem igazolódott. A laborparaméterekben a mérsékelt vashiányos anaemia és a hyperglykaemia mellett enyhén emelkedett CA 19-9 (37,7 U/ml) értéket észleltek; ez utóbbi érték nem kellően specifikus, de pancreasmetasztázis esetén is mérsékelt emelkedést mutathat. A Békés Vármegyei Központi Kórház Gyulai Gasztroenterológiai szakrendelésére küldték endoszkópos ultrahang elvégzése céljából. A beteg panaszmentes volt, testsúlyvesztésről nem számolt be, széklete rendezett volt. A labor- és a hemosztazeológiai paraméterek kóros eltérést nem mutattak. Az endoszkópos ultrahang (EUS) (Olympus GF-UCT140) során a hasnyálmirigy testében és farkában lévő, jól körülhatárolt, heterogén, echodús (Dopplerrel vaszkularizált) képletekből vékonytű-biopsziával (FNB) (22 G-s Acquire™), 3× szúrással mintát vettünk (2. ábra). A szövettani és immunhisztokémiai vizsgálatok világos sejtes vesekarcinóma pancreasmetasztázisát igazolták (3–4. szövettani ábra). Az onkoteam döntése alapján a beteg célzott sunitinibterápiában részesült. A 14 éves tünetmentes periódus rámutat a világos sejtes vesekarcinóma azon sajátosságára, hogy hosszú idővel a nephrectomia után is képes metasztázist képezni.

Esetismertetés 2.

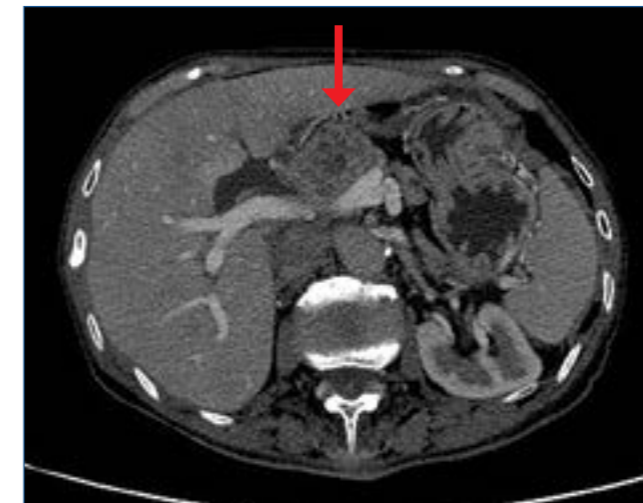
Cs. I.-né 84 éves nőbeteg kórelőzményében magasvérnyomás-betegség, hypothyreosis, tonsillectomia, cholecystectomy szerepel. A beteg 2020 februárjában hasi panaszokkal jelentkezett gasztroenterológiai szakrendelésünkön. Akkor övszerű hasi fájdalomról, puffadásról és székrekedésről számolt be. A kivizsgálása során elvégzett kolonoszkópia a panaszait magyarázó eltérést nem igazolt. A hasi ultrahang a jobb vesében egy hullámos kontúrú, a vesetokot elődomborító, a pyelonreflexet deformáló 7×4,5×4,2 cm átmérőjű, vaszkularizált, szolid elváltozást véleményezett. A jobb

3–4. ábra: (A) 20× HE-festés: finom fibrovascularis alapvázban (részben világos, részben granularis/eosinophil citoplazmaszegéllyel bíró) fészkés szerkezetű, közepesen polymorph/atípusos tumorsejtállomány; (B) 20× CAIX- (szénsavanhidráz IX) immunhisztokémia: kontinuus membránfestődés



vesében látott képlett pontosabb megítélése céljából hasi CT-vizsgálat történt, amely a jobb vesében megerősítette a hasi ultrahang során látott eltérést; vesedaganatot véleményeztek. Az elváltozás a vese pyelonjába és a vena renalisba nem terjedt be, de az L3-as csigolyán látott csigolyatest-kompresszió felvetette a metasztázis lehetőségét, míg egyéb szervben metasztázisra utaló jel nem igazolódott. Urológiai bemutatás történt, a beteg vizsgálatát gerinc MRI-vel egészítették ki, de ez már nem igazolta az L3-as csigolya korábban felvetett metasztázisát. A képalkotó vizsgálatok összességében vesedaganatot valószínűsítettek, metasztázis igazolása nélkül. Az onkoteam műtétet javasolt, emiatt 2020 májusában jobb oldali nephrectomiára került sor. A szövettani vizsgálat vegyes alacsony/magas-grádusú (LG/HG) világos sejtes karcinómát igazolt; a rezekció komplett volt (R0). A műtét utáni onkoteam a beteg további obszervációját javasolta; a betegnél ennek megfelelően az első két évben félévente, ezután évente történtek mellkasi és hasi CT-vizsgálatok. A 2024 szeptemberében elvégzett el-

5. ábra: Hasi CT. A pancreasfej-test határon a vena portae-t mérsékeltlen komprimáló, 40 mm legnagyobb átmérőjű, a kontrasztanyagot inhomogéne halmozó, részben cystosus térfoglaló folyamat látható (piros nyíl)

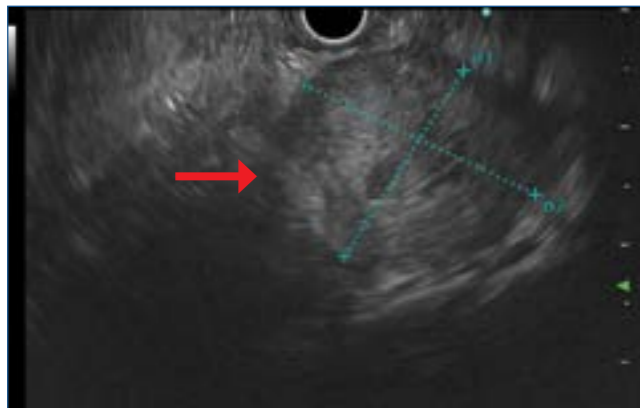


lenőrző mellkasi CT-n a jobb tüdő S8-as szegmentumában egy 3 mm-es, a bal tüdő S3-as és S10-es szegmentumaiban egy-egy 7–9 mm-es nodule megjelenését észlelték. A radiológusok a folyamat további obszervációját javasolták. A fél év múlva elvégzett kontroll mellkasi CT-n a bal tüdő S3-as szegmentumában látott góc növekedést mutatott, illetve elszórtan több kisebb nodule jelent meg intrapulmonalis; mindent figyelembe véve a fenti gócot metasztázisoknak véleményezték. A hasi CT-vizsgálat során novumként a hasnyálmirigyben, a fej-test határon egy 40 mm átmérőjű, inhomogén halmazást mutató, részben cystosus komponenseket tartalmazó, térfoglaló elváltozást láttak a radiológus kollégák (5. ábra). A CA 19-9 értéke a normál tartományon belül volt (14 U/ml). Ambulanciánkra endoszkópos ultrahang elvégzése céljából utalták. 2025. április 15-én történt meg az endoszkópos ultrahangos vizsgálat (Olympus GF-UCT140); ennek során a pancreas fejében 36×38 mm-es, jól körülhatárolt, vegyes echoszerkezetű, Dopplerrel vizsgálva vaszkularizált képlet ábrázolódott, amelyből 22 G-s Acquire™ tűvel, négyszeri szúrással végeztünk biopsziát (6. ábra). A szövettani vizsgálat a korábbi nephrectomia szövettani leletével összevetve világos sejtes vesekarcinóma metasztázisát igazolt (7–8. ábra). Az eset multidiszciplináris onkoteam elé került; a további célzott terápia megválasztása folyamatban van.

Diskusszió

A vesedaganatok világszerte a 15 leggyakoribb daganat közé tartoznak. A világos sejtes vesekarcinóma az összes vesedaganat mintegy 70%-át adja. Bár a nephrectomiát követően az esetek 70–80%-ában három éven belül kialakulhat recidíva, a pancreasba történő áttétképzés ritka: az esetek mindössze 2–5%-át érinti (7–8). A vesedaganat leggyakrabban a tüdőbe (50–60%), a májba (30–40%), a csontokba (30–40%), az agyba (5%), a mellékvesékbe, valamint az ellenoldali vesékbe képez távoli áttétet (9). Az áttétes vesedaganat rossz prognózisra utal. A CT és MRI alapvető a tumor kiterjedésének meghatározásában, míg az FDG-PET-CT a kisebb, multifokális pancreasmetasztázisok azonosításában lehet hasznos (10–11).

6. ábra: EUS. A pancreasfejen egy 36x38 mm átmérőjű, jól körülhatárolt, vegyes echoszerkezetű (piros nyíl), Dopplerrel vizsgálva vaszkularizált szolid képletet láttunk



A kontrasztanyagot vizsgáló vizsgálatok során a veseeredetű PM-k megjelenési formája többféle lehet a primer tumor szövettani típusának függvényében. A veseeredetű pancreasmetasztázis leggyakrabban soliter, jól körülhatárolt elváltozásként jelentkezik (50–75%), ritkábban pedig diffúz infiltrációként (15–44%) vagy multinoduláris formában (5–10%) (12–13).

Az endoszkópos ultrahang (EUS) kulcsfontosságú a pancreasmetasztázisok felismerésében. Alkalmazása további lehetőségeket biztosít a daganat kiterjedése/milyensége szempontjából, és az FNA vagy az FNB kivitelezésével szöveti mintavételre is lehetőség adódik a pancreas gyanús elváltozásából. *Aversano és munkatársai* 10 éves anyagában (213 PM / 8441 beteg adatait dolgozták fel) a PM-ek leggyakrabban a pancreasfeje lokalizálhatók, átlagosan 30–40 mm-es nagyságúak és inkább soliterek (4). Az EUS-vizsgálatok során a veseeredetű pancreasmetasztázisok rendszerint alacsony echogenitású, heterogén szerkezetű, ovális, jól körülhatárolt, hipervaszkuarizált képletek. Ez megkülönbözteti őket az adenokarcinómáktól, amelyekre jellemző a fokozatos átmenet és az avascularitás (8–12). Pancreas-adenokarcinómában a határok elmosódtak, fokozatos átme-

nettel a környező parenchymába, ami a szöveti invázióra utal. Ezzel szemben a metasztatikus elváltozások jól körülhatároltak és hipervaszkuarizáltak (14).

Hasonló eredményekről számoltak be *Spadaccini és munkatársai* 205 igazolt vesedaganatból származó PM-eset adatainak feldolgozása után. Az EUS során elsődlegesen soliter elváltozásokat észleltek, amelyek echoszegények és hipervaszkuarizáltak voltak, heterogén rajzolattal, jól definiált határokkal. Kiemelték, hogy csak az RCC PM-i esetében észlehető stabil EUS-mintázat. Az EUS-FNA/B elvégzése differenciált diagnosztikus jelentőségű; a pontossága 97,7%; és nélkülözhetetlen a PM definitív diagnosztikájában (15).

Az RCC PM-k szövettani/citológiai eldifferenciálása során a hasnyálmirigy neuroendokrin daganataitól két fontos szempontot érdemes figyelembe venni: az egyik a beteg korábbi RCC szövettani vizsgálati eredményének ismerete, mivel ez elengedhetetlen és nagyon hasznos a helyes diagnózishoz felállításához. Másrészt az immunhisztokémiai vizsgálatok is kiemelkedően fontos szerepet játszanak a metasztatikus pancreasfolyamatok differenciáldiagnózisának elbírálásában (15–16). A CAIX-, az AMACR- és a PAX8-pozitivitás tipikus az RCC-eredet igazolására, és segíti a neuroendokrin elváltozásoktól való elkülönítést (17).

Az oligometasztatikus RCC kezelése komplex, és egyéni megközelítést igényel, amely a szisztémás terápia, a sebészi reszekció és a célzott lokális kezelések kombinációját foglalhatja magában. A National Comprehensive Cancer Network (NCCN) „Kidney Cancer” irányelvében javasoltak alapján a jelenleg elfogadott eljárások a szisztémás kezeléseket, a metasztázis ectomiáját, a sztereotaktikus testsgárgás-terápiát (SBRT), illetve egyes ablatív terápiai lehetőségeket (18). Az irodalomban megoszlanak a vélemények a pancreatoma hasznosságáról az oligometasztatikus RCC PM esetén, bár a részleges vagy a totális pancreatoma használható opció lehet a műthető betegek esetében. A hasnyálmirigy-reszekció elvégzésére vonatkozó döntésnek egyénre szabottnak kell lennie, figyelembe véve a beteg és a tumortényezők jellemzőit, valamint a sebészi csapat szakértelmét. A multidiszciplináris megkö-

zelítés elengedhetetlen feltétel a legjobb kezelési módszer elbírálására (19). Kevés valid adat áll rendelkezésre, és jelenleg az sem egyértelmű, hogy melyik terápiai lehetőség a hasznosabb: a sebészeti vagy a nem sebészeti megoldás (20).

Érdekes megemlíteni, hogy az onkológiai célzott terápia az RCC hasnyálmirigy-metasztázisai lényegesen jobban reagálnak, mint például a májban levő metasztázisok (1). Az utóbbi években az endoszkópos ultrahang által vezérelt radiofrekvenciás ablatáció (EUS-RFA) új, minimálisan invazív terápiai alternatívaként jelent meg az RCC pancreasmetasztázisainak kezelésében (21–22).

A vesedaganat-műtéten átesett betegek gondozásáról vagy nyomon követéséről egységes irányelv jelenleg még nincs, de az European Association of Urology (EAU) 2025. évi irányelve a rekurrencia rizikójának mértékétől függően határozza meg a konkrét gondozási teendőket és időpontokat (23). A gondozási protokollnak személyre szabottnak kell lennie, figyelembe véve a recidíva rizikóját és a korábbi metasztatikus viselkedést.

Konklúzió

A világos sejtvesekarcinóma a radikális nephrectomiát követően akár több évtized múltán is képes hasnyálmirigy-áttétet képezni, bár ez ritka jelenség. Gyakran a primer pancreasdaganat gyanújával végzett, EUS-vezérelt vékonytű-biopszia (FNB) szolgáltatja a ccRCC metasztázisának szövettani igazolását.

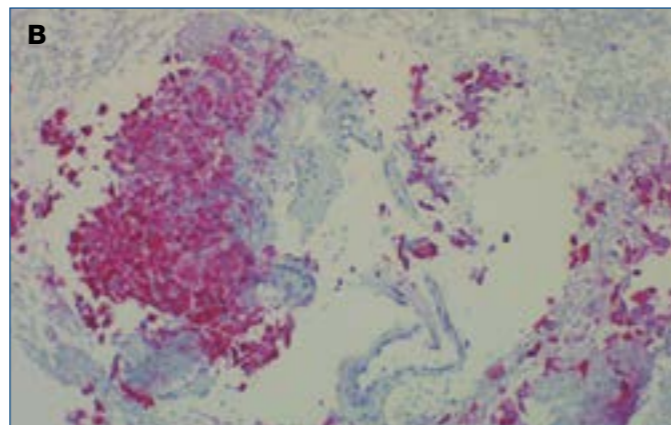
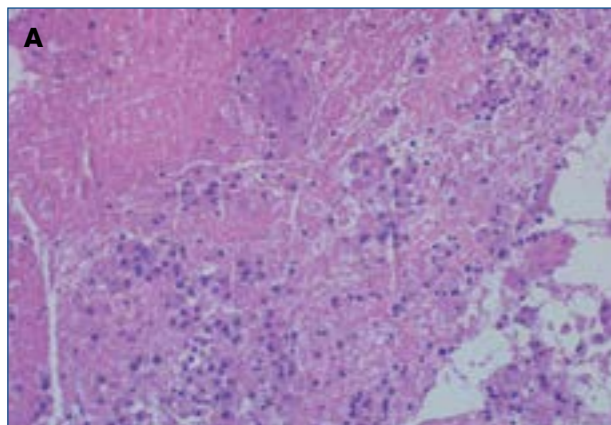
Bizonyos esetekben már az EUS-kép alapján elkülöníthető, hogy az elváltozás primer vagy metasztatikus eredetű. A ccRCC-esetekben különösen fontos a részletes anamnéziszfelvétel, beleértve a korábbi nephrectomia és a szövettani eredmény ismeretét. Az EUS-FNB nélkülözhetetlen az RCC-pancreasmetasztázis diagnosztikájában, és a késői megjelenés miatt hosszú távú nyomon követés szükséges.

Eseteink megerősítik, hogy az EUS-FNB elengedhetetlen a késői ccRCC-pancreasmetasztázisok diagnosztikájában, és a részletes anamnéziszfelvétel döntő szerepet játszik a helyes diagnózis felállításában.

Irodalom

- Balaban DV, Coman L, Marin, FS, Balaban M, et al. Metastatic Renal Cell Carcinoma to Pancreas: Case Series and Review of the Literature. *Diagnostics* 2023; 13(8): 1368. <https://doi.org/10.3390/diagnostics13081368>
- De Luca L, Tommasoni S, Mangiavillano B, Repici A. Metastatic renal cell carcinoma of the pancreas mimicking neuroendocrine tumor diagnosed by endoscopic ultrasound-guided needle biopsy. *Clin Case Rep* 2021; 9(9): e04813. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4813>
- Janohin J, Miklós S, Pataki B, Vadnay I, Salló Z. Világossejtvesedaganat pajzsmirigyáttétellel. *Magyar Sebészet* 2024; 77(3): 78–81.
- Aversano A, Lissandrini L, Macor D, Carbone M, et al. The Role of Endoscopic Ultrasonography (EUS) in Metastatic Tumors in the Pancreas: 10 Years of Experience from a Single High-Volume Center. *Diagnostics* 2024; 14(12): 1250. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14121250>
- Caballero Malacara V, Luna Limón CG, Barboza Quintana O, Gómez Macías GS. Metastases to pancreas diagnosed by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration: A case series and review of imaging and cytologic features. *CytoJournal* 2023; 20: 18. https://doi.org/10.25259/Cytojournal.55_2022
- Ohashi Y, Iwata K, Mukai T, Iwasa Y, et al. Pancreatic Metastases from Renal Cell Carcinoma Showing Atypical Imaging Findings. *Intern Med* 2024; 63(1): 77–81. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.1783-23>
- Cao H, Sun Z, Wu J, Hao C, Wang W. Metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma to Pancreas and Distant Organs 24 Years After Radical Nephrectomy: A Case Report and Literature Review. *Front Surg* 2022; 9: 894272. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2022.894272>
- Ahmed S, Garapati M, Eloubeidi MA. Recurrent Metastatic Renal Cell Carcinoma Diagnosed With Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration 18 Years After Initial Surgery. *Cureus* 2022; 14(12): e32147. <https://doi.org/10.7759/cureus.32147>
- Dudani S, de Velasco G, Wells JC, Gan CL, et al. Evaluation of Clear Cell, Papillary, and Chromophobe Renal Cell Carcinoma Metastasis Sites and Association With Survival. *JAMA Netw Open* 2021; 4(1): e2021869. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.21869>
- Ghavamian R, Klein KA, Stephens DH, et al. Renal cell carcinoma metastatic to the pancreas: clinical and radiological features. *Mayo Clin Proc* 2000; 75(6): 581–585. <https://doi.org/10.4065/75.6.581>
- Vig SV, Zan E, Kang SK. Imaging for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2020; 47(3): 281–91. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2020.04.005>
- Chrysikos D, Delis S, Triantopoulou C, Charitaki E, et al. Two Cases of Pancreatic Metastases from Renal Cell Carcinoma and Review of the Literature. *Journal of BUON* 2024; 27: 43–49.
- Veron Sanchez A, Santamaria Guinea N, Cayon Somacarrera S, Benno-una I, Pezzullo M, Bali MA. Rare Solid Pancreatic Lesions on Cross-Sectional Imaging. *Diagnostics* (Basel). 2023; 13(16): 2719.
- D'onofrio M, Capelli P, Pederzoli P. Imaging and Pathology of Pancreatic Neoplasms: A Pictorial Atlas. In: D'Onofrio M, Capelli P, Pederzoli P, editors. *Imaging Pathol Pancreat Neoplasms A Pict Atlas*. 2nd ed. Berlin/Heidelberg: Springer; 2022. p. 1–546.
- Spadaccini M, Conti Bellocchi MC, Mangiavillano B, Fantin A, et al. Secondary Tumors of the Pancreas: A Multicenter Analysis of Clinicopathological and Endosonographic Features. *J Clin Med* 2023; 12(8): 2829. <https://doi.org/10.3390/jcm12082829>
- Pannala R, Hallberg-Wallace KM, Smith AL, Nassar A, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration cytology of metastatic renal cell carcinoma to the pancreas: A multi-center experience. *Cytojournal* 2016; 13: 24. <https://doi.org/10.4103/1742-6413.192191> PMID: 27761149; PMID: PMC5070042.
- Nezami BG, MacLennan GT. Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review of its Histopathology, Genetics, and Differential Diagnosis. *International Journal of Surgical Pathology* 2024; 33(2): 265–280. <https://doi.org/10.1177/10668969241256111>
- NCCN. NCCN clinical practice guidelines in Oncology – Kidney cancer. 2018.
- Al-Madhi S, Acciuffi S, Meyer F, Dolling M, et al. The Pancreas as a Target of Metastasis from Renal Cell Carcinoma: Is Surgery Feasible and Safe? A Single-Center Experience in a High-Volume and Certified Pancreatic Surgery Center in Germany. *J Clin Med* 2024; 13(7): 1921. <https://doi.org/10.3390/jcm13071921>
- Duarte C, Hu J, Beuselink B, et al. Metastatic renal cell carcinoma to the pancreas and other sites - multicenter retrospective study. *eClinical-Medicine* 2023; 60: 102018. Published Online 1 June 2023. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102018>
- Stouvenot M, Koch S, Frontczak A, et al. Effectiveness and safety of endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic metastases of renal cell carcinoma. *Endoscopy International Open* 2025; 13: a25667350. <https://doi.org/10.1055/a-2566-7350>
- Chaney B, Caillol F, Ratone JP, Pesenti C, et al. Endoscopic Ultrasound-Guided Radiofrequency Ablation as an Alternative to Pancreaticotomy for Pancreatic Metastases from Renal Cell Carcinoma: A Prospective Study. *Cancers* 2021; 13(21): 5267. <https://doi.org/10.3390/cancers13215267>
- EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Congress, Madrid 2025. ISBN 978-94-92671-29-5.

7–8. szövettani ábra: (A) 20x HE-festés: nekrotikus háttérben eosinophil, granularis citoplazmaszegéllyel rendelkező, közepesen polimorf/atípusos tumorsejtek csoportjai; (B) 20x AMACR- (alfa-metil-acil CoA racemáz-) immunhisztokémia: diffúz citoplazma-pozitivitás



Precizitás és elegancia

Beszélgetés Jakab Ferenc professzorral

■ Székely György dr.

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

Sok éven keresztül dolgoztunk együtt: én, mint a Szt. János Kórház gasztroenterológiai osztályának főorvosa, majd vezetője, Jakab professzor pedig mint a Sebészeti Tanszék prominens professzora. Közvetlenség, megbízhatóság, precizitás és elegancia... Ezek a szavak jutnak eszembe róla. Jellemzően velem együtt valamennyi kolléga úgy gondolta, mert azt éreztette velünk, hogy bármikor és bármiben bizalommal fordulhatunk hozzá. Briliáns operatőr volt, aki a betegeket szerette, egyenrangú partnerként kezelte. Soha nem érezte nyugnek, hogy részletesen elmagyarázza a beküldő munkatársnak a műtétet, a beteg kilátásait. Akárhogy is nézzük, intézményünkben a legnépszerűbb kollégák közé tartozott.

Mikor dőlt el, hogy orvos lesz; volt-e valamilyen családi idítatás?

A Sárospataki Gimnázium diákjaként alapvetően humán tárgyakat tanultam, és ebből alakult ki az, hogy szeretnék orvoslással foglalkozni. Édesanyám, aki magyar-történelem szakos tanárnő volt, teljes szívvel támogatt. A Budapesti Orvostudományi Egyetemre jelentkeztem, és mérhetetlen boldogságot jelentett, amikor felvettek.

Hogyan indult a pályád, és milyen terveid voltak?

Meghatározóak voltak az egyetemi évek, mert rendkívül izgalmas, új világ tárult elém a medicina és a gyógyítás alapjainak elsajátítása során az egyetem tanszékein és klinikáin. A középidejében a Sebészeti Műtéttani Tanszék tudományos diákköröse lettem, továbbá a szigorlati évben dr. Csengődy József asszisztenciája mellett elvégeztem életem első műtétjét: egy gyulladt appendix eltávolítását. Mindezen események a sebészet karjaiba irányítottak. A jó tanulmányi eredményeim, valamint a mai napig emlékezetes állásinterjú alapján Mester Endre professzor meghívott a Baross utcai Sebészeti Klinikára. A sokprofilú klinika specialitása volt az epekonstruktív és a gasztroenterológiai sebészet; ez az alapja annak, hogy a hepato-gasztroenterológiai sebészet vált életem fő céljává. Még a szakorvosi vizsga előtt kutatni kezdtem az epeköképződés okait, és az egyetemi oktatásból is jelesen kivettem a részemet.

Mi az, ami a magyar sebésziskolából számadra maradandó érték, és kiket tartottál mestereidnek?

Maradandó értéknek tartom, hogy a sebészet a mérhetetlen fejlődés és modernizáció mellett is változatlanul alapvető és meghatározó szakma az alapellátástól a szuperspecializációig. Mesterek vonatkozásában a sors rendkívül bőkezű volt hozzám. Elsősorban Mester Endre professzort említem; impresszív, intellektuális, fejlődésre készítő tanár volt. Marton

Tibor professzor kiváló manualitása és remek sebészi judiciuma miatt hagyott mély nyomot bennem. Szabó György tanár úrtól patofiziológiát tanultam a hasi szervek vér- és nyirokeringése területén. Allan E. Dumont professzor (New York) a sebészi kutatások evidenciaalapú megközelítésére nevelt. Thomas Starzl professzortól (Pittsburgh) a komplett májsebészetet tanultam meg, és hoztam haza Magyarországra. Helmuth Wolf professzor (Berlin) a pancreas sebészetét tanította nekem.

Mi volt az a pont, amikor eldönt, hogy a gasztroenterológiai sebészet lesz a fő működési területed?

Markáns, hirtelen fordulóponthoz nem tudok megjelölni. A májsebészet és a gasztroenterológiai sebészet, mint az én fő működési területem, egy hosszú folyamat eredménye volt, összhangban a magyar sebészet fejlődésével, az egyéni célokkal, a kihívásokkal, és természetesen a lehetőségekhez igazodva. Meghatározó volt a mindenkori multidiszciplináris együttműködés. Emlékezetes pillanat volt például, amikor az N. J. Lygidakis professzor által vezetett International Association of Surgeons & Gastroenterologists & Oncologists (IASGO) athéni kongresszusán, az Akropolisz alatti étteremben Fehér János, Kiss János, Csomós Géza, Faller József professzorok és jómagam elhatároztuk, hogy létrehozuk a „Magyar Tagozatot”. A Tagozat az interdiszciplinaritás jegyében működött. Ami az akadályozó tényezőket illeti, szerencsésnek mondhatom magam, mert sem az egyetemen, sem az Uzsoki utcai Kórházban nem gátolta semmi a sebészi munkámat; kutatásaimhoz is számos egyetemi és OTKA-támogatást kaptam, sőt a Szt. János Kórházat is sikerült közös erőfeszítéssel a Semmelweis Egyetem oktatóintézményévé tenni.

Miket tartasz legfontosabb eredményeidnek?

Feltétlenül első helyen kell megemlítenem, hogy munkássággal hozzájárulhattam a magyar hepatológia és gasztroenterológia fejlődéséhez, amely mindig multidiszciplináris

együttműködésben valósult meg a sebészek, gasztroenterológusok, radiológusok, onkológusok, aneszteziológusok és természetesen valamennyi betegünk között, akik ránk bízta életüket. Említem a Balassa-émlékelőadást, „Májsebészet az ezredforduló után” címmel, amely a legnagyobb megtiszteltetés és elismerés a sebésztársadalom részéről. A primer és szekunder májdaganatok sebészetének meghonosításáért, valamint a sebésztársadalomban kifejtett aktivitásomért kaptam ezt az elismerést 2006-ban. Büszkén tekint vissza arra a több évtizedes harcra is, amelyet a határok nélküli medicináért („Medicine without frontiers”) vívtunk a szakmai kollégiumokban, az ETT-ben és tudományos társaságokban a multidiszciplináris együttműködés jegyében. További eredményként könyvelem el a fiatal sebészekért kifejtett aktivitásomat. A Magyar Sebész Társaság titkáraként javasoltam, hogy legyen külön helye a fiatal sebészek előadásainak az Üllői úti Sebészeti Klinika havonta tartott előadásai között. Az elv meggyökeresedett, és ma már a FISESZ önálló, magas színvonalú kongresszusokat szervez. A pályámon elért eredményekhez sorolom azt a mintegy 18 000 műtétet, amelyet 44 év során végeztem. És ami fontos: a betegeim iránt érzett végtelen szeretet, aggodás, tisztelet és alázat, hogy gyógyíthattam őket. Végezetül idetartozik a sok száz orvostanhallgató, szigorló orvos, rezidens, fiatal sebészek százai, akiknek átadhattam a tudásomat a hepatológiai és a gasztroenterológiai sebészet területén, bemutathattam az általam legjobbnak ítélt műtéti módokat, és felhívhattam a figyelmüket a betegközpontú orvoslásra.

Milyen szakmai, vezetői tapasztalatokat szereztél pályádon, és ezeket tudad-e alkalmazni a szakmai társaságokban?

A vezetői tapasztalatokat illetően kiemelem a betegközpontú szemléletet; a teljesítmények és az eredmények szigorú, következetes, „evidence-based” alapú nyomon követését, értékelését, a munkahelyi jó alkotó légkört, a toxikus atmoszféra kiirtását, a fiatalok támogatását, fejlődésük elősegítését és a maximális bizalom előlegezését. A szakmai szervezetekben mindig is a progresszió és a multidiszciplináris együttműködés híve voltam.

Milyen ütemben fejlődik véleményed szerint a hepatogasztroenterológiai sebészet? Mik a fő irányok?

Ha visszatekintek a csaknem öt évtizedre, amelyet a műtőasztal mellett, a kórtermekben és az előadótermekben töltöttem, megdöbben, hogy a máj- és gasztroenterológiai sebészet mennyit fejlődött „egyetlen sebészi életpálya” alatt. A 60-as és a 70-es években a májreszekció szörványos volt, óriási vérvesztéssel járt, nagy volt a halálozás, ezért a legtöbb sebész úgy tekintette, hogy a májat a legjobb nem érinteni. A 80-as és a 90-es években Lortat-Jacob, Couinaud, Bismuth munkássága eredményezte a máj tudományos szegmentális anatómiáját és a kontrollált májsebészetet. Gazdagodott a képalkotás, jobb lett a CT-scanning a dagant ábrázolásában, a vaszkuláris invázió és a maradék májsebzet megítélésében. Mindennek köszönhetően a májsebészet az ezredfordulóra széles körben elterjedt. A sebészi pályám vége felé pedig olyan változások történtek, amelyek korábban elképzelhetetlenek voltak: nagy májreszekciók; gyomor-, pancreas-, vékony- és vastagbélműtétek laparoszkóppal; minimálisan invazív beavatkozások robotvezérelten,

mesterséges intelligencia felhasználásával. Nyugdíjas éveimből úgy látom, hogy a fejlődés iránya tehát a molekuláris terápiák elterjedése mellett a robotsebészet, a mesterséges intelligencia növekvő alkalmazása, az egyénre szabott kezelések és a betegbiztonság növelése.

Mennyire volt megterhelő a munkád és milyen hobbi vált be Nálad a feszültséglevezetés és a töltekezés leghatékonyabb eszközeként?

A színházba járás és a hobbisportok voltak a legmegnyugtatóbbak. A nyugdíjas évekből visszatekintve most sem érzem, hogy a gyógyítás felelőssége és a kutatás izgalma, az oktatás sokszínűsége és az orvosi együttműködésért folytatott munka fárasztó vagy megterhelő lett volna. A családi környezetem mindent jelentett számomra. Feleségem a WHO főigazgató-helyettese, mindig mindenben támogattuk egymást. Legidősebb lányom Kazahsztánban vezeti a WHO Európai Alapellátásért felelős intézetét, míg a kisebbik lányom Genfben a Global Fund for TBC, Malária és AIDS India programjáért felelős. Fiam áttételesen járul hozzá az egészségügyhöz, hiszen informatikával, digitalizációval és mesterséges intelligenciával foglalkozik. Tehát az egész családomból elhivatott az egészségügyért.



Prof. Dr. Jakab Ferenc (1943, Miskolc)

1967-ben végzett a Budapesti Orvostudományi Egyetemen „summa cum laude” minősítéssel. 1971-ben általános sebészetből, 1983-ban érsebészetből tett szakszvizsgát. 1977-ben az orvostudományok kandidátusa lett („A máj vér- és nyirokkeringése a közös epevezeték elzárása után”), majd 1996-ban elnyerte az MTA doktora címet („A humán májsebészet keringési vonatkozásai”).

Munkahelyek: Semmelweis Orvostudományi Egyetem, II. Sebészeti Klinika (1967–1974), III. Sebészeti Klinika (1974–1987; tanársegéd, adjunktus, docens). A SOTE Sebészeti Tanszék egyetemi docense (1988–1992), majd egyetemi tanár, tanszékvezető-helyettes (1992–1995). 1995 és 2012 között az Uzsoki utcai Kórház osztályvezető főorvosa, 2012 és 2014 között orvosigazgató-helyettes.

Tudományos munkásság: 449 közlemény, 619 előadás, 16 könyvfejezet; hiv. száma: 773. Szakkönyvek: „Új lehetőségek a máj és epeutak sebészetében” (Medicina, 1988); „A máj sebészet” (Medicina, 2014; majd 2016-ban bővített kiadás).

Szakmapolitikai tevékenység: a Sebészeti Szakmai Kollégium elnöke (2002–2007), az Egészségügyi Tudományos Tanács elnökségi tagja (2002–2007). Fontosabb díjak, kitüntetések: Haynal Imre-díj és emlékérem (1999), Balassa János-émlékelőadás és -érem: „Májsebészet az ezredforduló után” (2006), Dr. Kardos Géza-díj, -émlékelőadás és -érem (2011).

IBS-C: terápiás lehetőségek, bizonytalan evidenciák

Az irritábilis bél szindróma székrekedés által dominált formája (az IBS-C) az esetek egyharmadát teszi ki. Kezelése jellemzően életmódbeli beavatkozásokkal kezdődik; a gyógyszerek közül pedig a görcsoldók és bizonyos típusú laxatívumok alkalmazhatók, változó hatékonysággal. Tartós hasi fájdalom és/vagy pszichés tünetek fennállása esetén a bél-agy tengelyt célzó viselkedésterápiák és antidepresszánsok javíthatják a tüneteket.

Az IBS multifaktoriális kórkép

A Róma IV. konszenzus meghatározása szerint az IBS visszatérő hasi fájdalmat jelent, amely átlagosan legalább hetente egy nap jelentkezik és legalább 3 hónapja fennáll; a fájdalomhoz társul az alábbi hátról legalább kettő: (1) a széklet alakjának vagy (2) a székletürítés gyakoriságának megváltozása, és az (3), hogy a székletürítés a fájdalmat megváltoztatja (többnyire csökkenti). Az IBS prevalenciája gyakoribb nőkben, valamint 65 év alattiaknál (4, 5).

Az IBS-C patofiziológiájában genetikai, környezeti és pszichoszociális tényezők egyaránt szerepet játszanak (6). A betegség hátterében a bélmotilitás és -permeabilitás zavara, a visceralis hiperszenzitivitás, valamint a bélmikrobióta megváltozása állhat (7). A bélhám barrierfunkciójának károsodása és a mikrobiális eltérések gyulladáshoz és hasi fájdalomhoz vezethetnek (8), amelyet visceralis túlérzékenység és pszichés tényezők által kiváltott központi szenzitivizáció súlyosbít (7, 8). Az IBS-C gyakran társul szorongással, depresszióval, krónikus fájdalom szindrómákkal (9). A tartós tünetek gyakran szégyenérzettel, társas visszahúzóddással és életminőség-romlással járnak (10).

Az IBS-C diagnózisa az átfedő tünetek és specifikus biomarkerek hiánya miatt gyakran késik (11). A diagnózis alapja a részletes anamnézis és fizikális vizsgálat, valamint célzott, minimális laboratóriumi tesztek, szükség esetén kiegészítő vizsgálatokkal (11, 12). Gyulladásos bélbetegség és egyéb organikus okok kizárására szűk körű vizsgálatok javasoltak, ételallergia-vizsgálat rutinszerű végzése nem ajánlott (13).

Az IBS-C kezelése több pilléren nyugszik

A kezelés alapját életmódbeli és étrendi beavatkozások képezik (13, 14, 15). A FODMAP-ok étrendi kiiktatása bizonyítottan javítja a tüneteket, mivel a gázok termelődése csökken (15). Az oldható rostok javítják a széklet konzisztenciáját, az oldhatatlan rostok azonban fermentáció és gázképződés révén fokozhatják a puffadást. Bizonyított a borsmentaolaj kedvező hatása (13, 14).

Az IBS-C betegek gyakran önkezelést folytatnak OTC-készítményekkel. A hashajtókezelés megválasztásakor fontos a krónikus székrekedés és az IBS-C elkülönítése. Az evidenciák többsége krónikus székrekedésre vonatkozik; az IBS-C-re specifikus adatok korlátozottak, és az ajánlások is ellentmondásosak. Az ozmotikus hashajtók (elsősorban a polietilén-glikol [macrogol]) hatékonyak a székletürítés és a széklet állagának javításában, azonban IBS-C-ben csekély mértékben enyhítik a hasi fájdalmat, ezért alkalmazásuk megítélése irányelvenként eltérő (1). Elsővonalbeli szereket a difenilmetánok (pl. bisacodyl, Na-picosulfát) és az antrakinonok, bár a görcsös fájdalom egyesekben korlátozhatja alkalmazhatóságukat. A székreciót kiváltó szereket (16) Magyarországon nem támogatott készítmények.

A spazmolitikumok esetében az IBS terápiájára vonatkozó evidenciák gyengék, ezért a különböző irányelvek is eltérő ajánlásokat fogalmaznak meg (16).

Az antidepresszáns SSRI-k önmagukban nem javasoltak IBS-C-ben, de a triciklikus antidepresszánsok és a bél-agy tengelyt célzó viselkedésterápiák hatékonyan csökkentik az IBS tüneteit (17).

Az IBS-ben alkalmazott probiotikumok hatékonyságára nincs egységes bizonyíték, mivel a vizsgálatok többsége heterogén és a Róma IV kritériumok előtti (16).

Vágvölgyi Ágnes dr.

Irodalom

- Guyatt GH, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008; 336(7650): 924–6.
- Mearin F, et al. Bowel Disorders. *Gastroenterology* 2016; 18: S0016-5085(16)00222-5.

- Sperber AD, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study. *Gastroenterology* 2021; 160(1): 99–114.e3.

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

Bacillus clausii: védelem a hasmenés ellen antibiotikum-kezelés idején

A probiotikumok széles körben alkalmazottak az antibiotikum okozta diszbiózis megelőzésére és kezelésére. A *Bacillus clausii* spóráképző volta miatt ellenáll az antibiotikumoknak, a gyomorsavnak és az epesóknak, így hatékonyan jut el a bélrendszerbe. Több újabb áttekintés is alátámasztja szerepét az antibiotikumhoz társuló hasmenés és gasztrointesztinális tünetek megelőzésében (1).

Amikor az antibiotikum felborítja a bélrendszer egyensúlyát

Az emberi bélmikrobiom alapvető szerepet játszik az egészség fenntartásában. Egyensúlyának felborulása, a diszbiózis, számos tényezővel és kórképpel hozható összefüggésbe – például táplálkozással, gyulladásos bélbetegségekkel, irritábilis bél szindrómával, allergiákkal és elhízással (2, 3).

A diszbiózis egyik leggyakoribb kiváltó oka az antibiotikumhasználat. Az antibiotikumok megbontják a bélflóra egyensúlyát, gyengítik a bélbarriert és kedveznek a kórokozók elszaporodásának, ami hasmenéshez vezethet [6]. Az antibiotikumhoz társuló diszbiózis és hasmenés (AAD) a kezelés alatt vagy akár 2 hónapon belül is jelentkezhet, az esetek 5–35%-ában; 15–25%-áért a *Clostridioides difficile* felelős (4, 5).

Az AAD kutatások főként *Lactobacillus* és *Bifidobacterium* törzsekre fókuszálnak, amelyek csökkenthetik az előfordulást és a súlyosságot (6, 7). Hatékonyságukat azonban a gyomorsav és az epesók mérsékelhetik, ezért került előtérbe a spóráképző, antibiotikumrezisztens *Bacillus clausii* vizsgálata is (8, 9).

Bacillus clausii – evidenciák felnőtt populációban

Egy olasz vizsgálatban (10) *Plomer és munkatársai* 130, *H. pylori* eradikációs kezelésben részesülő felnőttél értékelték a *B. clausii* (6×10^9 CFU/nap) hatását placebóval szemben, két héten át. Egy hét után a hasmenés előfordulása szignifikánsan alacsonyabb volt a probiotikumcsoportban (29,2% vs. 47,7%; $p=0,030$), ami 39%-os kockázatcsökkenést jelentett, és nőtt a hasmenésmentes napok száma is ($p<0,0304$). Egyéb mellékhatásokban nem volt érdemi különbség a csoportok között, kivéve az epigasztriális fájdalmat, amely ritkább volt a beavatkozási csoportban. A nemkívánatos ese-

mények enyhék voltak, és nem függtek össze a probiotikum alkalmazásával.

Egy másik, 2004-ben közzétett vizsgálat (11), szintén Olaszországban, 120, *H. pylori* eradikációs kezelésben részesülő betegnél értékelték a *B. clausii* hatását. A vizsgálat a hányinger és a hasmenés előfordulásának csökkenését mutatta ki az első hét során. Egy 2020-ban készült ázsiai szakértői konszenzus (12) a *B. clausii* alkalmazását javasolta kiegészítő kezelésként az AAD megelőzésére, valamint a *H. pylori* eradikációs terápiában.

A vizsgálatokban serdülőknél és felnőtteknél a *B. clausii* adagja többnyire 6×10^9 CFU/nap volt, legfeljebb 14 napig, összhangban a WGO-ajánlásokkal. Más típusú hasmenésnél eltérő dózisokat alkalmaztak, míg AAD esetén – a károsodott bélkörnyezet miatt – valószínűleg magasabb dózis lehet indokolt (12).

Bár az eredmények ígéretesek, figyelembe kell venni, hogy a vizsgálatok elsősorban európai országokból származnak, és a vizsgálatok viszonylag ki száma is befolyásolhatja az eredmények általánosíthatóságát.

A *B. clausii* hatása és hatékonysága

A *B. clausii* összetett hatást mutat: immunmodulációt, citokin- és immunglobulin-termelést, valamint vízfelszívódást indukál (13–15), ezáltal fokozva a bélbarrier integritását. Természetes rezisztenciája több antibiotikummal szemben lehetővé teszi a túlélést különböző pH- és oxigénviszonyok között (16).

Az áttekintésben bemutatott bizonyítékok alátámasztják a *Bacillus clausii* alkalmazását mint hatékony probiotikumot az antibiotikumhoz társuló hasmenés (AAD) megelőzésében: a probiotikum képes mérsékelni a hasmenést, hányingert és hasi fájdalmat, ami kiemeli klinikai jelentőségét kiegészítő terápiaként az antibiotikumkezelés során (1).

Vágvölgyi Ágnes dr.

Tisztelt orvoskolléga!

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

A tanfolyamon megszerzett kreditpontok a következő szakvizsgák esetén szakma szerinti pontként kerülnek elszámolásra: belgyógyászat, diabetológia, endokrinológia és anyagcsere-betegségek, foglalkozás- orvostan, gasztroenterológia, geriátria, gyermek-gasztroenterológia, háziorvostan, infektológia, kardiológia, klinikai onkológia, neurológia, orvos (szakirányú szakképesítés nélkül), orvosi rehabilitáció (belgyógyászat). A kreditpontok minden más esetben szabadon választható elméleti pontként vehetők figyelembe.

A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

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

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

Kitöltési határidő: 2026. június 30.

Szisztémás autoimmun betegségek felső tápcsatornai manifesztációi Zimmer József dr.

1. A Sjögren-szindróma gasztrointesztinális manifesztációira vonatkozóan az alábbi állítások közül melyik igaz?

- A:** A betegség többségében férfiakat érint, és főként hasmenést okoz.
- B:** A gyomor savtermelése fokozott, gyakori a hyperaciditás és a peptikus fekély.

C: A nyelőcső diszmotilitása gyakori, akár 36–90%-ban is előfordulhat, dysphagiát okozva.

D: A pancreas gyakran destruktív necrosissal járó súlyos pancreatitist mutat.

2. A progresszív szisztémás sclerosis (scleroderma) felső tápcsatornai tüneteiről melyik állítás helyes?

A: Az alsó nyelőcső-záróizom fokozott tónusa miatt reflux ritkán fordul elő.

B: A gastroparesis és pseudoobstructio gyakoribb a motilitási zavarok miatt.

C: A betegség elsősorban idősebb férfiakat érint, nőkben ritka.

D: A betegség nem okoz microstomiát vagy orális fibrosist.

3. A szisztémás lupus erythematosus (SLE) felső gasztrointesztinális manifesztációira vonatkozóan melyik állítás nem igaz?

A: Orális fekélyek a betegek akár 50%-ánál is előfordulhatnak, többnyire fájdalomtalanok.

B: A nyelőcső-motilitási zavar SLE-ben gyakori, a betegek 20–70%-ánál kimutatható.

C: A SLE gasztrointesztinális manifesztációi túlnyomórészt az alkalmazott gyógyszeres kezelés mellékhatásai miatt jelentkeznek.

D: A vékonybélben fehérjevesztő enteropathia és krónikus intestinalis pseudoobstructio is megjelenhet.

4. A rheumatoid arthritis (RA) gasztrointesztinális manifesztációival kapcsolatban melyik állítás nem helytálló?

A: A nyelőcsőben csökkent perisztaltika és LES-elégtelenség refluxot okozhat.

B: RA-ban a gasztrointesztinális szövődmények leggyakrabban a vasculitis közvetlen következményei.

C: Az NSAID-terápia hozzájárulhat a peptikus fekélyek és gastropathia kialakulásához.

D: Másodlagos amyloidosis következtében malabsorptio és krónikus hasmenés is felléphet.

Groove pancreatitis: diagnosztikai kihívások és klinikai tapasztalatok
Mohácsi Gábor dr. és munkatársai

5. Melyik a legfontosabb radiológiai jel, amely miatt groove pancreatitis carcinoma gyanúját keltheti?

- A:** Hipointenzív jel T1-en.
- B:** Rögzített duodenalis stenosis + falmegvastagodás.
- C:** Normál Wirsung-vezeték, de tágult ductus choledochus.
- D:** Atrophia a pancreasfarok területén.

6. Melyik képzőanyag a legspecifikusabb groove pancreatitisre adenocarcinomával szemben?

- A:** A pancreasfej diffúz megnagyobbodása.
- B:** A ductus pancreaticus tágulata.
- C:** Cysták a duodenum falában.
- D:** Hypodens laesio a pancreasfejben.

7. Melyik állítás igaz a groove pancreatitis és az autoimmun pancreatitis elkülönítésére?

- A:** AIP-ben mindig alacsony az IgG4.
- B:** Groove pancreatitisben gyakoribb a fájdalom és a stenosis.
- C:** AIP mindig műtétet igényel.
- D:** A groove pancreatitis gyakran multifokális.

8. Melyik a leggyakoribb sebészi beavatkozás sikertelen konzervatív/endoszkópos terápia után?

- A:** Distalis pancreatectomia.
- B:** Whipple-műtét (pancreato-duodenectomia).
- C:** Totális pancreatectomia.
- D:** Enucleatio.

A Wilson-kór korszerű diagnosztikája és kezelése
Tornai István dr.

9. Milyen mértéktől tekinthető Wilson-kórra utalónak a 24 órás vizeletréz-mennyiség?

- A:** >40 µg/nap
- B:** >80 µg/nap.
- C:** >100 µg/nap.
- D:** >1600 µg/nap

10. Melyik tünet nem jellemző a heveny májelégtelenség képében jelentkező Wilson-kórra?

- A:** Coombs-negatív haemolyticus anaemia.
- B:** Sárgaság.
- C:** Encephalopathia.
- D:** Varixvérzés.

11. A lipcei pontrendszerben mennyi a minimális pontszám, amely elegendő a Wilson-kór diagnózisához?

- A:** 2.
- B:** 3.
- C:** 4.
- D:** 5.

12. Milyen hatásmechanizmussal képes javítani a cink a Wilson-kóros betegek állapotát?

- A:** Fokozza a vesén keresztül a szabad réz ürítését.
- B:** Megköti a vérben a rézet.
- C:** Gátolja a réz felszívódását a béltraktusból.
- D:** Fokozza az epében a rézkiválasztást.