

## KÖSZÖNTŐ / PREFACE

- 47 **Bevezető gondolatok**  
Introductory remarks

## ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNYEK / REVIEWS

- 48 **Organoidok a gasztroenterológiában**  
Organoid cultures in gastroenterology
- 55 **Transpapillaris epehólyagdrenázs a klinikai gyakorlatban**  
Transpapillary gallbladder drainage in the clinical practice
- 60 **A tápcsatornai endoszkópos szedáció európai gyakorlata: a 2024-es European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) kérdőív eredményei**  
Sedation practices in Gastrointestinal Endoscopy in Europe: results of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) survey 2024

## IRÁNYELVFIGYELŐ / GUIDELINE OBSERVER

- 66 **A vastagbél-diverticulosis és diverticularis betegség diagnosztikája és kezelése: az Olasz Gasztroenterológiai és Endoszkópos Társaság (SIGE) ajánlása**  
Italian guidelines for the diagnosis and management of colonic diverticulosis and diverticular disease
- 82 **Kolorektális polypectomia és endoszkópos nyálkahártya-reszekció: Európai Gasztrointesztinális Endoszkópos Társaság (ESGE) irányelve; 2024. évi frissítés**  
Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline; Update 2024

## KLINIKAI KÉRDÉSEK / CLINICAL QUESTIONS

- 73 **A protonpumpagátló szerek leépítése kellemetlenségek nélkül: az alginát-antacid kombináció szerepe a nyelőcső refluxbetegségének kezelésében**  
Deprescribing proton pump inhibitors without inconvenience: the role of alginate-antacid combination in the treatment of gastroesophageal reflux disease
- 77 **Az enzimpótlás szerepe az emésztési zavarok kezelésében**  
Significance of enzyme supplementation in the treatment of digestive disorders

## SZEMÉLYISÉGEK – INTERJÚK / PERSONALITIES – INTERVIEWS

- 87 **A hepatológiától a hematológiáig**  
Beszélgetés Udvardy Miklós professzorral

## TÁMOGATOTT KÖZLEMÉNYEK / SPONSORED PUBLICATIONS

- 89 **Az esszenciális foszfolipidek klinikai jelentősége a májvédelem támogató terápiájában**
- 90 **A bélmotilitást fokozó szerek hosszú távú alkalmazhatósága**
- 92 **A szarkopéniás elhízás prognosztikai jelentősége**
- 94 **Az IBS kezelése: spazmolitikumok a hasi fájdalom tüneti terápiájában**
- 95 **Puffadás és hasi distensio: a 2025-ös európai konszenzus főbb megállapításai**
- 97 **Akkreditált továbbképző tanfolyam**  
Continuous medical education



# Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology

## Gasztroenterológiai & Hepatológiai Szemle

ceu-jgh.org

Volume 12, Issue 2 / June 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](mailto:recepcao@promenade.hu)

**Publishing director:** Edgár Brázda

**E-mail address for publications:**  
[editor.ceu-jgh@promenade.hu](mailto:editor.ceu-jgh@promenade.hu)

**Print manager:**  
Szabina Szabó  
[szabo.szabina@promenade.hu](mailto:szabo.szabina@promenade.hu)

**Sales manager:**  
Ágnes Munkácsi  
[munkacsi.agnes@promenade.hu](mailto:munkacsi.agnes@promenade.hu)

**Layout editor:** Andrea Pivarcsik

**Online edition:** [ceu-jgh.org](http://ceu-jgh.org)  
[gastronews.olo.hu](http://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 az MGT Colon szekciójának jubileumi, 30. vándorgyűlése volt Egerszalókon. Itt bensőséges hangulatban került sor a jelenlévő alapító atyák (*Nagy Ferenc, Banai János, Nagy György*) köszöntésére, a konferencia legfontosabb témái pedig az IMID korszerű kezelési módzatai, a szelektív IL-23-gátlók és a JAK-gátlók aktuális eredményeinek bemutatása volt. A CEU-JGH aktuális számát *Maléth József* tanulmányával indítjuk, amely az elmúlt másfél évtized talán legizgalmasabb, forradalmi tudományos újdonságával, a régi sejtenyészeteket felváltó organoid kultúrák témakörével foglalkozik. Ezt a technikát ma már számos szerv betegségeinek sejtszintű tanulmányozásánál használják. Érdekes endoszkópos újdonságnak számít a transzapillaris epehólyagdrenázs, amire speciális körülmények között, rendszerint súlyosabb állapotú, műtetre nem alkalmas betegek kezelésében lehet szükség, *Bősze Zsófia és munkatársai* ezt a témát dolgozták föl. Az endoszkópos beavatkozásokhoz indokolt szedáció témaköre szintén aktuális kérdés: *Illés Dóra* az európai tapasztalatokat tekintette át. A diverticulosis igazi népbetegség, amely a korosodó populációban egyre nagyobb jelentőséggel bír; a kórkép korszerű diagnosztikáját és kezelési lehetőségeit a legkorszerűbb olasz irányelvek alapján *Boldogh Diána és munkatársai* tekintik át. Fontos klinikai kérdés a már indokolatlanná váló protonpumpagátló-kezelés leépítésének módja, ezt a témát *Hersényi László* tekinti át kellő alapossággal. Az utóbbi évek érdekes felismerése, hogy az enzimpótlás nem kizárólag az emésztés folyamatát segítheti, hanem hatással van a bélmikrobiom működésére és egyéb folyamatokra is; erről is közlünk áttekintő tanulmányt. Végül szeretettel ajánlom mindenki figyelmébe *Székely György* újabb izgalmas interjúját a hazai belgyógyászat egyik legszínesebb egyéniségével, *Udvardy Miklós professzor úrral*, aki hosszú pályafutása során az endokrinológia, a hepatológia, és az utóbbi 2 évtizedben pedig a hematológia területén is maradandót alkotott.

**Altorjay István dr.**  
főszerkesztő

# Introductory remarks

## Dear Colleagues and Friends!

Our most important recent event was the 30<sup>th</sup> anniversary meeting of the Colon Section of the Hungarian Gastroenterological Society, held in Egerszalók, where the present founding fathers (*Ferenc Nagy, János Banai, György Nagy*) were greeted in an intimate atmosphere. The most important themes of the conference were the actual questions of the treatment of IMID disorders, especially the selective IL-23 inhibitors and the JAK inhibitors. In the present issue of CEU-JGH first You find an interesting overview about one of the most exciting, revolutionary scientific methods of the last two decades, the organoid cultivation, which replaced the traditional cell-cultures, by *József Maléth*. An interesting endoscopic method (which has been developed recently) is the transpapillary gall bladder drainage, which can replace in severe cases a difficult operation. This overview is presented by *Zsófia Bősze* and co-workers. Sedation used along with endoscopic procedures is also an actual question: *Dóra Illés* presents the newest European Survey. Diverticulosis is present in increasing number in the older population; therefore, this subject is of great interest, *Diana Boldogh* and co-workers made an interesting overview of the actual diagnostics and treating on the base of the newest Italian guidelines. The problem of how to finish not indicated proton pump treatment is an actual clinical question, *László Hersényi* present a detailed overview about the subject. A new discovery of the recent years is that enzyme supplementation not only supports digestion, but also exerts effects on the intestinal microbiome, and plays a role in several other biologic processes. We also present an overview about this subject. Finally I cordially draw Your attention to the interesting interview of *György Székely* made with one of the most interesting Hungarian internists of the last half century, *Professor Miklós Udvardy*, who during his long, colourful carrier achieved excellent results in the field of endocrinology, hepatology, and finally during the last two decades in haematology as well.

**István Altorjay, MD**  
Editor-in-chief

*Aequam, memento rebus in arduis servare mentem.*  
(*Horatius*)

# Organoidok a gasztroenterológiában

## Átfogó áttekintés klinikusok részére

Maléth József dr.<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup>Belgyógyászati Klinika, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

<sup>2</sup>Lendület Eritél Sejt Szignalizáció és Szekréció Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

<sup>3</sup>HCEMM-SZTE Molekuláris Gasztroenterológia Kutatócsoport, Szegedi Tudományegyetem, Szeged

Correspondence: jozsefmaeth1@gmail.com; maeth.jozsef@med.u-szeged.hu

Az organoidok olyan háromdimenziós (3D) sejttenyészetek, amelyeket pluripotens őssejtekből, felnőtt szöveti őssejtjeiből vagy akár daganatsejtekből hozhatnak létre. Az organoidokat felépítő sejtek önszerveződésének köszönhetően mikroszkopikus méretű, szervszerű struktúrák alakulnak ki, amelyek hitelesen reprezentálják a natív gasztrointesztinális szövetek kulcsfontosságú jellemzőit. Ezek a fejlett modellek megőrzik a sejt szintű sokféleséget, a szöveti architektúrát és a funkciókat, amelyek hiányoznak a hagyományos kétdimenziós sejttenyészetekből, ezáltal áthidalják a szakadékot az *in vitro* kísérletek és az *in vivo* élettani, illetve patológias folyamatok között, amelyek a betegek szervezetében lejátszódnak. Az összefoglaló célja, hogy a gasztroenterológusok és más klinikusok számára átfogó képet nyújtson a gasztrointesztinális organoidok gyorsan fejlődő területéről. Kitér az olyan alapvető részletekre, mint az organoidok fogalma és típusai, továbbá összefoglalja, miként hozhatók létre organoidmodellek a gasztrointesztinális traktus szöveteiből, valamint a májból és a hasnyálmirigyből. Szó esik továbbá az organoidok egyre hangsúlyosabb szerepéről a klinikai alkalmazások terén, ideértve alkalmazásukat a terápiás válaszok előrejelzésében (személyre szabott orvoslás), a gasztrointesztinális betegségek *in vitro* modellezésében kutatási és diagnosztikai célokra, valamint a regeneratív orvoslásban.

**KULCSSZAVAK:** organoidkultúrák, gasztrointesztinális betegségek, transzlációs kutatás, felnőtt őssejtek, *ex vivo* betegségmodellek

## Organoid cultures in gastroenterology

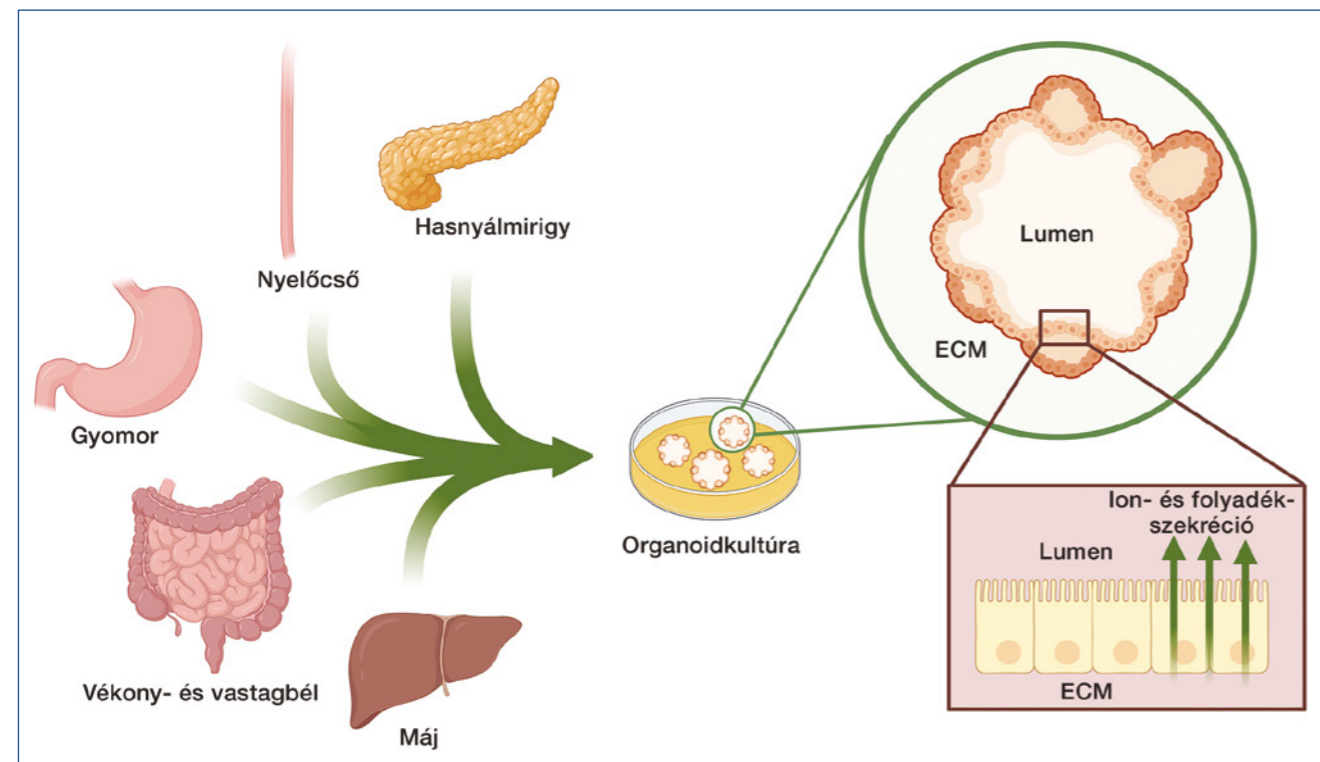
Organoids are three-dimensional (3D) cell culture systems derived from pluripotent stem cells, adult tissue stem cells, or even patient tumor cells, which self-organize into miniaturized, organ-like structures recapitulating key features of native gastrointestinal tissues. These advanced models preserve cellular diversity, architecture, and function absent in traditional two-dimensional cultures, bridging the gap between *in vitro* experiments and patient physiology. This review is intended to provide gastroenterologists and other clinicians with a comprehensive overview of the rapidly evolving field of gastrointestinal organoids. It covers foundational concepts such as organoid definitions and types, and summarizes the derivation of organoid models from gastrointestinal tissues (intestine and stomach) as well as from the liver and pancreas. The emerging role of organoids in clinical applications is also discussed in broad terms, including their use in predicting therapeutic responses (personalized medicine), modeling gastrointestinal diseases *in vitro* for research and diagnostics, and potential contributions to regenerative medicine.

**KEYWORDS:** organoid culture, gastrointestinal diseases, translational research, adult stem cells, *ex vivo* disease models

## Bevezetés az organoidok típusaiba

Az organoidok olyan háromdimenziós (3D) sejtenyészetek, amelyeket összejtekéből hozhatunk létre, és önszerveződésük révén képesek az eredeti kiindulási szerv szöveti architektúráját és funkcióját kialakítani *ex vivo* (1). Az organoidok különböző sejt forrásokból hozhatók létre, elsősorban (a) pluripotens összejtekéből (embrionális összejtekéből vagy indukált pluripotens összejtekéből, iPSC-kből), (b) primer szövetekből nyert, felnőtt összejtekéből, illetve (c) akár tumorsejtjeiből (2, 3). Az egyes sejtekből álló, egyszerűbb 3D-s aggregátumokkal (úgynevezett szferoidokkal) szemben, amelyek tipikusan extracelluláris mátrix nélküli, egy vagy több sejttípusból álló halmazok, az organoidok képesek az önszerveződésre és akár a többféle leszármazási vonalat is érintő differenciációra, továbbá olyan sejt komplexitásra és funkciók kialakítására, amelyek a natív szövetekhez hasonlóak (4). A 2D-s sejt kultúrákkal ellentétben az organoidok megőrzik a sejt polaritást, illetve a fiziológiai sejt-sejt és sejt-mátrix kölcsönhatásokat (5, 7). Az organoidok hosszú távon is fenntarthatók és „felszaporíthatók” *in vitro*, miközben megőrzik genetikai és fenotípusos stabilitásukat (8–10). Az organoidok humán szövetből is létrehozhatók, ami lehetővé teszi a humán-specifikus biológiai és patológiai vizsgálatokat az állatmodellekre jellemző, fajok közötti különbségek nélkül, ami jelentősen növeli az eredmények transzlációs potenciálját (1, 11) és alternatívát nyújt az állatkísérletekkel szemben a gyógyszertervezés és a toxikológia területén (12, 13).

**1. ábra: A gasztrointesztinális traktusból létrehozható organoidkultúrák.** Az elmúlt 15 évben a gasztrointesztinális traktus szinte minden szervéből sikerült humán organoidkultúrákat létrehozni. Az organoidok jellemzően egy sejtrétegből állnak, amelyet a polarizált epithelsejtek dominálnak. Az epithelréteg vektorialis ion- és folyadékszekréciója miatt az organoidok cisztikus formát vesznek fel (ECM: extracelluláris mátrix).



Az a képesség, hogy egy páciens saját sejtjeiből állítsunk elő organoidokat, lehetőséget teremt a személyre szabott orvoslásra, például a gyógyszerreakciók betegspecifikus vizsgálatára (14). Ezeknek köszönhetően 2017-ben az organoidok elnyerték a Nature Methods folyóiratban „Az év technológiája” címet, kiemelve hatásukat a biomedikális kutatásban (15).

Számos előnyös tulajdonságuk ellenére a jelenleg rendelkezésre álló organoidmodelleknek fontos limitációi vannak. A legtöbb organoidból hiányoznak a valódi szövetekben megtalálható, támogató mikrokörnyezeti komponensek, különösen az érhálózat, az immunsejtek és az idegek, ami megnehezíti a gyulladás, az immunválaszok vagy a tumor-immun kölcsönhatások modellezését (16). A vérellátás hiánya *in vitro* korlátozza a tápanyag- és oxigén szállítást, ami nagyobb organoidokban gyakran nekrotikus központok kialakulásához vezet, és korlátozza a hosszú távú növekedést vagy érést (17, 18). Emellett jelentős a variabilitás az organoidkultúrák létrehozásának protokolljaiban a laboratóriumok között, ami nehezíti a vizsgálatok standardizálását (1). Ezenkívül az iPSC-kből történő organoidgenerálás időigényes lehet (a differenciáció gyakran heteket-hónapokat igényel), és a hatékonyság változó, ami szintén variabilitáshoz és heterogén összetételű kultúrák kialakulásához vezet (1). A kutatók aktívan keresik a megoldásokat ezekre a kihívásokra, például szintetikus hidrogélek kialakításával, mikrofluidikai „organ-on-chip” rendszerekkel az organoidok perfúziójára, valamint több szövetet magukba foglaló organoid-kultúrák létrehozásával, amelyek im-

mun- vagy stromális komponenseket is tartalmazhatnak (19). A jelenlegi korlátok ellenére az organoidtechnológia gyorsan fejlődik, és a következő években várhatóan más tudományterületekkel kombinálva fokozatosan leküzdöli a felsorolt akadályokat.

Összefoglalva: az organoidok összejtekéből felépülő, önszerveződő 3D-s szövetrészek, amelyek hidat képeznek az egyszerű sejtvonalak és az állatmodellek között. Alkalmazásuk a kutatásokban jelentős transzlációs potenciállal bír, humán-releváns modelleket eredményez, amelyek számos potenciális előnnyel (genetikai és morfológiai megfelelés, személyre szabott betegségmodell, valamint technikai korláttal (hiányos mikrokörnyezet, érési és reprodukálhatósági problémák) bírnak, és a folyamatban lévő kutatás és innováció fókuszában állnak (20). A következő fejezetekben elsősorban a szövetspecifikus, felnőtt összejtekéből és daganatsejtjeiből létrehozott organoidokra fókuszálunk, mivel ezek klinikai szempontból várhatóan nagyobb jelentőséggel bírnak majd a rövidebb tenyésztési és differenciálási idők, illetve az alacsonyabb humán erőforrás-igény miatt. Az alábbi fejezetekben részletesen bemutatjuk a gasztrointesztinális organoidok létrehozását különböző szövetekből (ideértve különböző daganattípusokat is), valamint a klinikai gyakorlatban betöltött, egyre hangsúlyosabb szerepüket.

## Gasztrointesztinális organoidok típusai

A gasztrointesztinális (GI) traktusból, valamint a májból és a hasnyálmirigyből sikeresen hoztak létre *ex vivo* organoidkultúrákat az elmúlt 15 évben (1. ábra). Sato és munkatársai úttörő felfedezése, miszerint egyetlen *Lgr5+*, szövetspecifikus, felnőtt összejtből *in vitro* körülmények között polarizált, cryptákat és villusokat kialakító, önmegújulásra képes organoidok hozhatók létre (21), útjára indította a technológia kiterjesztését gyakorlatilag az emésztőrendszer szinte minden régiójára (13, 22). A felnőtt összejtek felelnek a szövetek megújulásáért és a káros hatások utáni regenerációjáért. Az összejtek száma, aktivitása, osztódási kapacitása szövetenként eltérő: a bélrendszerben magas, míg a hasnyálmirigyben alacsonyabb, ami jól tükrözi a szervek fiziológiai sajátosságait. A kiindulási szövetminta származhat sebészi reszekátumból, endoszkópos biopsziákból (pl. duodenum, ileum, colon) vagy akár vékonytűbiopsziás mintákból is (2. ábra). Ez a fejezet összefoglalja a legfontosabb, GI-szervekből származtatott organoidokat, és részletezi egyedi jellegzetességeiket.

**Vékony- és vastagbél-organoidok.** Ahogy korábban leírtuk, a bélrendszer volt az első szerv, amelyből Sato és munkatársai sikeresen hoztak létre felnőtt összejtekéből származó organoidokat. Egér vékonybélből izolált cryptastruktúrákat tenyésztettek 3D Matrigel-mátrixban, stimuláló faktorokat tartalmazó koktéllal (többek között Wnt, EGF, Noggin, R-spondin1), amely támogatja az *Lgr5+*, felnőtt összejtek proliferációját és az összejt-niche kialakulását (21). Az organoidtechnológiában általános, hogy a stimuláló faktorok leglényegesebb hatása a Wnt/ $\beta$ -catenin jelátviteli út vonal aktivitásának fenntartása, ami az összejtek proliferációjának legfontosabb szabályzója (23). A

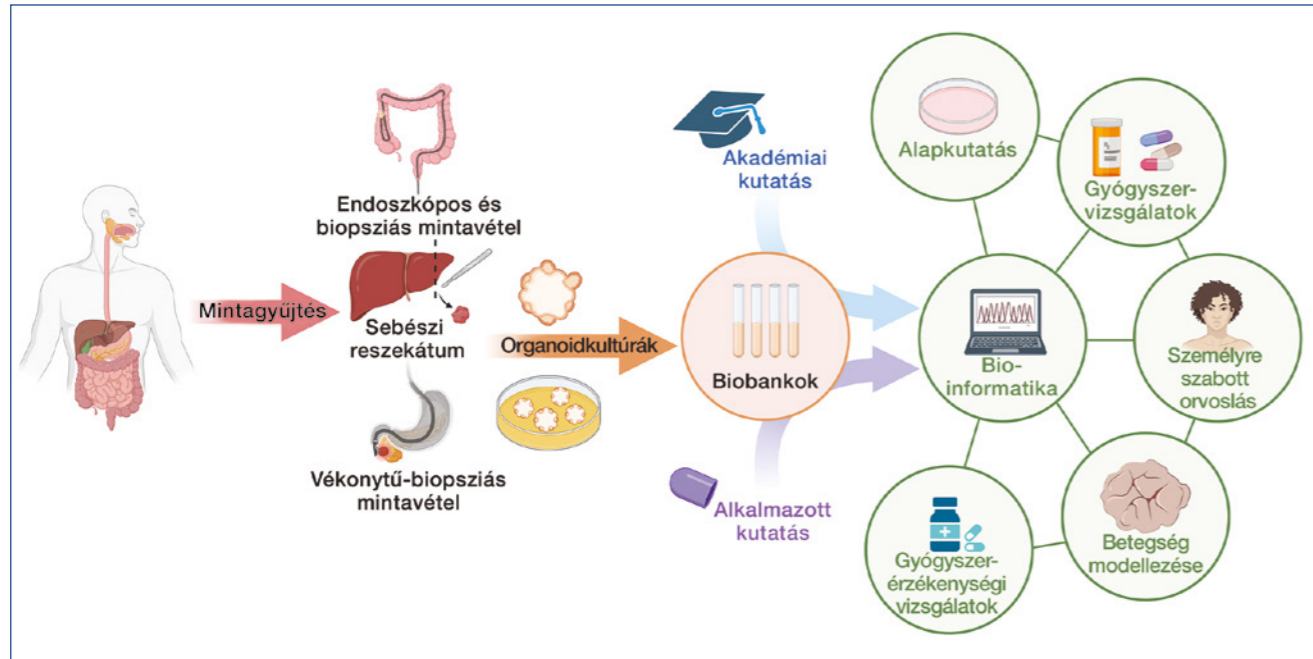
stimulus hatására az izolált crypták alsó részén található összejtek proliferációja megindult, és néhány napon belül cisztikus struktúrákat hoztak létre; ezekből cryptákra emlékeztető alakzatok indultak növekedésnek, amelyek tartalmazták a bél valamennyi fő sejttípusát (enterocyták, kehelysejtek, Paneth-sejtek és enteroendokrin sejtek), sőt központi lument is kialakítottak villuszerű epitheliummal (24). A tanulmány mérföldkőnek számít, hiszen demonstrálta, hogy egy szövetspecifikus, felnőtt összejt képes autonóm módon, *ex vivo* létrehozni saját szövetének sejt sokféleségét és térbeli szerkezetét mesenchymalis „niche” vagy keringés nélkül. A technikát 2011-ben sikerült átültetni a humán szövetekre is, amelynek során humán vastagbél-biopsziás mintákból és kolorektális tumorokból (adenoma és adenokarcinóma) hoztak létre organoidkultúrákat (25). Az ép szövetből létrehozott organoidok (a strukturális megfelelés mellett) jelentős genetikai stabilitást is mutattak. Fontos kiemelni, hogy még a daganatból származó organoidok is megőrizték a kiindulási tumor mutációit és hisztopatológiai jellemzőit a kultúrában.

**Gyomororganoidok.** 2010-ben Barker és munkatársai *Lgr5+*-összejteket izoláltak egér gyomormirigyeiből, és megfelelő növekedési faktorokkal, Matrigelben tenyésztve, 3D-s gyomororganoidokat hoztak létre (26). Ezek a gyomororganoidok hosszú távon fenntarthatók voltak; önmegújításra, többvonalú differenciációra voltak képesek; és érett gyomor-sejt típusokat hoztak létre, amelyek mirigyszerű struktúrákba rendeződtek. Ezt követte Bartfeld és munkatársai vizsgálata, akik humán gyomor-biopsziákból (mind fundus-, mind antrum régióból) állítottak elő organoidokat, és alkalmazták humán fertőzések modellezésére. A gyomororganoidok *H. pylori*-expozíciója hiperszekréciót váltott ki és gyulladással jellemző génekspressziós mintázatot hozott létre, hasonlóan ahhoz, amit a *H. pylori* által okozott gastritisben figyelhetünk meg (27). A gyomororganoidok gömbszerű struktúrákat alkotnak, polarizált hámréteggel, amely egy lumen köré szerveződik, és a jelátviteli modulálásával régióspecifikus morfológia és sejtösszetétel alakítható ki (28). Figyelemre méltó, hogy a gyomororganoidok kultúrában savat is képesek termelni hisztamin- és gasztrinstimuláció után, ami bizonyos esetekben a parietális sejtek funkcionális érését jelzi, bár a teljes savszekréció idegi stimuláció nélkül korlátozott (29).

**Májorganoidok.** A máj összetett szerv; többféle sejttípussal (hepatocyták, cholangiocyták, csillagsejtek, Kupffer-sejtek stb.) és nagy regenerációs kapacitással rendelkezik, azonban a májszövet esetében az organoidkultúrákban elsősorban a hepatocyták és a cholangiocyták jelennek meg. 2013-ban Huch és munkatársai sikeresen hoztak létre organoidkultúrákat felnőtt egér májából izolált, *Lgr5+*, epeúti progenitorsejtek felhasználásával (30). Az így létrejött májorganoidok elsősorban epeúti ductalis sejteket tartalmaztak, amelyek hepatocytára hasonló sejtekké tudtak differenciálódni, hatékonyan modellezve azokat a regeneratív sejteket, amelyek májkárosodás után proliferációnak indulnak. Erre építve 2015-ben Huch és munkatársai felnőtt humán májszövetből (egészségesből és kórosból egyaránt) állítottak elő organoidokat (31).

**2. ábra: A gasztrointesztinális traktusból létrehozható organoidkultúrák felhasználási lehetőségei.**

A kiindulási minta lehet endoszkópos vizsgálat során vett biopszia, sebészi reszekátum vagy vékonytű-biopsziás minta. A létrehozott organoidokat az alapkutatási vizsgálatok, a kísérleti gyógyszerek tesztelése és a betegségmodellezés mellett olyan klinikai applikációkban is felhasználhatjuk, mint a személyre szabott medicina az egyéni gyógyszerhatások vizsgálatával vagy a regeneratív terápiás eljárások.



**Hasnyálmirigy-organoidok.** 2013-ban Huch és munkatársai felnőtt egér hasnyálmirigy-progenitor sejtjeit tenyésztették, amelyekből organoidkultúrák jöttek létre, a bél- és a máj-organoidokhoz koncepcionálisan hasonló módszerrel (32). A hasnyálmirigy-organoidok a májhoz hasonlóan a ductalis rendszerben megtalálható bipotens Lgr5<sup>+</sup>-sejteken alapulnak, amelyek bizonyos körülmények között ductalis és endokrin vonalak felé is képesek voltak differenciálódni (32). Nem sokkal ezután, 2015-ben Boj és munkatársai protokollt dolgoztak ki organoidok előállítására egér és humán hasnyálmirigyből, valamint a hasnyálmirigy ductalis adenokarcinómájából (PDAC) egyaránt (33). A normál hasnyálmirigy-organoidok a ductalis rendszerre jellemző cisztikus organoidokat képeztek, és kifejezték a hasnyálmirigyre jellemző ductalis markereket (pl. SOX9) (34, 35). A hasnyálmirigy-organoidok különösen értékesek a hasnyálmirigy fejlődésének, illetve különböző betegségeinek (például a pancreatitis különböző formáinak) a tanulmányozásában (36–38). Emellett a betegmintákból létrehozott organoidok lehetővé teszik a PDAC korábban részletesebb vizsgálatát.

**Organoidok a rákkutatásban.** Az organoidtechnológia gyorsan teret nyert a rákkutatásban, kiaknázva a betegspecifikus tumormodellek kínálta előnyöket. Az organoidkultúrák megőrzik a daganat komplexitását, miközben lehetővé teszik a laboratóriumi kísérletes manipulációt. A hagyományos, immortalizált, adherens tumorsejtvonalak gyakran nem képesek visszaadni a valós daganatok heterogenitását és 3D-s növekedési mintázatait (39). Ezzel szemben a betegből származtatott tumororganoidok megőrizhetik az eredeti tumorszövet architektúráját, genetikai heterogenitását és celluláris komplexitását (40).

A malignus gasztrointesztinális daganatok kontextusában az organoidok lehetővé teszik a humán-releváns tumorbiológia tanulmányozását, a gyógyszer-szenzitivitás tesztelését, sőt immunsejtekkel kokultúrát létrehozva akár az immunterápiás vizsgálatokat is. A normál organoidok tenyésztésére kidolgozott módszereket optimalizálva nagyobb tumorfragmentek vagy biopsziák is növeszthetők *ex vivo* (41). Figyelemre méltó, hogy a betegből származtatott tumororganoidokban is jelen vannak az eredeti tumor onkogén mutációi; megőrzik a daganat genetikai hátterét, és gyakran a hisztológiai jellegzetességeket is (42).

**Az organoidok klinikai alkalmazási lehetőségei**

Bár az organoidokkal kapcsolatos kutatások még nagyrészt kísérleti fázisban vannak, a gasztroenterológiában egyre tágabb lehetőségek nyílnak a kutatások translációs jellegű kiterjesztésére. Ebben a fejezetben azt tárgyaljuk, milyen lehetőségeket kínálhatnak az organoidok a jövőben a klinikai gyakorlatban a gasztroenterológusok és onkológusok számára – például a terápiás válaszok előrejelzésére, precíziós diagnosztikai célú betegségmodellezésre vagy regeneratív szöveti terápiára (2. ábra).

**Személyre szabott orvoslás és terápiás válasz előrejelzése**

A betegmintákból létrehozott tumororganoidokat egyre kiterjedtebben vizsgálják az onkológiában mint a személyre szabott terápia kialakításának lehetséges eszközeit (3. ábra). A témával foglalkozó első tanulmányok 2018-ban

jelentek meg; ezekben (a leghatékonyabb gyógyszerkombinációk azonosítása céljából) a betegekből létrehozott organoidkultúrákat különböző kombinációjú kemoterápiás szerekkel kezelték *ex vivo*, és összehasonlították a betegkohorsszal, akikből az organoidokat létrehozták (43, 44). Ezeket több másik tanulmány követte, elsősorban a kolorektális daganat és a PDAC-betegek bevonásával, amelyek rávilágítanak arra, hogy a daganatokból létrehozott organoidok nemcsak a tumor fenotipikus jellemzőit utánozzák, hanem a rákos sejtek gyógyszerérzékenységéről is értékes adatokat szolgáltathatnak. Egy kiterjedt multicentrikus vizsgálatban Vlachogiannis és munkatársai összehasonlították a különböző gasztrointesztinális tumorokat, és igazolták, hogy az organoidok és az eredeti tumorszövet között nagymértékű a geno- és fenotipikus azonosság (43). Ezután prospektív módon hasonlították össze az organoidok *in vitro* gyógyszerérzékenységét a xenotranszplantált tumormintákkal (egérbe ültetett, primer, humán tumor), és a daganatos betegek klinikai válaszával. Eredményeik alapján a klinikai válasz és az *in vitro* gyógyszerérzékenység jelentős átfedést mutatott. Egy másik vizsgálatban Ooft és munkatársai kolorektális daganatokat vizsgáltak, amely alapján azonosítani tudták a kezelésre nem reagáló betegeket az *in vitro* eredmények alapján (44). A vizsgálatban a betegek 80%-ában prediktív értékűnek bizonyult az organoidalapú szűrés az irinotecannal kezelt betegek esetében, azonban az 5-FU és oxaliplatin kombinációjával kezelt csoportban nem volt prediktív, ami rávilágít az esetleges limitációkra is. Ezt a megközelítést később sikerrel alkalmazták különböző malignitásokban, többek közt a kolorektális, a gyomor- és más GI-daganatokban is. Egy metasztatikus, GI-tumorokon végzett vizsgálat szerint az organoidalapú tesztelés 100% érzékenységgel és 93% specificitással (88% pozitív prediktív érték mellett) jelezte előre a válaszadókat a nem válaszolókkal szemben (45, 46). Végbélrákban a betegből származtatott organoidokat használták neoadjuváns kezelésekre tesztelésére, és *in vitro* válaszprofiljaik szignifikáns korrelációt mutattak a betegek patológiai és klinikai válaszával (47). Vizsgálatok kimutatták továbbá, hogy a HER2-pozitív gyomorrák esetében a

célt HER2-gátló terápia trastuzumabbal szintén hatékony a biopsziákból származó organoidok esetén, amely így alkalmas lehet a terápiás hatás előrejelzésére is (45). A terápia predikciója mellett az organoidokat sikeresen alkalmazzák új terápiás lehetőségek tesztelésére, mint például a HER2-ellenes antitestek génbevitellel történő kifejezése (48). Ehhez hasonlóan a kolorektális daganatokban a ritka mutációt hordozó organoidok (például BRAF V600E mutáció) alkalmasak lehetnek BRAF-gátlók tesztelésére és a terápia „off-label” indikációjának alátámasztására (46). Egy innovatív megközelítés a kokultúrák létrehozása tumororganoidok és autológ immunsejtek vagy limfocyták felhasználásával a betegspecifikus immunellenőrző-pontgátló-terápia vagy T-sejt-alapú terápiák vizsgálatára (49). Egy komplex kísérletes modellben a mikroszatellitainstabilitást mutató kolorektális daganatokat vizsgálták: betegekből származó daganatos organoidokat ültettek át egerekbe az immunellenőrző-pontgátlók hatásának vizsgálatához (50). A vizsgálat során az immunellenőrző-pontgátló-terápia jelentősen csökkentette a primer tumor növekedését és a májmetasztázisok képződését, azonban nem befolyásolta a peritonealis metasztázisok kialakulását. Ezek a teljesség igénye nélkül bemutatott példák jól szemléltetik, hogy az organoidok kiemelkedően hasznosak lehetnek a jövőben a klinikai döntéshozatal támogatásában. Szintén fontos, hogy az organoidok létrehozásához szükséges idő is reálisra teszi ezt a forgatókönyvet, hiszen egy minta létrehozásához és a vizsgálatok elvégzéséhez jelenleg 2–3 hét szükséges. Természetesen a módszer elterjedésének a klinikai rutinban számos limitációja is van, amit a későbbiekben részletezünk.

**Az organoidok mint betegségmodellek**

A betegek biopsziájából előállított organoidok nemcsak a rosszindulatú betegségek jellemzőit képesek visszatükrözni, hanem a más gyomor-bél rendszeri rendellenességeket is. Ezáltal személyre szabott betegségmodelleket kínálnak, amelyek kutatási célokra, sőt akár diagnosztikai vizsgálatokhoz is felhasználhatók. Például

**3. ábra: Személyre szabott terápia az organoidkultúrák segítségével.** A jelenlegi klinikai gyakorlatban a terápiás döntések az evidenciákra alapuló irányelvek (EBM) szerint történnek, aminek köszönhetően a betegek jelentős része a számukra leghatékonyabb terápiában részesül. Azonban vannak egyéni eltérések, ami miatt a betegek egy része nem hatékony kezelést kap. Az organoidokkal elvégzett *ex vivo* gyógyszerhatékonysági vizsgálatok révén megvalósítható lehet az egyedi eltérések azonosítása és a kezelés személyre szabása.



a familiáris adenomatosus polyposisban (FAP) szenvedő páciensekből (akik csíravonali APC-mutációt hordoznak) létrehozott vastagbél-organoidok alkalmasak a polipképződés korai molekuláris folyamatainak *in vitro* tanulmányozására, valamint a betegség progresszióját lassító terápiák tesztelésére közvetlenül a betegekből származó szöveten, amihez nincs szükség állatmodellekre (51). Egy másik példa a ritka betegségek modellezésére a májorganoidok használata genetikai eredetű májbetegségek (például az alfa-1-antitripszin- [AAT-] hiány vagy az *Alagille-szindróma*) tanulmányozásában (52, 53). A *SERPINA1* gén klinikailag releváns mutációi, például a *Z (Glu342Lys)*, hibás konformációval rendelkező AAT-fehérje kifejeződését eredményezik, amely fokozott hajlamoztató mutató a polimerizációra, felhalmozódik a hepatocytákban, és így növeli a hepatocyták-károsodás és az ebből következő májbetegség kockázatát. Ezek a jelenségek (mint a hibás fehérje intracelluláris aggregációja vagy az AAT-fehérje alacsonyabb szekréciója) kimutathatók voltak az AAT-hiányos betegekből létrehozott organoidokban. Gyulladásos kórképekben, különösen krónikus gyulladással járó betegségekben nem nyilvánvaló az organoidok haszna a betegség modellezésében, hiszen az epithelsejteket a gyulladásos mikrokörnyezetből eltávolítjuk, aminek a hatására a gyulladási fenotípus reverzibilis elemei elveszhetnek. Ezzel szemben számos tanulmány utal arra, hogy például az epithelsejtek epigenetikai változásai fennmaradnak az organoid kultúrában (54), ami arra utal, hogy alkalmasak lehetnek a terápiás válasz *in vitro* vizsgálatára (55). Egy friss tanulmányban a Tofacitinib Munkacsoport tagjai kimutatták, hogy IBD-s páciensekből származó organoidok egy része csökkent érzékenységet mutatott a tofacitinibbel szemben, amit a csökkent STAT1-foszforiláció-gátló hatás és a sejtek csökkent életképessége alapján mértek citokinstimuláció során (56). Az organoidok tofacitinib iránti érzékenysége előre jelezte az egyes betegek klinikai válaszát, ami korrelációt mutatott a tofacitinib felvételét szabályzó MATE1 (cationic transporter multidrug and toxin extrusion protein 1) csökkent szintjével az organoidokban. A GI-organoidok a host-patogén kölcsönhatások vizsgálatában is fontos szerepet játszanak. Egy korábbi vizsgálatban humán gyomor- és duodenum-organoidok lumenébe mikroinjekcióval *Helicobacter pylori* injektáltak a fertőzés modellezésére, ami az *in vivo* válasszal ekvivalens változásokat indukált az organoidokban (27). Ebben a vizsgálatban a foveola gastrica sejtvonalai csak csekély mértékben reagáltak a bakteriális fertőzésre, míg a gyomormirigy-sejtvonalak erőteljes gyulladási választ adtak. A hasonló vizsgálatokat technikailag nehezíti, hogy az epithelsejtek apicalis felszíne az organoid lumene felé néz, így a zárt térben a közvetlen expozíció nehezen kivitelezhető. Ennek áthidalására továbbfejlesztették az organoidkultúrákat a sejt-polaritás manipulálásával, aminek során a sejtek apicalis felszíne kifordul és a tápközeg felé néz (57, 58). Ezek az „apical-out” organoidok megőrzik az apico-basalis polaritást és barrierfunkciót, képesek differenciálódni, és polarizált tápanyagfelszívódást mutatnak. Ez a modell jelentősen

megkönnyíti a host-patogén kölcsönhatások vizsgálatát. Felhasználásukkal jellegzetes, polaritáspecifikus fertőzési mintákat azonosítottak ismert enteropatogénnel történt fertőzés során. A *Salmonella enterica* serovar Typhimurium az epithelsejtek apicalis felszínének inváziójához a cytoskeletális átrendeződéseket használja ki, míg a *Listeria monocytogenes* a sejtek extrúziós helyein hatol be a sejtekbe (57). „Apical-out” organoidokat más szövetekből, például az exokrin hasnyálmirigyből is létrehozta már (35).

### Kihívások és jövőbeli lehetőségek

Az organoidokon alapuló diagnosztikai és terápiás eljárások bevezetése a klinikai gyakorlatba számos kihívást rejt magában. Az organoidkultúrák létrehozása költséges, idő- és humánerőforrás-igényes feladat. Az automatizálás (például robotizált tenyésztőrendszerek) és a tenyésztési idő csökkentése (bioreaktorokkal és más módszerek alkalmazásával) terén elért előrelépések egyre inkább realitássá teszik ezt a lehetőséget. Bizonyos esetekben (például Hollandiában a CF-betegek esetében) az organoidtesztelés már a klinikai gyakorlat része; ezt központosított létesítmények támogatják, amelyek gyorsan képesek feldolgozni a páciensek mintáit (59). Az organoid-biobankok létrehozása lehetővé teszi nagyszabású gyógyszeres tesztek és genomikai elemzések elvégzését. *Ganesh és munkatársai* 65 fő, rektális karcinómában szenvedő páciensből származó mintából hoztak létre organoidkultúrákat, amelyek között volt primer tumor, recidíva és metasztázis. A vizsgálatban megfigyelték, hogy az organoidok *ex vivo* kezelésre adott válasza a klinikailag releváns kemoterápiára és sugárkezelésre szoros korrelációt mutatott az egyes páciensek esetében megfigyelt klinikai válaszokkal (60). A gyorsan változó szabályozási környezet is elősegíti az organoidalapú modellek széles körű alkalmazását a preklinikai kutatásban. Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hatósága (FDA) egy 2025-ben nyilvánosságra hozott tervezet alapján az állatkísérletek megkövetelésének fokozatos megszüntetése mellett döntött a monoklonális antitestek és más gyógyszerek esetében (61). Az FDA ettől a lépéstől a gyógyszerek biztonságának javulását és a vizsgálati folyamat felgyorsulását várja, miközben csökken az állatkísérletek száma. A gasztroenterológiában (az onkológiai alkalmazásokon és betegségmodellezésen kívül) az organoidok segíthetnek a gyógyszer által okozott toxicitás előrejelzésében is (62). Egy terápiás szer hepatotoxicitása humán májorganoidokon tesztelhető lehet, még mielőtt a klinikai vizsgálatok során derülne ki a káros hatás. Ezek az erőfeszítések ráadásul összhangban állnak a „3Rs”-el-vekel (replacement: kiváltás; reduction: csökkentés; refinement: finomítás), amelyek a kísérleti állatok jóllétének javítását szolgálják, és ma már világszerte az állatkísérletek etikájának alapját képezik (63). Fontos hangsúlyozni, hogy mind a kutatóknak, mind a klinikusoknak oktatásra van szükségük az organoidalapú vizsgálatok eredményeinek értelmezéséhez, mivel ezek nem binárisak, hanem valószínűségi jellegűek. Például mekkora mértékű sejt-

elhalás minősíthető olyan mértékű „válasznak” egy organoiddal végzett kemoterápia-érzékenységi tesztben, amely klinikai tumorcsökkenést jelez? A vizsgálatok és eredmények értelmezésének standardizálására jelenleg is komoly erőfeszítéseket tesznek a kutatók világszerte. További fontos szempont, hogy az organoidtenyésztési technikák laboratóriumi hátteret és képzett kutatói személyzetet igényelnek, ami jelenleg a legtöbb kórházban nem áll rendelkezésre.

Összefoglalva: az organoidok a laboratóriumi kutatásoktól a betegágy melletti alkalmazás irányába haladnak. A terápiás döntések optimalizálása a betegekből létreho-

zott organoidkultúrák segítségével összhangban áll a precíziós medicina jelenlegi trendjével, azaz a kezelések személyre szabásával a betegségének egyedi jellemzői alapján (64). Az organoidok új funkcionális dimenziót adhatnak a precíziós medicinához, kiegészítve a genomikai profilozást. A gasztroenterológiában sokoldalú platformot kínálnak a daganatos és gyulladásos betegségek, valamint a genetikai eltérések modellezéséhez, vizsgálatához és a terápiás döntések támogatásához. A biotechnológia fejlődésével a következő évtizedben az organoidkultúrák várhatóan egyre elérhetőbbé válnak a klinikai gyakorlat számára.

### Irodalom

- Heinzmann E, Piraino F, Costa M, et al. iPSC-derived and Patient-Derived Organoids: Applications and challenges in scalability and reproducibility as pre-clinical models. *Curr Res Toxicol* 2024; 7: 100197. <https://doi.org/10.1016/j.crt.2024.100197>
- Yip S, Wang N, Sugimura R. Give Them Vasculature and Immune Cells: How to Fill the Gap of Organoids. *Cells Tissues Organs* 2023; 212(5): 369–382. <https://doi.org/10.1159/000529431>
- Xu Z, Yang J, Xin X, et al. Merits and challenges of iPSC-derived organoids for clinical applications. *Front Cell Dev Biol* 2023; 11: 1188905. Available at: <https://www.frontiersin.org/journals/cell-and-developmental-biology/articles/10.3389/fcell.2023.1188905/full> [Accessed September 11, 2025].
- Živković Z, Opačak-Bernardi T. An Overview on Spheroid and Organoid Models in Applied Studies. *Sci* 2025; 7: 27. <https://doi.org/10.3390/sci7010027>
- Giandomenico SL, Mierau SB, Gibbons GM, et al. Cerebral organoids at the air-liquid interface generate diverse nerve tracts with functional output. *Nat Neurosci* 2019; 22(4): 669–679. <https://doi.org/10.1038/s41593-019-0350-2>
- Kanton S, Boyle MJ, He Z, et al. Organoid single-cell genomic atlas uncovers human-specific features of brain development. *Nature* 2019; 574(7778): 418–422. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1654-9>
- Lee S-Y, Koo I-S, Hwang HJ, et al. In Vitro three-dimensional (3D) cell culture tools for spheroid and organoid models. *SLAS Discovery* 2023; 28(4): 119–137. <https://doi.org/10.1016/j.slasd.2023.03.006>
- Wang S, Wang X, Tan Z, et al. Human ESC-derived expandable hepatic organoids enable therapeutic liver repopulation and pathophysiological modeling of alcoholic liver injury. *Cell Res* 2019; 29(12): 1009–1026. <https://doi.org/10.1038/s41422-019-0242-8>
- Xiang Y, Tanaka Y, Cakir B, et al. hESC-Derived Thalamic Organoids Form Reciprocal Projections When Fused with Cortical Organoids. *Cell Stem Cell* 2019; 24(3): 487–497.e7. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2018.12.015>
- Cakir B, Xiang Y, Tanaka Y, et al. Engineering of human brain organoids with a functional vascular-like system. *Nat Methods* 2019; 16(11): 1169–1175. <https://doi.org/10.1038/s41592-019-0586-5>
- Yip S, Wang N, Sugimura R. Give Them Vasculature and Immune Cells: How to Fill the Gap of Organoids. *Cells Tissues Organs* 2023; 212(5): 369–382. <https://doi.org/10.1159/000529431>
- Lancaster MA, Knoblich JA. Organogenesis in a dish: modeling development and disease using organoid technologies. *Science* 2014; 345(6194): 1247125. <https://doi.org/10.1126/science.1247125>
- Kim J, Koo B-K, Knoblich JA. Human organoids: model systems for human biology and medicine. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2020; 21(10): 571–584. <https://doi.org/10.1038/s41580-020-0259-3>
- Dekkers JF, Wiegierick CL, Jonge HR de, et al. A functional CFTR assay using primary cystic fibrosis intestinal organoids. *Nat Med* 2013; 19(7): 939–945. <https://doi.org/10.1038/nm.3201>
- Anon. Method of the Year 2017: Organoids. *Nature Methods*. Available at: <https://www.nature.com/articles/nmeth.4575> [Accessed September 11, 2025].
- Schnalzer TE, Groot MH de, Zhang C, et al. 3D model for CAR-mediated cytotoxicity using patient-derived colorectal cancer organoids. *EMBO J* 2019; 38(12): e100928. <https://doi.org/10.15252/embj.2018100928>
- Yip S, Wang N, Sugimura R. Give Them Vasculature and Immune Cells: How to Fill the Gap of Organoids. *Cells Tissues Organs* 2023; 212(5): 369–382. <https://doi.org/10.1159/000529431>
- Wang Q, Yuan F, Zuo X, et al. Breakthroughs and challenges of organoid models for assessing cancer immunotherapy: a cutting-edge tool for advancing personalized treatments. *Cell Death Discov* 2025; 11(1): 222. <https://doi.org/10.1038/s41420-025-02505-w>
- Werschler N, Quintard C, Nguyen S, et al. Engineering next generation vascularized organoids. *Atherosclerosis* 2024; 398: 118529. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.118529>
- Alnasser SM. From gut to liver: organoids as platforms for next-generation toxicology assessment vehicles for xenobiotics. *Stem Cell Research & Therapy* 2025; 16(1): 150. <https://doi.org/10.1186/s13287-025-04264-y>

- Sato T, Vries RG, Snippert HJ, et al. Single Lgr5 stem cells build crypt-villus structures *in vitro* without a mesenchymal niche. *Nature* 2009; 459(7244): 262–265. <https://doi.org/10.1038/nature07935>
- Simian M, Bissell MJ. Organoids: A historical perspective of thinking in three dimensions. *J Cell Biol* 2017; 216(1): 31–40. <https://doi.org/10.1083/jcb.201610056>
- Nusse R, Clevers H. Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling, Disease, and Emerging Therapeutic Modalities. *Cell* 2017; 169(6): 985–999. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.05.016>
- Zhang M, Liu Y, Chen Y-G. Generation of 3D human gastrointestinal organoids: principle and applications. *Cell Regeneration* 2020; 9: 6. <https://doi.org/10.1186/s13619-020-00040-w>
- Sato T, Stange DE, Ferrante M, et al. Long-term expansion of epithelial organoids from human colon, adenoma, adenocarcinoma, and Barrett's epithelium. *Gastroenterology* 2011; 141(5): 1762–1772. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.07.050>
- Barker N, Huch M, Kujala P, et al. Lgr5(+ve) stem cells drive self-renewal in the stomach and build long-lived gastric units *in vitro*. *Cell Stem Cell* 2010; 6(1): 25–36. <https://doi.org/10.1016/j.stem.2009.11.013>
- Bartfeld S, Bayram T, Wetering M van de, et al. *In vitro* expansion of human gastric epithelial stem cells and their responses to bacterial infection. *Gastroenterology* 2015; 148(1): 126–136.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.09.042>
- Stange DE, Koo B-K, Huch M, et al. Differentiated Troy+ chief cells act as reserve stem cells to generate all lineages of the stomach epithelium. *Cell* 2013; 155(2): 357–368. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2013.09.008>
- McCracken KW, Aihara E, Martin B, et al. Wnt/ $\beta$ -catenin promotes gastric fundus specification in mice and humans. *Nature* 2017; 541(7636): 182–187. <https://doi.org/10.1038/nature21021>
- Huch M, Dorrell C, Boj SF, et al. *In vitro* expansion of single Lgr5+ liver stem cells induced by Wnt-driven regeneration. *Nature* 2013; 494(7436): 247–250. <https://doi.org/10.1038/nature11826>
- Huch M, Gehart H, Boxtel R van, et al. Long-term culture of genome-stable bipotent stem cells from adult human liver. *Cell* 2015; 160(1–2): 299–312. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.11.050>
- Huch M, Bonfanti P, Boj SF, et al. Unlimited *in vitro* expansion of adult bi-potent pancreas progenitors through the Lgr5/R-spondin axis. *EMBO J* 2013; 32(20): 2708–2721. <https://doi.org/10.1038/emboj.2013.204>
- Boj SF, Hwang C-I, Baker LA, et al. Organoid models of human and mouse ductal pancreatic cancer. *Cell* 2015; 160(1–2): 324–338. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.12.021>
- Molnár R, Madácsy T, Varga Á, et al. Mouse pancreatic ductal organoid culture as a relevant model to study exocrine pancreatic ion secretion. *Lab Invest* 2020; 100(1): 84–97. <https://doi.org/10.1038/s41374-019-0300-3>
- Varga Á, Madácsy T, Görög M, et al. Human pancreatic ductal organoids with controlled polarity provide a novel *ex vivo* tool to study epithelial cell physiology. *Cell Mol Life Sci* 2023; 80(7): 192. <https://doi.org/10.1007/s00018-023-04836-2>
- Szabó V, Csákány-Papp N, Görög M, et al. Orai1 calcium channel inhibition prevents progression of chronic pancreatitis. *JCI Insight* 2023; 8(13): e167645. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.167645>
- Madácsy T, Varga Á, Papp N, et al. Impaired regulation of PMCA activity by defective CFTR expression promotes epithelial cell damage in alcoholic pancreatitis and hepatitis. *Cell Mol Life Sci* 2022; 79(5): 265. <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04287-1>
- Tél B, Papp N, Varga Á, et al. Thiopurines impair the apical plasma membrane expression of CFTR in pancreatic ductal cells via RAC1 inhibition. *Cell Mol Life Sci* 2023; 80(1): 31. <https://doi.org/10.1007/s00018-022-04662-y>
- Horvath P, Aulner N, Bickle M, et al. Screening out irrelevant cell-based models of disease. *Nat Rev Drug Discov* 2016; 15(11): 751–769. <https://doi.org/10.1038/nrd.2016.175>
- Fang Z, Li P, Du F, et al. The role of organoids in cancer research. *Experimental Hematology & Oncology* 2023; 12(1): 69. <https://doi.org/10.1186/s40164-023-00433-y>
- A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a [gastronews.hu](http://gastronews.hu) weboldalon.

# Transpapillaris epehólyagdrenázs a klinikai gyakorlatban

Bősze Zsófia dr.<sup>1</sup>, Bor Renáta dr.<sup>1</sup>, Fábíán Anna dr.<sup>1</sup>, Magyar Dániel dr.<sup>1</sup>, Vasas Béla dr.<sup>2</sup>, Kui Balázs dr.<sup>1</sup>, Szántó Flóra dr.<sup>1</sup>, Szepes Zoltán dr.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Egyetem, SZAKK Belgyógyászati Klinika Gasztroenterológiai Centrum, Szeged

<sup>2</sup>Szegedi Egyetem, SZAKK Patológiai Intézet, Szeged

Correspondence: bosze.zsofia@gmail.com

Az akut epehólyag-gyulladás gold standard terápiája a cholecystectomy, azonban az irányelvek közepes súlyos és súlyos gyulladás esetén a műtétre nem alkalmas betegnél is az epehólyag tehermentesítését javasolják a konzervatív terápia mellett. A perkután transhepaticus epehólyagdrenázs mellett az endoszkópos megoldások (például a transpapillaris és az endoszkópos ultrahang által vezérelt epehólyagdrenázs) is régóta elérhetőek, azonban a klinikai gyakorlatban még kevésbé terjedtek el. A transpapillaris epehólyagdrenázs technikai és klinikai sikeressége összevethető a perkután transhepaticus epehólyagdrenázséval, míg szövődményrátája alacsonyabb, valamint kisebb eséllyel alakul ki ismételt gyulladás a műtéti eltelten időben.

**KULCSSZAVAK:** epehólyag-gyulladás, transpapillaris, epehólyagdrenázs

## Transpapillary gallbladder drainage in the clinical practice

The gold standard therapy to acute cholecystitis is cholecystectomy, although in the cases of moderate and severe inflammation, guidelines recommend drainage with conservative therapy in patients who are unfit for surgery. Transpapillary gallbladder drainage and endosonography-guided gallbladder drainage has been an alternate option for over 20 years to percutaneous transhepatic gallbladder drainage, however, the procedures haven't been used widespreadly in everyday clinical practice. The technical and clinical success rate of transpapillary gallbladder drainage is comparable with percutaneous transhepatic gallbladder drainage, the rate of adverse events is lower, and there is less chance of a recurring inflammation in the time to surgery.

**KEYWORDS:** cholecystitis, transpapillary, gallbladder drainage

## Bevezetés

Az akut epehólyag-gyulladás (acut cholecystitis, AC) egy gyakori, sürgősségi ellátást igénylő kórkép. A 2018-as tokiói irányelv (TG2018) alapján diagnosztizálása az alábbi kritériumok alapján mondható ki: 1. lokális gyulladás jelei: Murphy-jel pozitivitása, jobb epigastriális régióban jelzett fájdalom, nyomásérzékenység vagy lokális rezisztencia; 2. a gyulladás szisztémás jelei: láz, laborban emelkedett C-reaktív protein (CRP), emelkedett fehérvérsejtszám (fvs); 3. képkötő vizsgálaton AC-nek megfelelő eltéréseket detektálnak. A definitív diagnózishoz szükséges az 1. csoportból, illetve a 2. és 3. csoportból legalább 1 kritérium, míg a valószínűsíthető diagnózishoz az 1. csoportból és a 2. csoportból legalább 1 kritérium

(1). Ugyanezen irányelv az AC súlyosságát is 3 csoportba sorolja a tünetek alapján: grade III, grade II és grade I. Ennek a részletes besorolása az 1. táblázatban látható (1, 2). Az AC terápiájának gold standardja a műtéti megoldás, vagyis a cholecystectomy. Ez ideális esetben a panaszok kezdetétől számítva 72 órán belül elvégzendő, azonban a 2018-as tokiói irányelv amellel foglal állást, hogy 72 órán túl is történjen meg a korai műtét, ha a beteg állapota alapján műtétre alkalmas (3). A 2023-as magyar irányelv is kitér a műtét elvégzésére és időzítésére; itt korai műtétet javasolnak a panaszok fennállásától számított 10 napon belül, illetve a hospitalizáció kezdetétől számított 7 napon belül, ha tapasztalt sebészeti csapat elérhető (2). Az irányelvekben foglaltakkal szemben azonban a klinikai tapasztalat azt mutatja, hogy sokszor

## 1. táblázat: Az akut epehólyag-gyulladás osztályozása a 2018-as tokiói irányelv alapján

Grade I (enyhe)	Grade II (középsúlyos)	Grade III (súlyos)
Grade II és grade III kritériumok hiánya	Nincs szervi elégtelenség, azonban az epehólyag-gyulladás klinikai és radiológiai diagnózisa mellett bármely alábbi kritérium fennáll: <ul style="list-style-type: none"> <li>• emelkedett fehérvérsejtszám (&gt;18 G/l)</li> <li>• Murphy-jel (tapintható, fájdalmas, hidropsos epehólyag)</li> <li>• több, mint 72 órája fennálló tünetek</li> <li>• képkötőn kifejezett lokális gyulladásos jelek (gangraenosus gyulladás, epehólyag körüli tályog, májtályog, emphysematosus gyulladás)</li> </ul>	Sokszervi elégtelenség bármelyik kritériuma fennáll az alábbiaktól: <ul style="list-style-type: none"> <li>• kardiovaszkuláris elégtelenség (volumenreszcitációval nem helyreállítható hipotenzió)</li> <li>• neurológiai diszfunkció (bármilyen szintű tudatzavar)</li> <li>• légzési elégtelenség (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt;300)</li> <li>• veseelégtelenség (oliguria, kreatinin &gt;177 umol/l)</li> <li>• májelégtelenség (INR &gt;1,5)</li> <li>• hematológiai diszfunkció (vérlemezke &lt;100 G/l)</li> </ul>

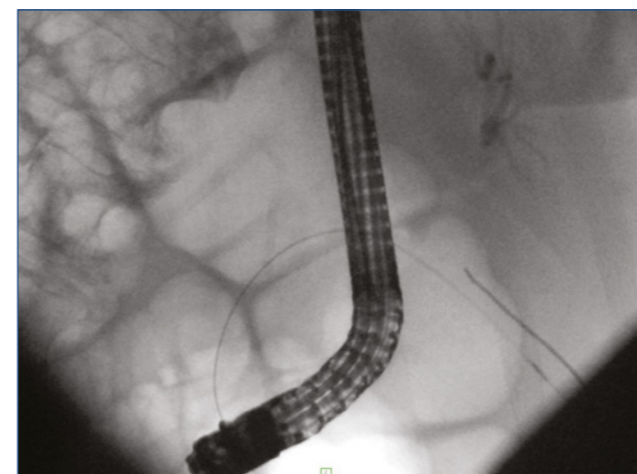
akár a 48 órás panaszkor esetén sem kerül sor az epehólyag eltávolítására. A műtét mellett a terápia fontos részét képezi a megfelelő antimikrobiális terápia, a parenterális folyadékpótlás és az adekvát fájdalomcsillapítás. Konzervatív terápia akkor beszélünk, ha a fentiek a műtéti ellátás kivételével megvalósulnak. Grade II és grade III AC esetén az irányelv ajánlja az epehólyag tehermentesítését; erre a célra leggyakrabban az invazív radiológusok által végzett perkután transhepaticus epehólyagdrenázst (PTGBD) javasolják. Ez a beavatkozás egy lokális érzéstelenítésben, invazív radiológus által végzett intervenció, amely során UH-vezérelten történik meg a drenázskatéter behelyezése az epehólyagba; ezáltal egy mesterséges fistulát hoznak létre. A procedura relatíve gyors, nem igényel nagy teherbírást a beteg részéről, azonban a drén mellett sokszor jeleznek a betegek diszkomfortot, fájdalmat, illetve a drén mellett előfordulhat epés csorgás, amelyek az életminőségüket rövid távon is befolyásolják. A PTGBD mellett lehetőség van endosz-

kópos úton végzett epehólyagdrenázra is, amely lehet endoszkópos ultrahang által vezérelt epehólyagdrenázs (EUS-GBD) vagy transpapillaris epehólyagdrenázs (TPG-BD). A 3 modalitást egy 2019-ben megjelent tanulmány is összehasonlította; az eredmények szerint ugyan a PTGBD rendelkezik a legmagasabb technikai sikerarával, de a szövődmények aránya is itt volt a legmagasabb. Az egyik lehetséges magyarázat szerint endoszkópos megoldások esetén 1 beavatkozás is elegendő volt a klinikai siker eléréséhez, perkután drenázs esetén azonban 2–7 intervenció volt szükséges, ami a szövődmények esélyhányadosát is nagymértékben megemelte (4). Bár az EUS-GBD a magas technikai és klinikai sikeresség mellett alacsony szövődményrátával rendelkezik, világszerte a legmagasabb anyagi vonzata van a 3 módszer közül, míg a perkután drenázs költsége a legalacsonyabb (5, 6).

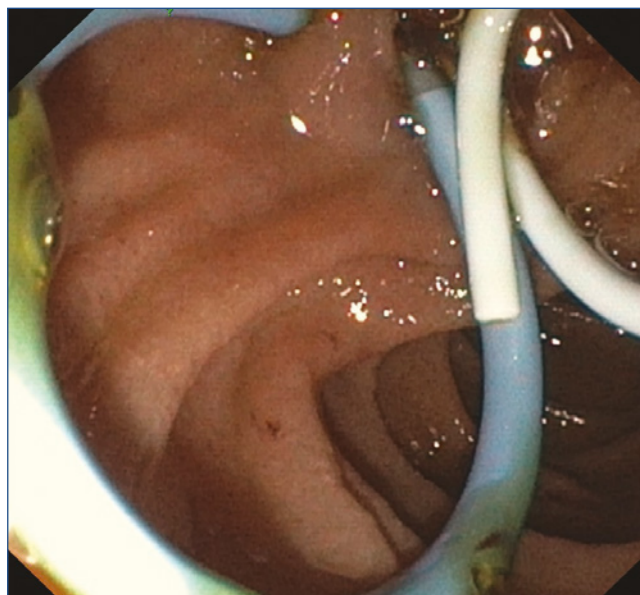
## Transpapillaris epehólyagdrenázs

A szakirodalomban először 1984-ben publikálta *Kozarek munkatársaival* együtt, hogy ERCP során a betegek 74%-ánál szelektív d. cysticus kanülálásra van lehetőség, ezáltal segítve az epehólyag vizualizációját (7). Ezután 1991-ben *Tamada és munkatársai* publikálták az első eredményeket a műanyag stent d. cysticusba történő behelyezéséről AC-ben (8). A laparoszkópos technika fejlődésével az endoszkópos megoldások valamennyire háttérbe szorultak, azonban az elmúlt években ismét előtérbe kerültek, mint a PTGBD alternatív megoldása, különösen azon esetekben, ahol az epehólyag-gyulladás mellett egyéb, ERCP-t igénylő eltérés is igazolódott (többek között cholangitis, choledocholithiasis). Az EUS-GBD során lumenösszetartó fémstent (lumen apposing metallic stent, LAMS) segítségével történik meg az epehólyag dekomprimálása, azonban a magas anyagi vonzata és a korlátozott endoszkópos ultrahangos elérhetőség miatt világszerte kis számban végeznek ilyen beavatkozásokat (6). A TPG-BD során olyan ERCP történik, ahol az epeúti kanülálás és sphincterectomia

**1. ábra: Fluoroszkópos kép a vezetődrót felvezetéséről az epehólyagba** (Prof. dr. Szepes Zoltán engedélyével felhasználva)



**2. ábra: PEP-stent és epehólyagba implantált „pigtail” stent duodenoszkópos képe**  
(Prof. dr. Szepes Zoltán engedélyével felhasználva)



után kerül sor a d. cysticus szelektív kanülálására, majd ezen keresztül juttatják a vezetődrótot az epehólyagba (1. ábra). Ezután kerül sor leggyakrabban kettős „pigtail” műanyag stent implantációjára az epehólyagba; a stent vége elér a duodenumig (2. és 3. ábra).

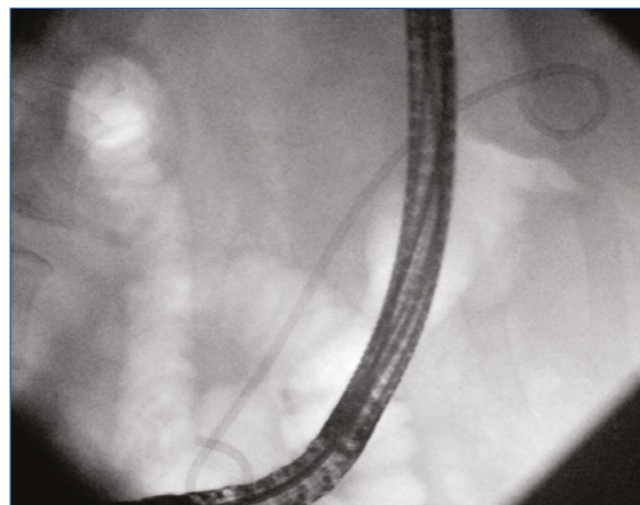
### Indikáció

Bár a tokiói irányelvek alapján a drenázs megoldására elsődleges PTGBD javasolt, vannak olyan helyzetek, amikor a TPGBD kerül előtérbe. A perkután drenázs végzését kontraindikálja az ascites, az előrehaladott májcirrózis vagy akár a coagulopathia is, ezekben az esetekben a transpapillaris epehólyagdrenázs egy valószínű alternatívát nyújt a betegnek (9, 10). Az epeúti kövesség miatt kialakult epehólyag-gyulladás esetén is TPGBD javasolt drenázs céljából, ahol a beavatkozás során egyúttal a kőextrakcióra is sor kerül (4. ábra). *Parlar és munkatársai* 2026-ban publikálták tanulmányukat, amelyben arra az eredményre jutottak, hogy ha hasonló esetben egy betegnél a kőextrakció mellett elvégzik az epehólyag drenázsát is, akkor a műtétig kisebb eséllyel alakul ki ismételt epehólyag-gyulladás vagy epeúti kövesség (2,9% vs. 52,9%) (11).

### Sikeresség

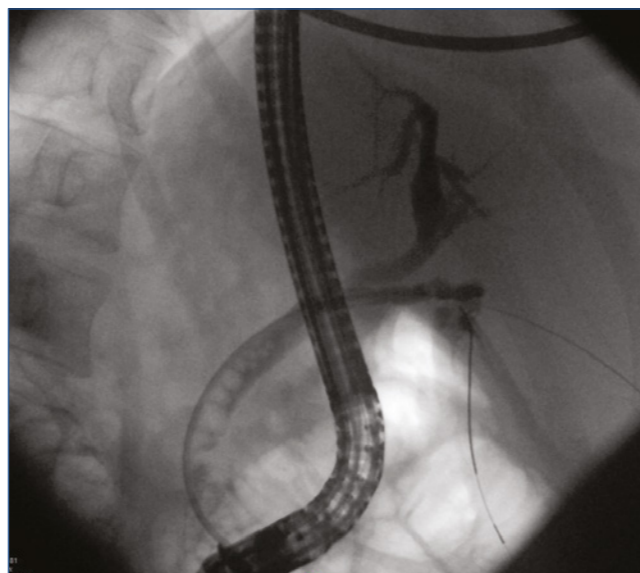
A transpapillaris epehólyagdrenázs sikerességét tekintve egyre több szakirodalmi adatra tudunk támaszkodni. *Siddiqui és munkatársai* 2019-ben közölték tanulmányukat, amelyben a TPGBD-t összevetették a PTGBD-vel és az EUS-GBD-vel, és azt tapasztalták, hogy a technikai sikerráta szignifikánsan alacsonyabb volt (88% vs. 98% vs. 94%) (4). Technikai sikerként definiálták azon eseteket, ahol megtörtént a stent behelyezése

**3. ábra: Epehólyagba behelyezett „pigtail” stent fluoroszkópos képe**  
(Prof. dr. Szepes Zoltán engedélyével felhasználva)



az epehólyagba, klinikai sikerként pedig azokat, ahol a beavatkozás után az akut epehólyag-gyulladás tünetei javultak mind klinikailag, mind pedig a laboratóriumi és radiológiai paraméterek alapján. 2021-ben egy átfogó metaanalízis jelent meg a TPGBD-ről, amely 21 tanulmányt vont be, és készítői azt találták, hogy az összesített technikai sikerráta 82,62%, míg a klinikai sikerráta 94,87% volt (12). Egy *Hasan és munkatársai* által, 2025-ben publikált tanulmányban a PTGBD alacsonyabb sikerrátával bírt, mint a TPGBD és az EUS-GBD, amelyek technikai sikeressége 93–98,4% között mozog (10). A technikai sikertelenség mögött több tényező is állhat: *Niyya és munkatársai* által 2025-ben publikált tanulmányban a leggyakrabban a d. cysticus súlyos gyulladása és ödémája nem tette lehetővé annak a vi-

**4. ábra: Fluoroszkópos kép epeúti kövesség mellett történő epehólyag-kanülálásról**  
(Prof. dr. Szepes Zoltán engedélyével felhasználva)



zualizálását. Ezenfelül a d. cysticusban lévő kövek vagy annak szűkülete akadályozza meg a vezetődrót feljuttatását, valamint az anatómiai sajátosságok (pl. d. cysticus csavartsága) nemcsak a vezetődrót felvezetését gátolhatják, hanem a stent implantációját is (13).

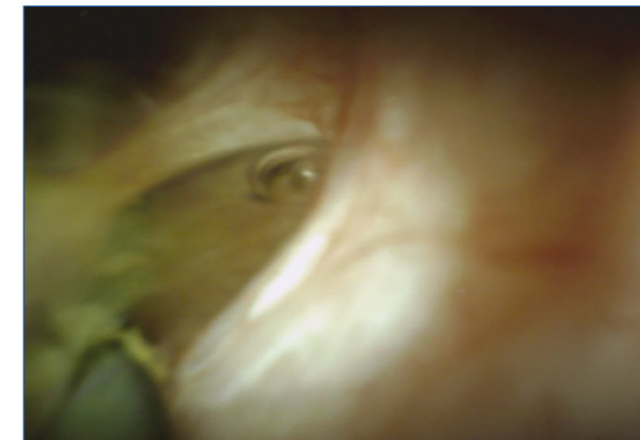
### Technikai kihívások

A beavatkozás technikai kihívást jelentő része a d. cysticus kanülálása. Egyrészt a szelektív kanülálás jelenthet nehézséget, hiszen ha a kontrasztanyag nem jut be a d. cysticusba, akkor nem rajzolódik ki az epehólyaghoz vezető út. Másrészt súlyos gyulladás esetén a d. cysticus fala is ödémássá válik, amely már a vezetődrót feljuttatását is megghiúsíthatja (14). *Yoshida és munkatársai* először 2020-ban közölték tanulmányukat, amelyben a kolangioszkóp által asszisztált TPGBD-t vetették össze a hagyományos TPGBD-vel. Ebben azt tapasztalták, hogy a kolangioszkópia során a d. cysticus direkt vizualizációjával megkönnyítette annak szelektív kanülálását, ezáltal ebben a csoportban szignifikánsan magasabb volt a technikai sikerráta, mint a hagyományos csoportban (94,1% vs. 72,0%) (15). Ugyanezen munkacsoport 2023-ban publikált munkájában különböző alternatívákat javasoltak a nehézségek áthidalására (16). Ilyen volt a kolangioszkóp használata mellett egy új típusú flexibilis vezetődrót alkalmazása, illetve egy 3 Fr-es mikrokatéter is, amely szintén a vezetődrót feljuttatásának megkönnyítésére szolgált. Tanulmányukban azt tapasztalták, hogy bármely technika használata esetén szignifikánsan magasabb volt a technikai sikerráta, mint a hagyományos TPGBD során (96,9% vs. 72,0%), míg a klinikai sikerességben nem találtak szignifikáns különbséget (93,7% vs. 91,7%) (5. ábra).

### Szövődmények

A TPGBD szövődményei közül a legtöbb az ERCP szövődményének is tartható. A 2021-ben publikált metaanalízis alapján az összesített komplikációs ráta 8,83%

**5. ábra: Kolangioszkópia során d. cysticus kanülálása direkt vizualizáció mellett**  
(Prof. dr. Szepes Zoltán engedélyével felhasználva)



volt; leggyakrabban a poszt-ERCP-s pancreatitis fordult elő (1,98%), de megemlíti a posztprocedurális vérzést, a peritonitist és a perforációt is. A stenttel kapcsolatos szövődmények közül a migrációt gyakrabban (1,3%) írták le, mint a stent elzáródását (0,39%). TPGBD esetén a legtöbb tanulmányban másodlagos végpontként szerepel az ismétlődő epehólyag-gyulladás, ugyanezen metaanalízis szerint ennek az összesített aránya 1,48% volt (12). 2022-ben *Sato és munkatársai* publikálták tanulmányukat, amelyben a TPGBD hosszú távú kimeneteit nézték. Azt találták, hogy a korai szövődmények között csupán az esetek 4%-ában (n=2) fordult elő enyhe lefolyású pancreatitis, míg késői szövődményként az esetek 17%-ában (n=4) fordult elő ismételt cholecystitis abban az esetben, ahol a TPGBD után nem került sor a cholecystectomyra, míg abban a csoportban, ahol megtörtént a drenázs után a műtét, ott ez csak 4%-ban fordult elő (n=1) (17). *Kedia és munkatársai* még 2018-ban jelentették meg saját tanulmányukat, amely összevetette a TPGBD-t és a PTGBD-t. Ők arra az eredményre jutottak, hogy TPGBD esetén alacsonyabb a szövődményráta (13,3% vs. 39,5%). Mindemellett hamarabb detektáltak klinikai sikerességet, kisebb volt a beavatkozás után jelzett fájdalom mértéke és az ismételt beavatkozás aránya is (18). Egy 2025-ben megjelent retrospektív kohorsz tanulmány 4 év adatait dolgozta fel, amely során a PTGBD-n és TPGBD-n átesett betegeket összevetve azt tapasztalták, hogy TPGBD esetén alacsonyabb volt a 30 napon belüli ismételt kórházi felvétel aránya (12,76% vs. 20,67%), valamint az ismételt epehólyag-gyulladás is (1,06% vs. 3,53%) (19).

### Saját eredményeink

A Szegedi Tudományegyetem Belgyógyászati Klinika Gastroenterológiai Centrumában végeztünk 2023.11.01. és 2025.05.31. között egy retrospektív vizsgálatot, amely során az akut epehólyag-gyulladás miatt TPGBD-n átesett betegek sikerességét és szövődményeit vizsgáltuk, összehasonlítva a PTGBD-vel. TPGBD-t azon betegeknél indikáltunk, akik osztályunkra AC diagnózisával kerültek be, és a panaszok perzisztálása mellett a kontroll labor- vagy képalkotóvizsgálatuk progressziót igazolt az AC vonatkozásában. Azon betegek esetén is TPGBD mellett döntöttünk, akiknél az AC mellett a hasi UH-n choledocholithiasis is leírtak, amelynél az ERCP indikációja világosan fennállt. PTGBD-t az esetek túlnyomó részében a sürgősségi ellátóhelyen indikáltak az aktuális klinikai kép alapján, majd a beavatkozás elvégzése után került át osztályunkra a beteg. Kutatásunkban azt tapasztaltuk, hogy ebben az időszakban összesen 20 betegnél indikáltunk TPGBD-t. 70%-uk nő volt (n=14), átlagéletkoruk pedig 65,2 év. Technikailag sikeres TPGBD-t az esetek 60%-ában végeztünk (n=12), amely a fentebbi szakirodalmi adatokkal korrelál. 2 esetben már a choledochus kanülálása is sikertelen volt az anatómiai viszonyok miatt, 4 esetben a ductus cysticus gyulladása miatt nem volt sikeres a vezetődrót felhelyezése, illetve további 2 esetben

a stent implantációja hiúsult meg sikeres vezetődrót-felhelyezés után az epehólyagba. Ezen betegeknel az esetek felében (n=4) PTGBD történt, míg a másik felében konzervatív terápiára is javultak panaszai. Technikailag sikeres TPGBD esetén 91,67%-os volt a klinikai sikerráta (n=11). A technikailag sikeres TPGBD-n át-  
esett betegeket összevetettük 12, az ebben az időszakban PTGBD-n átesett beteggel, ahol azt találtuk, hogy TPGBD esetén kevesebb volt a hospitalizációs idő (8,08 vs. 13,61 nap), kevesebb volt az emisszió után az epehólyag-kövesség miatt sürgősségi ellátás igénylő beteg (1 vs. 4 beteg), illetve nagyobb arányban került sor a műtetre (7 vs. 6 beteg).

## Irodalom

1. Yokoe M, Hata J, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25(1): 41–54. <https://doi.org/10.1002/jhbp.515>
2. Czakó L, Gyökerez T, Hritz I, et al. Cholangitis and cholecystitis: Diagnostic criteria and management. *Orv Hetil* 2023; 164(20): 770–787. <https://doi.org/10.1556/650.2023.32770>
3. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2018; 25(1): 55–72. <https://doi.org/10.1002/jhbp.516>
4. Siddiqui A, Kunda R, Tyberg A, et al. Three-way comparative study of endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder drainage using lumen-apposing metal stents versus endoscopic transpapillary drainage versus percutaneous cholecystostomy for gallbladder drainage in high-risk surgical patients with acute cholecystitis: clinical outcomes and success in an International, Multicenter Study. *Surg Endosc* 2019; 33(4): 1260–1270. <https://doi.org/10.1007/s00464-018-6406-7>
5. Fok JCY, Teoh AYB, Chan SM. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage for acute cholecystitis. *Digestive Endoscopy*. John Wiley and Sons Inc 2025; 37(1): 93–102. <https://doi.org/10.1111/den.14946>
6. Corral JE, Das A, Kröner PT, Gomez V, Wallace MB. Cost effectiveness of endoscopic gallbladder drainage to treat acute cholecystitis in poor surgical candidates. *Surg Endosc Springer New York LLC* 2019; 33(11): 3567–3577. <https://doi.org/10.1007/s00464-019-07026-z>
7. Kozarek R. Selective cannulation of the cystic duct at time of ERCP. *J Clin Gastroenterol*. Published online 1984: 37–40.
8. Tamada K, Seki H, Kano T, et al. Efficacy of endoscopic retrograde cholecystoendoprosthesis (ERCCE) for cholecystitis. *Endoscopy* 1991; 23(1): 2–3.
9. Anderloni A, Buda A, Vieceli F, Khashab MA, Hassan C, Repici A. Endoscopic ultrasound-guided transmural stenting for gallbladder drainage in high-risk patients with acute cholecystitis: a systematic review and pooled analysis. *Surg Endosc* 2016; 30(12): 5200–5208. <https://doi.org/10.1007/s00464-016-4894-x>
10. Hasan ZW, Shehzadi T, Mohan A, et al. Percutaneous, transpapillary, and transmural drainage in acute cholecystitis: a comparative analysis

## Összefoglalás

A transpapillaris epehólyagdrenázs (tapasztalt endoszkópos esetén) jó megoldási lehetőség a bármely okból műtetre nem alkalmas betegeknel a grade II és III AC kezelésére a PTGBD-vel összehasonlítható sikerrátája és alacsonyabb re-intervenció igénye miatt. Mind a hazai, mind pedig a nemzetközi szakirodalomban hiányoznak a prospektív, randomizált, valós életbeli adatokat feldolgozó klinikai vizsgálatok, amelyek pontosabb képet adhatnak az epehólyagdrenázs különféle technikáiról. Pilot tanulmányunk adatait egy ilyen vizsgálat megtervezéséhez használjuk fel, amelynek pontos kidolgozása jelenleg is folyamatban van.

- of techniques, stent selection, and clinical. *Annals of Medicine & Surgery* 2025; 87(8): 5056–5061. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000003527>
11. Parlar Y, Öztürk B, Keskin O, Kav T, Parlar E. Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage Reduces The Frequency of Biliopancreatic Events In The Waiting Period For Surgery, Even In Patients Without Comorbid Diseases. *Digestion*. Published online February 2026: 1–16.
  12. Jandura DM, Puli SR. Efficacy and safety of endoscopic transpapillary gallbladder drainage in acute cholecystitis: An updated meta-analysis. *World J Gastrointest Endosc* 2021; 13(8): 345–355. <https://doi.org/10.4253/wjge.v13.i8.345>
  13. Niiya F, Tamai N, Yamawaki M, et al. Timing and other factors influencing short-term outcomes of endoscopic transpapillary gallbladder drainage for acute cholecystitis: a retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2025; 25(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-025-04027-2>
  14. Sobani ZA, Ling C, Rustagi T. Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage for Acute Cholecystitis. *Dig Dis Sci*. Springer 2021; 66(5): 1425–1435. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06422-z>
  15. Yoshida M, Naitoh I, Hayashi K, et al. Four-step classification of endoscopic transpapillary gallbladder drainage and the practical efficacy of cholangioscopic assistance. *Gut Liver* 2021; 15(3): 476–485. <https://doi.org/10.5009/GNL20238>
  16. Yoshida M, Naitoh I, Hayashi K, et al. Theoretical step approach with 'Three-pillar' device assistance for successful endoscopic transpapillary gallbladder drainage. *PLoS One* 2023; 18(2 February). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281605>
  17. Sato J, Nakahara K, Michikawa Y, et al. Long-term outcomes of endoscopic transpapillary gallbladder drainage using a novel spiral plastic stent in acute calculus cholecystitis. *BMC Gastroenterol* 2022; 22(1). <https://doi.org/10.1186/s12876-022-02610-5>
  18. Kedia P, Sharaiha RZ, Kumta NA, et al. Endoscopic gallbladder drainage compared with percutaneous drainage. *Gastrointest Endosc* 2015; 82(6): 1031–1036. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.03.1912>
  19. Pan C wei, Ramai D, Beran A, Wang Y, Huang Y, Morris J. Endoscopic transpapillary gallbladder stenting vs percutaneous cholecystostomy for managing acute cholecystitis: Nationwide propensity score study. *Endosc Int Open* 2025; 13(CP). <https://doi.org/10.1055/a-2521-0084>

# A tápcsatornai endoszkópos szedáció európai gyakorlata

## A 2024-es European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) kérdőív eredményei

Illés Dóra dr.

Szegedi Tudományegyetem, SZAKK Belgyógyászati Klinika, Gasztroenterológiai Centrum, Szeged  
Correspondence: [illes.dora@med.u-szeged.hu](mailto:illes.dora@med.u-szeged.hu)

Az endoszkópia fogalmát 1855-ben alkották meg; *Antonin Jean Desormeaux* francia élettanász uretroszkópjának nyomán *Charles Chevalier* nevéhez köthető (1). A szervezetben belüli preformált járatok vizualizálására alkalmas eszköz bő 150 év alatt jelentős fejlődésen esett át, és a mai napig forradalmasítja az orvostudományt: a különböző tápcsatornai eltérések alapvető diagnosztikus, majd terápiás eszközévé vált. Az utóbbi időben az operatív endoszkópos technikák fejlődésével és térnyerésével az addig csak sebészeti úton kivitelezhető, akár nyitott műtétet igénylő eljárások minimálisan invazív, gasztroenterológus által végezhető intervenciókká váltak (malignus tumorok által okozott elzáródások áthidalása stent beültetésével, pancreatobiliaris beavatkozások, tápcsatornai anasztomózisok képzése, endohepatológia). Ez utóbbiak térnyerése egyre inkább szükségessé teszi a beavatkozások során a páciensek tudati szintjének befolyásolását, azonban az erre vonatkozó gyakorlat Európában korántsem egységes.

**KULCSSZAVAK:** endoszkópia, szedáció, általános anesztézia

## Sedation practices in Gastrointestinal Endoscopy in Europe: results of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) survey 2024

The concept of endoscopy dates back to 1855 and is attributed to *Charles Chevalier*, building on the work of French physiologist *Antonin Jean Desormeaux*, who developed the urethroscope (1). The endoscope is used to visualise preformed passages within the body and has undergone significant development over the past 150 years. It continues to revolutionise medicine and has become a basic diagnostic and therapeutic tool for various digestive tract abnormalities. Following the development and spread of operative endoscopic techniques, procedures that had previously only been possible through surgery became minimally invasive interventions that could be performed by gastroenterologists. These include bridging obstructions caused by malignant tumours with stent placement, pancreatobiliary interventions, building gastrointestinal anastomoses and endohepatology. The increasing prevalence of these interventions makes it necessary to influence patient consciousness during interventions, but practices in this regard are inconsistent across Europe.

**KEYWORDS:** endoscopy, sedation, general anaesthesia

## Bevezetés

A páciensek tudati szintjének gyógyszerrel való befolyásolása (szedáció) a tükrözéses vizsgálatok során számos előnnyel jár: növeli a beteg compliance-t, a beteg és az operatőr elégedettségét, a beavatkozás biztonságosságát és hatékonyságát, ezek révén pedig érthető módon lehetővé teszi bonyolultabb, időigényesebb intervenciók elvégzését (2). Mindezek mellett azonban némi hátránya is van: típusától függően növeli a kardiopulmonális szövődmények kockázatát, a hazabocsajtság eltelt (posztprocedurális) időt, a beavatkozás költségét, és átmenetileg korlátozza a beteg cselekvőképességét (3) (1. táblázat). Sajnos a mindennapi klinikai gyakorlat sem egységes Európa-szerte annak ellenére, hogy az elmúlt évtizedben több, a szedáció gyakorlatára vonatkozó irányelv jelent meg (4–7). Emellett 2013 óta elérhető a European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) és European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) közös állásfoglalása a tápcsatornai endoszkópia során alkalmazott szedációs technikák elsajátítására irányuló képzés vonatkozásában (8). Jelenleg is vita tárgyát képezi, hogy az egészségügyi személyzet közül ki, és milyen végzettséggel jogosult szedáció alkalmazására (9, 10): míg Európa egyes országában (Ausztria, Dánia, Németország, Görögország, Hollandia, Svédország és Svájc) a nem aneszteziológus által alkalmazott, propofollal végzett szedáció (non-anesthesiologist administration of propofol, NAAP) gyakorlata jogszabályilag elfogadott (8), addig bizonyos országokban még a benzodiazepinek alkalmazása is aneszteziológiai végzettséghez kötött. Mindezek mellett nemcsak az egyes országok között, de az adott ország intézményei között sincs egységes gyakorlat az adott endoszkópos beavatkozáshoz szükséges szedációs technika alkalmazása, a

## 1. táblázat: A szedáció és az anesztézia szintjei (24)

	Minimális (szorongásoldás)	Mérsékelt szedáció (éber szedáció)	Mély szedáció	Anesztézia
Válaszreakció	Szóbeli utasításokra normál válaszreakció	Szomnolencia, hangosabb utasításokra (szükség esetén taktilis ingerekkel kiegészítve) reagál	Szomnolencia, nehezen ébreszthető, célzott válaszreakció ismételt taktilis és fájdalomingerekre	A beteg nem ébreszthető, fájdalomingerre sem reagál
Légutak	Nem érintettek	Nincs szükség intervencióra	Intervencióra lehet szükség	Szükség lehet intervencióra: orotrachealis intubáció vagy laryngealis maszk
Spontán légzés	Nem befolyásolja	Megfelelő	Enyhén korlátozott légzésfunkció	Szükség lehet asszisztált vagy kontrollált lélegeztetésre
Kardiovaszkuláris funkció	Nem érintettek	Általában fenntartott	Általában fenntartott	Károsodott lehet

## 2. táblázat: A kérdőív témaköri besorolása (12)

A	Válaszadó, endoszkópos egység: demográfia, szakmai képzettség
B	Tréning: akkreditáció gyakorlata, minőségfejlesztés
C	Preprocedurális gyakorlat; rizikóstratifikáció megléte a szedáció előtt
D	Szedált betegek monitorizálásának követelményei, körülményei
E	Szedáció gyakorlata
F	Posztprocedurális ellátás/elbocsajtság kritériumai
G	Javaslattevél

betegek rizikóstratifikációja és az esetlegesen kialakuló szedációs szövődmények ellátása terén (11). A tápcsatornai endoszkópia során alkalmazott szedáció, valamint a betegmonitorozás gyakorlata napjainkban leginkább az operatőr és a páciens preferenciáitól, a helyi és a nemzeti szabályozástól, a kulturális berögződéstől, illetve az egészségügyi források rendelkezésre állásától függ. Ezek a tények hívták életre a jelenlegi gyakorlat felülvizsgálatának, módosításának igényét a minőségfejlesztés, a döntéshozatal és a megfelelő jogszabályi háttér kialakításának elősegítése, valamint szedációs tréningek életre hívása és egységesítése céljából.

## Célkitűzés

Az európai tápcsatornai endoszkópos szedáció gyakorlatának felmérése az ESGE által. Jelen összefoglaló ezen kérdőív tapasztalatait hivatott összefoglalni (12) a magyar szabályozási környezet diszkusszióban való feltüntetése

mellett. Ez utóbbi teszi lehetővé a nemzetközi összefüggések hazai szakmapolitikai kontextusba való helyezését, és így az összehasonlítást.

## Módszerek és statisztika

Szedatív technikákra vonatkozó, szemikvantitatív keresztmetszeti, anonim, egyszer kitölthető online kérdőív megválaszolását kérték ESGE-tagoktól 2024. május 1. és június 30. között. A kérdőív 39 kérdését összesen 7 témakörbe sorolták (2. táblázat). Az adatok kiértékelésénél leíró statisztikát alkalmaztak (mennyiségi adatok esetén átlag és medián, míg kategorikus adatok esetén esetszám, illetve százalék meghatározása történt).

## Eredmények

937 személy (a meghívást kapók közel 22%-a) nyitotta meg a felhívást, közülük 935 személy el is fogadta a részvételt, azonban a kérdőívet végül csupán 506 személy töltötte ki (54,1%).

## A) Demográfia, szakmai képzettség

A válaszadók közel 93%-a gasztroenterológus (466 fő) szakorvos (468 fő) volt. 73,7%-uk állami/egyetemi kórház dolgozója, 10,1%-uk pedig magánellátásban dolgozik. Endoszkópos tapasztalat vonatkozásában a leggyakoribb beavatkozások: fejlett felső tápcsatornai intervenciók (POEM, ESD, bariátria, PEG behelyezése és ballonos tágítás) 38,7%; kolonoszkópia (poliplevétel, kisméretű EMR) és ERCP rendre 29,8% és 11,6%. A szedáció nélkül végzett beavatkozások aránya 53,4%. Ahol történik szedáció, ott az esetek 82%-ában midazolam-, illetve 81,8%-ában propofolalapú rezsímet alkalmaznak még úgy is, hogy ez utóbbi alkalmazása a válaszadók több mint 60%-ánál aneszteziológiai szakképzettséghez kötött (3. táblázat). A válaszadók 16,6%-a semmilyen szedációs irányelvet nem követ, míg 35,8%-uk az ESGE irányelvet (8), 36,2%-uk pedig a munkahelyi protokollt követi.

## B) Tréning, akkreditáció gyakorlata, minőségfejlesztés

Nem specifikus sürgősségi ellátás (BLS, ALS, légútbiztosítás, ambuballon) irányú képzésben a válaszadók 61,1–86%-a részesült. Kevesebb, mint 60%-uk vett részt valaha szedációs tréningen; ezen csoport 50%-a még a szakgyakornoki képzés alatt. A képzésben valaha részt vevők csupán 1/3-a vesz részt rendszeres szintentartó tréningen. A szedáció alkalmazásához akkreditációra csupán 29,4%-nak van szüksége (leggyakrabban két-évente); ezen kollégák közel 65%-a azonban nem tudja megnevezni az akkreditációért felelős szervezet. Csúpan 5,7%-uk számol be a munkahelyén minőségfejlesztési program meglétéről. Ezen program vizsgált minőségi indikátorai: nemkívánatos esemény típusa, aránya; szedatív szer típusa és dózisa; antidotum adásának szükségessége; NAAP; aneszteziológus bevonása; rizikóstratifikáció megléte; betegelégedettségi kérdőív és továbbképzés megléte.

## 3. táblázat: Szedatívumok típusai és ezek aneszteziológiai szakképesítéshez kötött használatának aránya a válaszadók között (12)

Hatóanyag	n (%)
Midazolam	32 (6,3)
Meperidine/pethidine	46 (9,1)
Propofol	338 (66,8)
Fentanyl	114 (22,5)
Remifentanil	200 (39,5)
Alfentanil	168 (33,2)
Remimazolam	111 (21,9)
Ketamin	296 (58,5)
Dexmedetomidin	169 (33,4)
Dinitrogén-oxid (inhalációs érzéstelenítő)	223 (44,1)

## C) Preprocedurális gyakorlat; rizikóstratifikáció megléte a szedáció előtt

Tájékozott beleegyezés az operatőr/aneszteziológus/szakasszisztens részéről történik, 23%-ban szóban, 56%-ban írásban. A rizikóstratifikációra használt klasszifikációk közül a Mallampati-pontrendszert az endoszkópos orvosok 33,2%-a, míg az Amerikai Aneszteziológus Társaság beosztását 64,4%-a használja.

## D) Szedált betegek monitorizálásának körülményei

Önbevallás alapján a válaszadók több mint 4/5-e a hipotenzió (85,1%) és a hipoxaemia (92,5%) ellátásában tartja megfelelően magabiztosnak magát. Ennek megfelelően mind a mérsékelt, mind a mély szedáció során az esetek több mint 95%-ában monitorizálják a betegek pulzusát és szaturációját. Vérnyomásmérés azonban ilyen arányban csak mély szedáció esetén történik, hasonlóan az EKG-monitorizáláshoz. Ez utóbbiak mérsékelt szedáció esetén rendre 76%-ban és 35%-ban vannak jelen.

## E) Szedáció gyakorlata

Mind a diagnosztikus, mind az operatív endoszkópos beavatkozások során a leggyakrabban alkalmazott szedatívum az önállóan adott propofol. Második helyen a benzodiazepin-ópiát kombinációk alkalmazása áll, míg a propofolalapú kombinációk és az általános anesztézia az operatív beavatkozások esetén harmadvonalon jellemzőek (4. táblázat). A felső tápcsatornai tükrözések során lokális anesztetikumot csupán az esetek 40%-ában alkalmaznak. Sürgősségi endoszkópiák során aneszteziológiai felügyelet a varixeredetű felső tápcsatornai vérzések közel 78%-ában, míg felső tápcsatornai idegentest-eltávolítások közel 60%-ában valósul meg. Nem varixeredetű felső tápcsatornai vérzés, alsó tápcsatornai vérzés, végbél területén található idegentest esetén ez az arány jóval alacsonyabb (rendre 47,5%, 18,9% és 23,5%).

### F) Posztprocedurális ellátás/elbocsájtás kritériumai

Oxigén-supplementáció, illetve a szaturáció, a pulzus, a légzésfrekvencia és a vérnyomás monitorizálása a beavatkozások után az esetek 71%-ában valósul meg. A monitorizálást az endoszkópos szakasszisztens (45%), illetve az endoszkópos team (27,3%; további részletezés nélkül) végzi. Csupán a válaszadók 56,3%-a állítja, hogy a betegeknek a hazabocsájtás előtt specifikus kritériumrendszer alkalmaznak; ennek tartalmi elemeit azonban a kérdőív nem részletezi. Az ESGE-ESGENA állásfoglalása alapján az elbocsájtás javasolt kritériumait a 5. táblázat tartalmazza.

### G) Javaslatétel

A kérdőívet kitöltők a jelen kérdőív létrejöttét indokló, szedációs protokollt érintő módosítások bevezetésével, az ellátás és a szedációs képzés egységesítésének bevezetésével ért egyet; azt kifejezetten javasolja.

### Megbeszélés

Az elmúlt időszakban több társszakma szedációs gyakorlatát vizsgálták (13, 14); jelen kérdőív azonban kifejezetten a gasztroenterológiai anesztéziával foglalkozik, s mint ilyen, közel 20 év óta az első, az ESGE által a témában készített felmérés (15). Bár a szerzők a kitöltők aktivitásával elégedettek – ez véleményük szerint alátámasztja a téma releváns mivoltát –, hangsúlyozzák, hogy az 506 résztvevő válasza alapján levont eredményeket fenntartással kell kezelni. Az önbevalláson alapuló kérdőív válaszadó-

### 5. táblázat: Posztprocedurális hazabocsájtás kritériumai (8)

Min. 60 perc < stabil
Autopszichésen, térben, időben orientált, éber
Nincs szign. fájdalom, hányinger, vérzés
Segítséggel képes öltözni, sétálni
Kísérő, aki hazaviszi, illetve másnapig megfigyeli
Étrendre, gyógyszerelésre, aktivitásra vonatkozó szóbeli és írásbeli tanácsokkal ellátott
Vészszelek felismerése és ezek esetén értesítendő személy tisztázott

inak fele 6 országból (Olaszország [16,4%], Spanyolország [12,3%], Németország [7,3%], Belgium [5,7%], Egyesült Királyság [4,3%], Görögország [4,2%]) kerül ki, amely alapján azt gondolhatnánk, hogy a kapott adatok az adott országok gyakorlatát mutatják be, azonban ennél árnyaltabb a helyzet: a válaszok valójában nem is ország szintű, hanem sokszor regionális képet takarnak, a helyben elérhető erőforrásokra reflektálnak. Emellett a válaszadók 11,6%-a nem európai országból került ki: 1–7 fővel Dél-Amerika, Közel-Kelet, Távol-Kelet országai és az Amerikai Egyesült Államok is szerepelnek a válaszadók országai között. A szedatív rezsimok közül a midazolam mellett a leggyakrabban használt szer a propofol annak ellenére, hogy a válaszok alapján több mint 60%-ban használata altatóorvosi képzéshez kötött. A propofolt leggyakrabban mély szedáció kiváltására használják (ultragyors hatáskezdés, rövid féléletidő, és ebből adódóan kiszá-

### 4. táblázat: Szedációtípusok alkalmazásának gyakorisága a különböző endoszkópos beavatkozások viszonylatában (12)

	Endoszkópos beavatkozás típusai				
	Diagnosztikus felső tápcsatornai (n=501)	Vastagbél-tükrözés (n=500)	ERCP (n=453)	EUS (n=429)	POEM, ESD, bariátriai (n=435)
Szedáció nélküli	23,2	13,4	–	–	–
Szedáció sz. sz.	4,7	3,9	–	–	–
Benzodiazepin önállóan	16,9	5	0,8	3,2	1,7
Benzodiazepin + ópiát	16,1	28,3	16,8	26,6	21,5
Propofol önállóan	28,8	35,5	34	42,5	32,8
Propofol + benzodiazepin	5,1	4,9	10,9	8,7	7,6
Propofol + ópiát	3,2	4,5	11,4	7,8	12,6
Propofol + benzodiazepin + ópiát	1,7	3,5	14,6	6,5	11,8
Általános anesztézia	–	–	9	1,9	7,3

ERCP: endoszkópos retrográd kolangiopankreatográfia, EUS: endoszkópos ultrahang, POEM: peroralis endoszkópos mucossectomia, ESD: endoszkópos submucosus dissectio

mítható, jól titrálható hatás, rövidebb ébredési idő (4)), de balanszírozott propofol adásával mérsékelt szedáció is elérhető, amelynek során a szer előnyeinek érvényesülése mellett a túlzott szedáció elkerülhető. A propofol dózisdependens módon képes szedáció és amnézia kiváltására; érdemi analgetikus hatás hiányában viszont gyakran lehet szükség ópiátokkal való kombinációjára. A propofol esetében nem áll rendelkezésre antagonist hatású készítmény, így (figyelembe véve a szer viszonylag szűk terápiás tartományát, illetve lehetséges mellékhatásokként a légzésdepressziót, a hemodinamikai instabilitást és a bradycardiát) alkalmazása fokozott körültekintést, szakértelmet, valamint folyamatos monitorozást igényel (16). Metaanalízisek azonban kimutatták, hogy a propofol biztonságossági profilja nem tér el a benzodiazepint és ópiátot tartalmazó rezsimoktól (3, 17); mi több: a nagy esetszámú, 368 206 endoszkópos vizsgálat adatait feldolgozó ProSEd 2 vizsgálat alapján az önmagában adott propofol (mint szedatívum) által kiváltott adverz reakciók aránya más szedatívumokhoz képest alacsonyabb volt (18). Mindezek alapján a kérdés, hogy mégis ki jogosult propofol adására, abszolút releváns és a mai napig vita tárgya. A nem aneszteziológus által alkalmazott propofolos szedáció (NAAP) gyakorlata egyes országokban régóta jogszabályilag is támogatott, és ezen országokban az adverz események számában nem volt kimutatható emelkedés, miközben a propofollal végzett szedáció mellett magasabb technikai sikerrátaival és kiváló betegelégedettséggel lehet számolni (19–21). A NAAP végzésére kizárólag megfelelő képzésben részesült személyek jogosultak, akiknek kellő jártassággal kell rendelkezniük a hangrés feletti (supraglotticus) légútbiztosító eszközök használatában. Egyre nagyobb teret nyer a megfelelő képzésben részesült szakasszisztens általi propofoladagolás koncepciójának továbbfejlesztett változata is, amely szerint a szedatívum beadásáért az endoszkópiát végző orvos vállal felelősséget, az ő felügyelete mellett történik a gyógyszer adagolása. Az endoszkópos vizsgálat alatt nem feltétlenül kell jelen lennie aneszteziológusnak, ugyanakkor minden esetben rendelkezésre kell állnia, ha komplikáció lépne fel (16). A magyar vonatkozásokat tekintve kifejezetten az endoszkópos szedációra vonatkozóan sem a 2024-es ESGE felmérés előtt, sem azóta nem jelent meg magyar irányelv. A 2018-ban publikált és azóta érvényben levő európai irányelv adhat támpontot a mindennapi endoszkópos gyakorlat során (4). Itthon a szedáció szintjeinek definiálása és az ezekhez szükséges minimumfeltételek rögzítése jogszabályi szinten egyedül a fogorvosi szakellátás vonatkozásában történt meg eddig (22). A 60/2003. (X. 20.) ESZCSM rendelet az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről alapján mérsékelt (éber) szedáció során személyi feltétel „a (...) beavatkozást végzőtől független, a légútbiztosítás, lélegeztetés módszereiben jártas orvos”, míg mély szedáció esetén aneszteziológus és intenzív terápiás szakorvos, valamint felnőtt aneszteziológiai és intenzív szakápoló jelenléte szükséges. A mély szedációban végzett beavatkozások előtt jelenleg is kötelező az alta-

tóorvosi konzultáció elvégzése. Ez történhet az aneszteziológiai ambulancián való megjelenéssel, illetve az utóbbi időben egyre gyakrabban telemedicinális kereketek között. A konzultáció során az anamnézissel, a fizikális vizsgálattal, és a rendszeresen szedett gyógyszerek felmérésével megtörténik a betegek rizikóstratifikációja; társbántalmak esetén szükség szerint további vizsgálatok elrendelése (pl. légzésfunkció, szívultrahang, a carotis ultrahangja) mellett. Az Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Szakmai Kollégium által 2008-ban publikált „Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja – Szedálás az eszközös diagnosztikus és terápiás beavatkozásokhoz” irányelv értelmében már a mérsékelt szedációhoz adott intravénás benzodiazepinek alkalmazása is feltétlenül szükségessé teszi a beavatkozást végző személytől független, a légútbiztosítás, intubálás, lélegeztetés módszereiben kellő jártassággal bíró felelős orvos jelenlétét, valamint a szoros betegmonitorozást. Később ezt tovább pontosították: intravénás szedáció esetén „a beavatkozást végző orvostól független aneszteziológus orvos közreműködése. (Az intravénás/inhalációs szedálást a beavatkozást végző orvos még akkor sem végezheti maga, ha egyébként ilyen irányú szakképesítéssel rendelkezik, hiszen neki a manuális tevékenységre kell összpontosítani a figyelmét!)” (23). A Szervezett népegészségügyi vastagbél-sűrűrsben részt vevő gasztroenterológusok számára szóló eljárásrend kiemeli: „Propofol alkalmazása jelenleg Magyarországon aneszteziológus szakorvos jelenlétéhez kötött, amely a széles körben való alkalmazásnak a jelenlegi gátja.” (24). Egy költség-hatékonysági vizsgálat alapján az alacsony és közepes aneszteziológiai rizikójú betegek esetén az endoszkópos által vezérelt propofolszedáció költség-hatékonysági szempontból kedvezőbb lehet az aneszteziológus általi alkalmazásnál. A tanulmány során nem tapasztaltak különbséget az összes adverz esemény előfordulása szempontjából, viszont mind az artériás hipotenzio, mind a deszaturálódás aránya jelentősen alacsonyabb volt az endoszkópos által vezérelt szedáció esetén (25). Az aneszteziológusok által végzett propofolos szedáció ugyanakkor biztosítja, hogy az endoszkópos orvos a vizsgálatra összpontosítson, így hosszabb, bonyolultabb beavatkozások és magas rizikójú betegek esetén ez a preferálandó opció (5). Az irányelv (8) szerint ASA  $\geq 3$ , Mallampati  $\geq 3$ , micrognathia, magas légútvesztési rizikó, krónikus fájdalomcsillapítószedés, elhúzódó beavatkozás esetén a beavatkozás elvégzése minden esetben aneszteziológus jelenlétében javasolt. A kérdőív egy másik fontos problémára is felhívja a figyelmet: a szedációs tréning hiányára. A válaszadók kevesebb, mint 60%-a vett részt valaha szedációs tréningen, ezek 50%-a még a szakgyakorlati képzés alatt. A képzésben valaha részt vevők közül csupán 1/3 vesz részt rendszeres szinten tartó tréningen. Az ESGE ezért a nemzeti gasztroenterológiai, illetve endoszkópos társaságok számára célul tűzi ki a képzésbeli hiányosságok áthidalását a szedációs technikák gasztroenterológiai curriculumba való beépítésével, folyamatos szimulációs tréningek szervezésével, valamint helyi, kórházi szinten szedációs bizottsá-

gok felállításával. Az ESGE/ESGENA szedációval kapcsolatos curriculumának egy nagy volumenű, olaszországi endoszkópos centrumban való bevezetése nyomán csupán csekély számú, közepes/mély szedáció során kialakuló nemkívánatos eseményt észleltek, és ezek mindegyike ellátható volt aneszteziológiai segítség nélkül, csupán az endoszkópos személyzet által (26).

További sarkalatos pont a preprocedurális ellátás során a betegek rizikóstratifikációja. A válaszadók alapvetően kétfajta klasszifikációt alkalmaznak (ASA- és Mallampati-pontrendszer), azonban már elérhető az ESGE és az ESGENA általános biztonsági ellenőrzőlistája (27), amelynek alkalmazását az endoszkópia előtti standard gyakorlat ré-

szeként javasolják. Bár ebben az ellenőrzőlistában a szedációban végzett endoszkópiát követő biztonságos hazabocsájtás kritériumai nem szerepelnek, az ESGE/ESGENA közös állásfoglalása erre vonatkozóan is támpontot ad (8).

## Következtetés

Bizonyos trendek egységesen megfigyelhetők (benzodiazepin- és propofolalapú szedáció, utóbbihoz javarészt kötelező az aneszteziológiai háttér), de nincs standardizált európai/globális gyakorlat annak ellenére, hogy a szedáció gyakorlatára és a képzés részleteire vonatkozó európai ajánlások régóta rendelkezésre állnak.

## Irodalom

1. Wikipédia szócikk: Endoscopy. [Internet] [idézve: 2026. április 7.] Elérhető: <https://en.wikipedia.org/wiki/Endoscopy>
2. Dossa F, Megetto O, Yakubu M, et al. Sedation practices for routine gastrointestinal endoscopy: a systematic review of recommendations. *BMC Gastroenterol* 2021; 21(1): 22. <https://doi.org/10.1186/s12876-02001561-z>
3. Wadhwa V, Issa D, Garg S, et al. Similar risk of cardiopulmonary adverse events between propofol and traditional anesthesia for gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15(2): 194–206.
4. Hinkelbein J, Lamperti M, Akeson J, et al. European Society of Anaesthesiology and European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia in adults. *Eur J Anaesthesiol* 2018; 35(1): 6–24.
5. Early DS, Lightdale JR, Vargo JJ, et al. Guidelines for sedation and anesthesia in GI endoscopy. *Gastrointest Endosc* 2018; 87(2): 327–337.
6. Gotoda T, Akamatsu T, Abe S, et al. Guidelines for sedation in gastroenterological endoscopy (second edition). *Digestive Endoscopy* 2021; 33(1): 21–53.
7. Dumonceau JM, Riphaus A, Schreiber F, et al. Non-anesthesiologist administration of propofol for gastrointestinal endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy, European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates Guideline – Updated June 2015. *Endoscopy* 2015; 47(12): 1175–1189.
8. Dumonceau JM, Riphaus A, Beilenhoff U, et al. European curriculum for sedation training in gastrointestinal endoscopy: position statement of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA). *Endoscopy* 2013 Jun; 45(6): 496–504. <https://doi.org/10.1055/s-0033-1344142>
9. Daza JF, Tan CM, Fielding RJ, et al. Propofol administration by endoscopists versus anesthesiologists in gastrointestinal endoscopy: a systematic review and meta-analysis of patient safety outcomes. *Can J Surg* 2018; 61(4): 226–236. <https://doi.org/10.1503/cjs.008117>
10. Barbosa EC, Espirito Santo PA, Baraldo S, et al. Remimazolam versus propofol for sedation in gastrointestinal endoscopic procedures: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth* 2024; 132(6): 12191229
11. Tziatzios G, Samonakis DN, Tsionis T, et al. Sedation/analgesia administration practice varies according to endoscopy facility (hospital- or office-based) setting: results from a nationwide survey in Greece. *Gastroenterol Res Pract* 2020; 2020: 8701791. <https://doi.org/10.1155/2020/8701791>
12. Triantafyllou K, Sidhu R, Tham T, et al. Sedation practices in Gastrointestinal Endoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) survey. *Endoscopy* 2024; 56(12): 964–974. <https://doi.org/10.1055/a-2416-4866>
13. He Y, Zhang Z, Li Ret, al. National survey on the current status of airway management in China. *Sci Rep* 2024; 14(1): 15627. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-66526-8>
14. Chen M, An H, Lu G, et al. The attitudes and experiences of hospice nurses regarding palliative sedation: a cross-sectional descriptive study. *J Palliat Med* 2024; 27: 1033–1042.
15. Ladas SD, Aabakken L, Rey JF, et al. Use of sedation for routine diagnostic upper gastrointestinal endoscopy: a European Society of Gastrointestinal Endoscopy Survey of National Endoscopy Society Members. *Digestion* 2006; 74(2): 69–77. <https://doi.org/10.1159/000097466>
16. Szepez Z, Fábrián A. Bódítás, altatás, szedálás a gasztroenterológiai ellátás esetében. 2022. január 22. [idézve: 2026. április 7.] Elérhető: <https://gastro.ferring.hu/boditas-altatas-szedalas-a-gasztroenterologiai-ellatas-eseteben/>
17. Vargo JJ, Niklewski PJ, Williams JL, et al. Patient safety during sedation by anesthesia professionals during routine upper endoscopy and colonoscopy: an analysis of 1.38 million procedures. *Gastrointest Endosc* 2017; 85(1): 101–108.
18. Behrens A, Kreuzmayr A, Manner H, et al. Acute sedation-associated complications in GI endoscopy (ProSed 2 Study): results from the prospective multicentre electronic registry of sedation-associated complications. *Gut* 2019; 68(3): 445–452.
19. Repici A, Pagano N, Hassan C, et al. Balanced propofol sedation administered by nonanesthesiologists: The first Italian experience. *World J Gastroenterol* 2011; 17(33): 3818–3823. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i33.3818> 974
20. Garewal D, Powell S, Milan SJ, et al. Sedative techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2012(6): CD007274. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007274.pub2>
21. Joss T, Dexter F, Wachtel RE, Michael MT. Growth in an anesthesiologist and nurse anesthetist-supervised sedation nurse program using propofol and dexmedetomidine. *AACase Rep* 2016; 6(12): 402–410.
22. 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről [idézve: 2026. április 7.] Elérhető: <https://net.jogtar.hu/jogszabaly?docid=a0300060.esc>
23. Magyar Aneszteziológiai és Intenzív terápiás Társaság Szakmai irányelvek [idézve: 2026. április 7.] Elérhető: [https://maitt.hu/info.aspx?sp=52&ord=0&asc=1&web\\_id=](https://maitt.hu/info.aspx?sp=52&ord=0&asc=1&web_id=)
24. Eljárásrend a szervezett népegészségügyi vastagbélvizelésben résztvevő gasztroenterológusok számára [idézve: 2026. április 7.] Elérhető: [chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkej/https://szures.nnk.gov.hu/index.php?option=com\\_attachments&task=download&id=108](chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcgclefindmkej/https://szures.nnk.gov.hu/index.php?option=com_attachments&task=download&id=108)
25. Riesco-López JM, Rizo-Pascual J, Díaz-Sánchez A, et al. Endoscopist-directed propofol is more efficient than anesthesiologist-administered propofol in patients at low-intermediate anesthetic risk. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020; 32(11): 1440–1446.
26. Manno M, Deiana S, Gabbani T, et al. Implementation of the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) sedation training course in a regular endoscopy unit. *Endoscopy* 2021; 53(1): 65–71 <https://doi.org/10.1055/a-1197-6762>
27. Gralnek IM, Bisschops R. Guidance for the implementation of a safety checklist for gastrointestinal endoscopic procedures: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Society of Gastroenterology and Endoscopy Nurses and Associates (ESGENA) Position Statement. *Endoscopy* 2022; 54(2): 206–210. <https://doi.org/10.1055/a1695-3244>

# A vastagbél-diverticulosis és diverticularis betegség diagnosztikája és kezelése

Az Olasz Gasztroenterológiai és Endoszkópos Társaság (SIGE) ajánlása

Italian guidelines for the diagnosis and management of colonic diverticulosis and diverticular disease

Boldogh Diána Tímea dr., Tóth Zsanett Xénia dr., Várvolgyi Csaba dr., Papp Mária dr., Bubán Tamás dr.

Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen  
Correspondence: buban.tamas@med.unideb.hu

## Bevezetés

A diverticulosis különösen a fejlett országokban igen gyakori állapot. A diverticulosisos betegek nagy része tünetmentes, de kb. 20%-uknál különböző tünetek alakulnak ki; ekkor beszélünk diverticularis betegségről (diverticular disease, DD). Ennek formái például a tünetes, szövődménymentes DD (symptomatic uncomplicated DD – SUDD), illetve az akut diverticulitis (AD). Bár jelentős epidemiológiai,

egészségügyi és gazdasági terhet jelent, még mindig keveset tudunk a betegségről és természetes lefolyásáról. Öt olasz tudományos társaság képviselői, köztük gasztroenterológusok, sebészek, endoszkópos szakorvosok és dietetikusok a szakirodalom áttekintése után a következő témakörökben fogalmaztak meg ajánlásokat: a diverticulosis kezelése; a SUDD diagnózisa és kezelése; az AD diagnózisa és kezelése; a szövődmények kezelése; az AD kiújulásának megelőzése, valamint a DD intervenciók kezelése.

## 1. A diverticulosis kezelése

Mi a legjobb stratégia a tünetekkel járó DD megelőzésére vastagbél-diverticulosisos egyéneknél?

### 1.1 ajánlás

Magas rosttartalmú étrend alkalmazása és a vörös húsok fogyasztásának korlátozása javasolt vastagbél-diverticulosisos személyeknél (*mérsékelt evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** a magas rosttartalmú diéta csökkenti, míg a „nyugati” étrend növeli az AD kockázatát.

### 1.2 ajánlás

Nem javasolt a magvak, diófélék, kukorica és a gyümölcsök héjának kizárása az étrendből a vastagbél-diverticulosisos személyeknél (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Fordított összefüggést észleltek a diófélék, a pattogatott kukorica fogyasztása és az AD kockázata között, továbbá nem találtak összefüggést a kukorica fogyasztás és a diverticulitis, illetve a diófélék, a kukorica vagy a pattogatott kukorica fogyasztása és a diverticularis vérzés között.

### 1.3 ajánlás

Javasolt a betegek tájékoztatása arról, hogy vastagbél-diverticulosis esetén nincs szükség gyógyszeres kezelésre (*nem értékelhető evidenciaszint, konszenzusos ajánlás*).

**Megjegyzés:** A vastagbél-diverticulosisos egyének többsége egész életében tünetmentes marad. Becslések szerint (tanulmányok alapján) csupán 1–4%-uknál fog AD kialakulni.

#### 1.4 ajánlás

Súlycsökkentés javasolt túlsúly vagy elhízás esetén, valamint a fizikai aktivitás növelése és a dohányzás elhagyása, mivel ezáltal csökken a DD és szövődményeinek kockázata (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Öt BMI-egység növekedése 28%-kal növelte a DD, 31%-kal az AD és 20%-kal a szövődmények relatív kockázatát. Ugyanakkor a nagyobb fizikai aktivitás 24%-kal csökkentette a DD és 26%-kal az AD kockázatát. Dohányzás (jelen vagy múltbeli) 17–36%-kal növelte a DD és a szövődmények kockázatát.

#### 1.5 ajánlás

A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok) és opioid fájdalomcsillapítók használatának kerülése javasolt, mivel ezek növelik a diverticularis szövődmények kockázatát (szükség esetén a paracetamol előnyben részesítendő) (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Egy metaanalízis szerint a NSAID-ok és az aszpirin növelik a diverticularis vérzés és a komplikált diverticulitis kockázatát. Az opioid fájdalomcsillapítók használata a diverticularis perforáció kockázatát is növeli.

### 2. Tünetes, szövődménymentes diverticularis betegség (SUDD): diagnózis és kezelés

Milyen tünetek és jelek utalnak a SUDD diagnózisára?

#### 2.1 ajánlás

SUDD gyanúja merülhet fel azoknál a betegeknél, akik visszatérő bal alhasi fájdalmat tapasztalnak, gyakran a székelési szokások megváltozásával vagy puffadással együtt, diverticularis gyulladás jelei nélkül (*nagyon alacsony evidencia, konszenzusos ajánlás*).

**Megjegyzés:** A SUDD visszatérő, életminőséget jelentősen rontó betegségként jelentkezhet, és nehezen különböztethető meg az irritábilis bél szindrómától (IBS). Segítő tényezők: SUDD-ban egyenletesebb a nemek aránya, 50 év felett gyakoribb, a fájdalom tartósabb.

SUDD gyanúja esetén mikor javasoljunk eszközös vizsgálatokat?

#### 2.2 ajánlás

Nem javasolt rutinszerűen képkötő vizsgálatokat végezni SUDD gyanúja esetén, hacsak nem merül fel más betegség gyanúja, például gyulladásos bélbetegség (IBD) vagy ischaemiás colitis, illetve vastagbélrák (*nem értékelhető evidenciaszint, konszenzusos ajánlás*).

**Megjegyzés:** Más kórképek gyanúja esetén indokolt képkötő vizsgálatok (pl. endoszkópia vagy komputer-tomográfia [CT]/ virtuális kolonoszkópia) végzése.

Mi a leghatékonyabb kezelés SUDD-ban?

#### 2.3 ajánlás

A SUDD-ban szenvedő betegeknek ajánlott a diverticulosisos betegek számára is javasolt étrend és életmód (*nem értékelhető evidenciaszint, konszenzusos ajánlás*).

**Megjegyzés:** A magas rosttartalmú étrend, a vörös hús fogyasztásának csökkentése, a testsúlycsökkentés, a testmozgás, a dohányzás elhagyása és a NSAID-ok kerülése csökkentheti a diverticularis szövődmények kockázatát.

#### 2.4 ajánlás

SUDD-betegek esetében nem felszívódó antibiotikumok rosttartalmú étrend-kiegészítőkkel együtt hatékonyak lehetnek a hasi tünetek enyhítésében (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Bár egy metaanalízis szerint a rifaximin szedése (2×400 mg 7 napig havonta) rostpótlással együtt hatékony lehet a hasi tünetek enyhítésében SUDD-betegeknél, összehasonlítva az önálló rostpótlással, még mindig hiányzik a magas szintű bizonyíték a nem felszívódó antibiotikumok hosszú távú hatását és költség-hatékonyágát illetően (1).

#### 2.5 ajánlás

SUDD-betegek esetében nem javasolt a mesalazin alkalmazása a hasi tünetek enyhítésére (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Egy, a mesalazin DD-ben betöltött szerepét vizsgáló szisztematikus áttekintésben csak egy tanulmányt találtak, amely a betegség remisszióját vizsgálta mesalazinkezelés során, azonban nem figyeltek meg klinikai előnyt (2).

### 3. Akut diverticulitis (AD): diagnózis és kezelés

Milyen tünetek és jelek utalnak az AD diagnózisára?

#### 3.1 ajánlás

AD gyanúja merül fel azoknál a betegeknél, akik tartós, erős, leginkább a bal alhasban jelentkező fájdalmat tapasztalnak lázzal és/vagy a székelési szokások megváltozásával (*nem értékelhető evidenciaszint, erős ajánlás*).

**Megjegyzés:** Jobb oldali diverticulitisben, különösen ázsiai populáció esetén a fájdalom lokalizálódhat a has jobb oldalára.

Mikor kell sürgősséggel kivizsgálás céljából kórházba utalni a beteget AD gyanújával?

#### 3.2 ajánlás

Sürgős kórházi kivizsgálásra utalás javasolt, ha gyanított AD esetén a beteg súlyos hasi fájdalomról panaszkodik és/vagy intraabdominalis tályog, perforáció/peritonitis, szepszis, húgyhólyag- vagy hüvelyfistula, illetve bélobstrukció jeleit mutatja (*nem értékelhető evidenciaszint, erős ajánlás*).

**Megjegyzés:** A fenti állapotokban szövődményes diverticulitis gyanúja merül fel, amely sürgős kivizsgálást igényel.

Milyen vizsgálatok javasoltak az AD gyanújával sürgősségi osztályra utalt betegeknél?

#### 3.3 ajánlás

Az AD gyanújával sürgős kórházi kivizsgálásra beutalt betegeknél javasolt a vitális paraméterek (különösen a testhőmérséklet), a vérkép, az urea, az elektrolitok és a C-reaktív fehérje (CRP) vizsgálata (*alacsony evidencia, erős ajánlás*).

#### 3.4 ajánlás

AD gyanújával érkező betegeknél kontrasztanyag CT-vizsgálat javasolt a diagnózis megerősítésére és a kezdeti kezelési stratégia meghatározására. Ha kontrasztanyag alkalmazása ellenjavallt, kontrasztanyag nélküli CT vagy mágnesesrezonancia-vizsgálat (MRI), vagy ultrahangvizsgálat javasolt (*mérsékelt evidencia, erős ajánlás*).

**Megjegyzés:** A kontrasztanyag CT rendkívül pontos a diverticulitis diagnosztizálásában és a Hinchey-féle stádium meghatározásában (1. táblázat) (3), 94% feletti szenzitivitással és csaknem 99%-os specificitással. Lehetővé teszi a szövődmények korai felismerését, illetve más gastrointestinális vagy extragastrointestinális betegségek kizárását. Eredménye alapján azonosíthatók a szövődménymentes diverticulitis betegek, akik elbocsáthatók, vagy akiknél a már megkezdett antibiotikumterápia megszüntethető. Az ultrahangvizsgálat nagymértékben vizsgálófüggő, kevésbé érzékeny a szövődmények felismerésében. Ha az UH-vizsgálat eredménye nem egyértelmű vagy negatív, CT javasolt. Az MRI nehezebben elérhető vizsgálómódszer, és bár igen érzékeny, kevésbé specifikus, mint a CT. Kolonoszkópia nem ajánlott AD gyanúja esetén a perforáció fokozott kockázata miatt.

#### 1. táblázat: A diverticulitis módosított Hinchey-osztályozása CT-kép alapján (3)

Stádium	Leírás
0. stádium	Diverticulumok a colon falmegvastagodásával
Ia stádium	Körülírt pericolicus gyulladás vagy phlegmone
Ib stádium	Pericolicus tályog (<4 cm átm.)
II. stádium	Medencei vagy bélkacsok közötti vagy nagy (>4 cm átm.) tályog jelenléte
III. stádium	Diffúz purulens peritonitis
IV. stádium	Diffúz fekális peritonitis

Milyen vizsgálatok javasoltak AD-gyanús betegeknél, akiket nem utalnak be sürgősségi kivizsgálásra?

#### 3.5 ajánlás

Azoknál az AD-gyanús betegeknél, akik nem kerülnek be sürgősséggel kórházi kivizsgálásra, javasolt a gastrointestinális tünetek részletes kikérdezése, a fizikális vizsgálat, a testhőmérséklet-mérés, a fehérvérsejtszám és a CRP vizsgálata (*nem értékelhető evidenciaszint, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** AD klinikai gyanúja és emelkedett gyulladásos paraméterek esetén a betegek sürgős kórházi kivizsgálásra utalása megfontolandó.

Melyek a klinikailag leghatékonyabb kezelési módok az AD terápiájában?

### 3.6 ajánlás

AD-ben szenvedő betegek esetén, akiknél CT nem igazolt szövödményt, antibiotikummentes, konzervatív megközelítés javasolt fájdalomcsillapítók adásával, ha nincsenek szisztémás tüneteik. A betegek járóbeteg-ellátásban kezelhetők, de figyelmeztetni kell őket arra, hogy ha a tüneteik tartósak vagy súlyosbodnak, kórházi kezelésre kerülhet sor (*mérsékelt evidencia, feltételes ajánlás*).

### 3.7 ajánlás

Antibiotikumok alkalmazása javasolt szövödménymentes AD-ben szenvedő, de immunuszupprimált betegek esetén, vagy olyanoknál, akik a sepszis jeleit mutatják, súlyos általános tünetekkel vagy jelentős társbetegségekkel társulva (*mérsékelt evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** A szövödménymentes AD kezelése biztonságosnak mondható szisztémás antibiotikum adása nélkül is (korábbi olasz irányelv alapján a nem felszívódó antibiotikum adása AD-ben eleve nem javasolt) (4). Nem volt szignifikáns különbség az antibiotikummal és az anélkül kezelt betegcsoportban a hospitalizációs igényt, a szövödmények, a sebészi kezelés, a mortalitás arányát és a recidív AD rizikóját illetően. Immunhiányos betegeknél azonban indokolt az anaerob és a Gram-negatív baktériumok ellen hatásos antibiotikum adása. Tanulmányok nem mutatnak szignifikáns különbséget az antibiotikumterápia módjában (per os vs. intravénás), illetve időtartamában (rövid vs. hosszú ideig tartó).

### 3.8 ajánlás

Intravénás antibiotikum adása javasolt szövödményes AD-s betegek esetében. Az antibiotikus kezelést 48 órán belül, vagy újabb CT-vizsgálat után újra kell értékelni és lehetőség szerint orális antibiotikumra kell áttérni (*alacsony evidencia, erős ajánlás*).

**Megjegyzés:** Szövödményes diverticulitis kezelésére olyan antibiotikumok használata javasolt, amelyek lefedik a várható polimikrobiális patogénspektrumot.

### 3.9 ajánlás

Sürgős sebészeti konzílium szükséges sepszis, perforáció, diffúz peritonitis vagy a konzervatív kezelés és/vagy a percutan drenázs sikertelensége esetén (*nagyon alacsony evidencia, erős ajánlás*).

## 4. A DD-hez társuló szövödmények kezelése

Melyek a leghatékonyabb kezelési módok a hasúri diverticularis tályog kezelésében?

### 4.1 ajánlás

Kontrasztanyag CT-vizsgálat javasolt a tályog kezelési stratégiájának kidolgozására. Ha a kontrasztanyag használata ellenjavallt, natív CT vagy MR, illetve hasi UH-vizsgálat javasolt (*nagyon alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

### 4.2 ajánlás

3 cm-nél kisebb tályog esetén antibiotikumterápia javasolt. Sikeres konzervatív kezelés esetén nincs szükség elektív műtétre (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

### 4.3 ajánlás

vagy műtét megfontolása javasolt  $\geq 3$  cm-es tályog esetén, ha az antibiotikumkezelésre nem reagál (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

### 4.4 ajánlás

Ismételt képalkotó vizsgálat javasolt, ha a beteg állapota nem javul/romlik (*nagyon alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Kiseb tályogok kezelése antibiotikummal hatékony és biztonságos. Nagyobb tályogok esetén a percutan drenálás megfontolandó intravénás antibiotikumokkal kombinálva, de a rendelkezésre álló bizonyítékok alacsony minőségűek. A drenázs nem befolyásolta a klinikai végpontokat az önálló antibiotikumkezeléshez viszonyítva, és nincs egyértelmű bizonyíték arra, hogy az antibiotikumterápiát hatékonyan kiegészíti és megelőzi a sürgős műtéti beavatkozás.

Mi a leghatékonyabb kezelés a diverticulumperforáció miatt kialakult generalizált peritonitisben szenvedő betegek számára?

### 4.5 ajánlás

Hemodinamikailag stabil, ép immunrendszerű betegek esetén primer anasztomózissal végzett vastagbélreszekció javasolt. Alternatív megoldás lehet a laparoszópos peritonealis lavage és drenázs válogatott (Hinchey III) esetekben, de ha intraoperatív fekális peritonitis igazolódik, szintén reszekciós műtét javasolt (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

### 4.6 ajánlás

Hemodinamikailag instabil, több társbetegséggel rendelkező vagy immunuszupprimált betegek esetén Hartmann-műtét javasolt (*alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** A primer anasztomózisképzés után a betegek nagyobb valószínűséggel maradnak sztómentesek, kevesebb a fertőzéses szövödmény a Hartmann-műtéthez képest. A laparoszópos lavage esetében szignifikánsan magasabb a posztoperatív intraabdominalis tályog aránya.

Mi a legmegfelelőbb sebészi beavatkozás generalizált peritonitis esetén?

### 4.7 ajánlás

Hemodinamikailag stabil betegeknél laparoszópos megoldás javasolt diffúz peritonitis esetén (*nagyon alacsony evidencia, konszenzuson alapuló ajánlás*).

### 4.8 ajánlás

Hemodinamikailag instabil betegeknél nyílt műtét ajánlott, de tapasztalt sebész esetén laparoszópos megoldás is mérlegelhető válogatott beteganyagban (*nagyon alacsony evidencia, konszenzuson alapuló ajánlás*).

**Megjegyzés:** A laparoszópos szigmarezekció lehetséges alternatíva tapasztalt kezekben, csökken a posztoperatív szövödmények aránya és a kórházi ápolás ideje. A nyitott műtét viszont szükségszerű hemodinamikailag instabil betegeknél, akik nem reagálnak folyadékpótlásra, vagy már vazopresszorokat is igényelnek.

## 5. Az AD újabb epizódjainak megelőzése

Melyik a klinikailag leghatékonyabb gyógyszeres kezelés az AD kiújulásának megelőzésére?

### 5.1 ajánlás

Aminoszalicilátok használata nem javasolt a visszatérő AD megelőzésére (*mérsékelt evidencia, erős ajánlás*).

**Megjegyzés:** Szekunder prevenciót illetően nem volt különbség a mesalazint és a placebo szedő csoport között, 48 vagy 96 hét után sem nőtt a kiújulásmentes betegek aránya. A mesalazin időszakos használata (10 nap/hónap egy éven át) sem akadályozta meg az AD újabb epizódját.

### 5.2 ajánlás

Nem javasolt nem felszívódó antibiotikumok rutinszerű alkalmazása a visszatérő AD megelőzésére (*nagyon alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Bár tanulmányok bizonyítják, hogy a rostpótlással szemben a rostpótlás mellett ciklikus rifaximin adása jelentős előnnyel jár a visszatérő AD-t illetően, a tanulmányok heterogenitása, nyílt jellege miatt további tanulmányok szükségesek.

## 6. A DD intervenciók kezelése

Melyek az elektív műtét indikációi szövödményes vagy szövödménymentes AD esetén?

### 6.1 ajánlás

Nem javasolt elektív szigmabélreszekció szövödménymentes AD-epizód után tünetmentes betegeknél (*nagyon alacsony evidencia, erős ajánlás*).

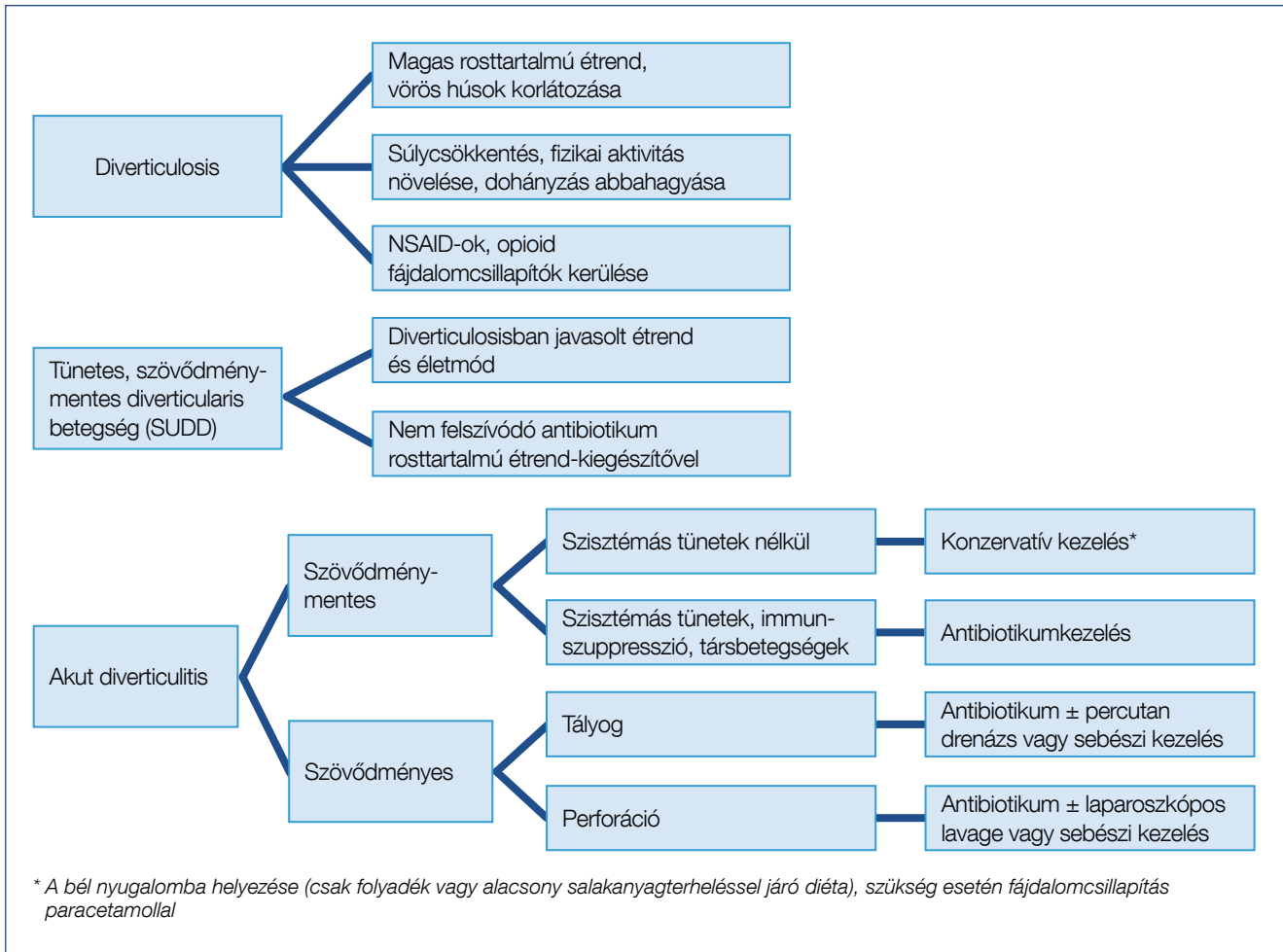
**Megjegyzés:** Szövödménymentes AD után a későbbi szövödmények kialakulásának aránya  $< 5\%$ . Az első epizód utáni kiújulási arány 10% és 36% közé tehető. A betegek többségénél tehát nem alakul ki újabb epizód, sem szövödmény, így az elektív műtét szövödménymentes esetekben nem jár bizonyított előnnyel.

### 6.2 ajánlás

Az elektív szigmabél-reszekció megfontolandó azoknál a betegeknél, akik tartósan panaszosak maradnak AD után, vagy akiknél visszatérő diverticulitis, fisztula vagy strictura alakul ki (*nagyon alacsony evidencia, feltételes ajánlás*).

**Megjegyzés:** Bár a tanulmányok szignifikáns javulást mutatnak életminőség terén a műtét után, a bizonyítékok alacsony minősége miatt egyedi megítélés javasolt. A reszekció felé billen a mérleg nyelve korábbi szövödményes vagy ismétlődő diverticulitis, retroperitonealis tályog, hosszabb érintett bélszakasz, illetve társbetegségek esetén, amelyek növelik a kiújulás/szövödmények rizikóját.

**1. ábra: Terápiás javaslatok diverticularis betegségben**



**2. táblázat: Javasolt antibiotikumok felnőttek akut diverticulitisének kezelésére**

Antibiotikum	Adagolás
<b>Elsőként választandó per os antibiotikum szövődménymentes akut diverticulitisben</b>	
Amoxicillin-klavulánsav	2–3×875 mg/125 mg/nap 5 napig
<b>Másodsorban választandó per os antibiotikumok penicillinallergia esetén, vagy ha az amoxicillin-klavulánsav nem megfelelő</b>	
Cefalexin (óvatosság javasolt penicillinallergiás betegeknél!) + metronidazol	Cefalexin: 2–3×500 mg/nap (súlyos fertőzés esetén akár 4×1–1,5 g/nap) 5 napig Metronidazol: 3×500 mg/nap 5 napig
Ciprofloxacín (csak intravénás ciprofloxacínról történő váltás esetén, biztonsági szempontok figyelembevételével) + metronidazol	Ciprofloxacín: 2×500 mg/nap 5 napig Metronidazol: 3×500 mg/nap 5 napig
<b>Elsőként választandó intravénás antibiotikumok szövődményes akut diverticulitisben</b>	
Amoxicillin-klavulánsav	2–3×1000 mg/200 mg/nap
Cefuroxim + metronidazol	Cefuroxim: 3–4×750 mg/nap (súlyos fertőzés esetén akár 3–4×1,5 g/nap) Metronidazol: 3×500 mg/nap
Amoxicillin + gentamicin + metronidazol	Amoxicillin: 3×500 mg/nap (súlyos fertőzés esetén akár 4×1 g/nap) Gentamicin: Kezdetben 1×5–7 mg/kg/nap, későbbi adagok a szérumban gentamicinszintje alapján Metronidazol: 3×500 mg/nap
Ciprofloxacín (figyelembe véve a biztonsági szempontokat) + metronidazol	Ciprofloxacín: 2–3×400 mg/nap Metronidazol: 3×500 mg/nap
<b>Alternatív antibiotikumok: mikrobiológussal/infektológussal való konzultáció után</b>	

## Összefoglalás

Az olasz gasztroenterológiai társaság ajánlása a DD leggyakoribb formáinak kezelésében nyújt világos iránymutatást (1. ábra), míg a diverticularis vérzés és a diverticulosishoz társuló szegmentális colitis (segmental colitis associated with diverticulosis – SCAD) kérdésében a korábban publikált német irányelvekre hagyatkoznak. Kiemelendők az utóbbi időben már evidenciaként ke-

zelt, de még általános szakmai körökben sem teljesen közismert ajánlások. Ilyen például a diverticulosis diéta kezelésében az apró magvak, diófélék fogyasztásának támogatása, az AD kezelésében és szekunder prevenciójában a nem felszívódó AB-ok szerepének ártértékelése, de figyelemre méltók az egyéb antibiotikus (2. táblázat) és a sebészeti kezelés megfontolására, a radiológiai intervenciók kezelésre vonatkozó irányelvek is. Hazánkban jelenleg folyamatban van a nemzeti irányelv kidolgozása.

## Eredeti közlemény

1. Carabotti M, Sgamato C, Amato A, et al. Italian guidelines for the diagnosis and management of colonic diverticulosis and diverticular disease. *Dig Liver Dis* 2024; 56(12): 1989–2003. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2024.06.031>. Epub 2024 Jul 14. PMID: 39004551

## Irodalom

1. Bianchi M, Festa V, Moretti A, et al. Meta-analysis: long-term therapy with rifaximin in the management of uncomplicated diverticular disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33(8): 902–910. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2011.04606.x>

2. Iannone A, Ruospo M, Wong G, et al. Mesalazine for people with diverticular disease: a systematic review of randomized controlled trials. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2018; 2018: 1–12. <https://doi.org/10.1155/2018/5437135>

3. Bates DDB, Fernandez MB, Ponchiardi C, et al. Surgical management in acute diverticulitis and its association with multi-detector CT, modified Hinchey classification, and clinical parameters. *Abdom Radiol (NY)* 2018; 43(8): 2060–2065. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1422-y>

4. Cuomo R, Barbara G, Annibale B. Rifaximin and diverticular disease: position paper of the Italian Society of Gastroenterology (SIGE). *Dig Liver Dis* 2017; 49(6): 595–603. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.01.164>

# A protonpumpagátló szerek leépítése kellemetlenségek nélkül: az alginát-antacid kombináció szerepe a nyelőcső refluxbetegségének kezelésében

Herszenyi László dr.

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

A protonpumpagátló (PPI) szerek a nyelőcső-refluxbetegség (GERD) terápiájában „aranystandardnak” tekinthetők. Az újabb útmutatók a tünetek megszűnése után a PPI kezelés leépítését és leállítását szorgalmazzák. A hosszú távú PPI-kezelésnek relatíve szűk javallati köre van, amelynek során a legkisebb, de még hatékony dózist kell alkalmazni. Hosszú távú kezeléskor a PPI hirtelen elhagyása esetén jelentkező, rebound jellegű gyomorsav-túltermelés (RAHS) megnehezítheti a PPI-kezelés leépítését. Az alginát-antacid kombináció eltérő és komplex hatásmechanizmusa révén megakadályozhatja a RAHS előfordulását, és emiatt sikeresen alkalmazható a PPI-kezelés leépítése során, elősegítve az intermittáló vagy az alkalomszerű („on-demand”) kezelésre való áttérést. Az összefoglaló tanulmány áttekinti az alginát-antacid kombináció összetett hatásmechanizmusát és javallatait a GERD kezelésében.

**KULCSSZAVAK:** protonpumpagátló, alginát-antacid, savtasak, nyelőcső-refluxbetegség, rebound jellegű gyomorsav-túltermelés

## Deprescribing proton pump inhibitors without inconvenience: the role of alginate-antacid combination in the treatment of gastroesophageal reflux disease

Proton pump inhibitors (PPIs) are considered as the „gold standard” therapy of gastroesophageal reflux disease (GERD). Recent guidelines recommend deprescribing PPIs after resolution of symptoms. There are only a few clear indications for the long-term use of PPIs. For patients who require long-term PPI therapy, it should be administered at the lowest effective dose. During long-term use of PPIs, rebound acid hypersecretion syndrome (RAHS) can contribute to difficulties in the discontinuation of PPI treatment. Alginate-antacid combination works through an alternative and complex mechanism and can be successfully used during deprescribing PPIs in order to prevent RAHS and to switch to on-demand or intermittent therapy. This review also summarizes the complex mechanism of action of alginate-antacid combination and its indications in the medical treatment of GERD.

**KEYWORDS:** proton pump inhibitor, alginate-antacid, acid pocket, gastroesophageal reflux disease, rebound acid hypersecretion

## Bevezetés

A nyelőcső refluxbetegsége (GERD) az egyik leggyakoribb tápcsatornai eltérés. A hatékony savszekréciógátlás alapvető a GERD kezelésében. A protonpumpagátlók (PPI) a leghatékonyabb savgátló szerek. A PPI-kezelés tekinthető a GERD-terápia „aranystandardjának” (1). Nemrég új amerikai állásfoglalások láttak napvilágot a GERD diagnózisával, kezelésével és a PPI helyes leépítésével kapcsolatban (2–4).

A PPI-alapú savszekréciógátlás racionális alkalmazását illetően az új amerikai útmutatók fontos megállapításokat fogalmaztak meg. A GERD gyógyszeres kezelése során az új irányelvek a kezdeti, rövid távú, 4–8 hetes PPI-kezelést javasolják, majd a „step-down” stratégiának megfelelően, lehetőség szerint meg kell kísérelni a PPI fokozatos leépítését és akár elhagyását. Amennyiben fenntartó kezelésre van szükség, a tünetmentességre és a még hatékonyan bizonyuló, legkisebb adagú savszekréció-gátlásra kell törekedni (2–4).

A PPI-kezelés megalapozott javallatait az 1. táblázat foglalja össze. A PPI-alapú savszekréciógátlás legfontosabb általános szempontjait, megállapításait a 2. táblázat tartalmazza. Ennek értelmében a PPI-kezelés javallatának dokumentálása elsősorban a családorvos felelőssége. Nem egyértelmű javallat esetén a PPI leállítására kell törekedni. Amennyiben nem indokolt a napi kétszeri, nagy dózisu PPI-kezelés, a leépítő („step-down”) stratégia értelmében napi egyszeri PPI-re kell áttérni. A PPI elhagyása fokozatos legyen. Fontos hangsúlyozni, hogy

### 1. táblázat: A protonpumpagátló- (PPI-) kezelés megalapozott javallatai

- Nyelőcső-refluxbetegség (GERD)
- Nem erozív refluxbetegség (NERD)
- Peptikus fekélybetegség (PUD)
- Funkcionális dyspepsia („on-demand”)
- Heveny felső tápcsatornai vérzés
- *Helicobacter pylori* eradikációs kezelése

### 2. táblázat: A protonpumpagátló- (PPI-) alapú, savszekréciót gátló kezelés általános szempontjai

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

### 3. táblázat: A hosszú távú, fenntartó protonpumpagátló- (PPI-) kezelés legfontosabb javallata, amikor a PPI-kezelést nem szabad leállítani

- Súlyos, erozív reflux oesophagitis (Los Angeles grade C–D)
- Barrett-nyelőcső
- Szövődényes GERD (nyelőcsőfekély, pepticus stenosis-strictura)
- Eosinophil oesophagitis alcsoportja
- Idiopathiás pulmonalis fibrosis
- Idiopathiás (*Helicobacter pylori*-negatív) fekélybetegség
- Zollinger–Ellison-szindróma
- Gyomorvédelem (gastroprotectio) a felső tápcsatornai vérzés nagy kockázata esetén:
  - Nem szteroid gyulladásgátló (NSAID)
  - Thrombocytaaggregáció-gátló (TAG)
  - Antikoaguláns kezelés

a PPI-kezelés leállítása a megfelelő javallat hiánya miatt történjen, és ezt a döntést ne az esetleges (rendszerint nem teljesen megalapozott) mellékhatásokról való félelem vezérelje (4). Az Amerikai Gasztroenterológiai Társaság (AGA) állásfoglalása értelmében, bizonyos esetekben a PPI-t nem szabad leállítani, és hosszú távú, fenntartó PPI-kezelést kell alkalmazni. Hangsúlyozandó, hogy a hosszú távú PPI-kezelésnek relatíve szűk javallati köre, amelynek során a legkisebb, de még hatékony dózisa kell törekedni (3. táblázat).

A nem megfelelően megalapozott javallatok alapján a főlegesen hosszú távú és nagy dózisu PPI-kezelés során esetleges mellékhatásokkal is számolni lehet (5). Irodalmi adatok alapján az esetek 40–80%-ában a PPI-k felírása megfelelő javallat nélkül történik; a betegek több mint 15%-a a standard dózisonál nagyobb adagban szedi őket; a betegek jelentős hányada egy éven túl is indokolatlan PPI-kezelésben részesül; a betegek kb. 40–60%-ánál csökkenthető vagy leállítható lenne a PPI-kezelés (6–8).

A gyakorlatban 6–12 havonta újra mérlegelni kell a diagnózis helyességét, a PPI-kezelés szükségességét, és dóziscsökkentésre kell törekedni. Az indokolatlanul hosszú távú PPI-szedés egyik oka az ún. rebound jellegű gyomorsav-túltermelés (rebound acid hypersecretion, RAHS). A PPI-kezelés hirtelen leállítása esetén fel kell hívni a beteg figyelmét a RAHS kockázatára. Ha nem alkalmazzuk megfelelően a „step-down” stratégiát, és a beteg a PPI-kezelést hirtelen, átmenet nélkül leállítja, a RAHS-jelenség hatására csaknem azonnal kifejezett refluxos tünetek jelentkezhetnek, ez pedig odavezet, hogy a betegek jelentős része újrakezdi a kezelést, és képtelen tartósan elhagyni a PPI-szedését (9). A „rebound” tünetek akár rövid távú, 4–8 hetes kezelést követően is jelentkezhetnek. A hirtelen leállított PPI-kezelés esetén a betegek több mint felében jelentkezhetnek a „rebound” tünetek, amelyek gyakran intenzívebbek lehetnek, mint a kezelés kezdetekor (10, 11).

#### 4. táblázat: Az alginát-antacid kombináció összetett hatásmechanizmusa, jellemzői

- Savas közegben egy erős, összefüggő, lebegő gél-hab réteg képzése
- Lokális, topicus hatásmód
- Fizikai (mechanikai) védőréteg, barrier kialakítása a refluxfolyamattal szemben
- Viszkózus gél képzése a savtasak felett
- A savtasak disztális irányba történő elmozdítása
- A posztprandiális refluxfolyamat kivédése
- A nyelőcső szintjén nyálkahártyavédő (mucos és citoprotektív) hatás
- A gyomorsav, az epesav és a pepszin károsító hatásának megakadályozása
- A gyomorsav gyors semlegesítése
- Gyors hatáskezdés, relatíve elhúzódó, 4 órás hatástartam
- Gyógyszerinterakció hiánya
- Nem lép fel rebound jellegű gyomorsav-hiperszekréció (RAHS)
- Nem kell számolni szisztémás felszívódással

#### A savtasak (acid pocket) és a hiatus hernia jelentősége

Az étkezést követő (posztprandiális) reflux fontos tényező a GERD kórélettanában. A tünetek és a nyelőcsőnyálkahártya-károsodás súlyossága rendszerint összefügg a visszaáramló gyomortartalom pH-értékével (savasságával); ebben a proximális gyomor savasságának különösen nagy a jelentősége. A gyomor proximális részében az elfogyasztott étel felszínén úszó, nem pufferolt, kifejezetten savas zóna igazolható, amelyet „savtasaknak” nevezünk („acid pocket”). A savtasak étkezés után, 15–120 percen belül alakul ki, és a savas reflux fő rezervoárja. A savtasak, különösen fekvő helyzetben, akár az alsó nyelőcső-záróizom (LES) fölél is kúszik; ilyenkor „savas filmréteg” alakul ki a nyelőcsőben (12–14). A rekeszsérv (hiatus hernia) jelenléte nagymértékben befolyásolja a savtasak helyzetét: a rekeszsérvben elhelyezkedő savtasak tovább növeli a savas reflux lehetőségét. A rekeszsérv jelenléte és mérete fokozza a nyelőcső savas expozícióját, a tünetek súlyosságát, növeli a következményes nyelőcsőnyálkahártya-károsodás mértékét és a szövődmények arányát (15–17). A GERD kezelése során a savtasak fontos terápiás célpontként szerepel (18–19).

#### Az alginát-antacid kombináció hatásmechanizmusa, jellemzői

Az alginát-antacid kombináció összetett hatásmechanizmusát és jellegzetességeit a 4. táblázat foglalja össze. A tengeri moszatokból kinyerhető alginátok közül azok alkalmasak a GERD kezelésére, amelyek három fő aktív összetevővel rendelkeznek: nátrium-alginát (*Laminaria hyperborea*), nátrium-bikarbonát ( $\text{NaHCO}_3$ ) és kalcium-

#### 5. táblázat: Az alginát-antacid kombináció főbb terápiás javallatai

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

karbonát ( $\text{CaCO}_3$ ). Ezek az összetevők savas közeggel interakcióba lépve egy erős, összefüggő, lebegő gél-hab réteget képeznek. Az alacsony molekulásúllal és fokozott gélképző tulajdonsággal bíró alginátok alkalmasak a GERD kezelésére (20–23). Az alginát-antacid kombináció nem szisztémás, elsősorban fizikai hatásmechanizmussal rendelkezik, fizikai (mechanikai) védőréteget, barrier képez a refluxfolyamattal szemben. Az alginát-hab a mechanikai védőréteg révén korlátozza a refluxot, a topicus hatás révén a gyomorsav mellett az epesav és a pepszin károsító hatásait is megakadályozza. Az antacid komponens a felesleges gyomorsav gyors semlegesítése révén az emésztési (dyspepsiás) tüneteket is enyhíti. Az alginát-antacid kombináció kezdeti hatása rendkívül gyorsan bekövetkezik (kb. 3 percen belül enyhülnek a refluxos tünetek), és viszonylag elhúzódó (4 órás) hatással lehet számolni.

#### Az alginát-antacid kombináció főbb terápiás javallatai

Az alginát-antacid kombinációs kezelés főbb javallatait az 5. táblázat foglalja össze. Az alginát-antacid kombináció kedvező terápiás hatását eróziós GERD-ben számos vizsgálat alátámasztja. A monoterápiában alkalmazott alginát-antacid hatékony rövid távú kezelési lehetőséget jelenthet enyhe GERD-ben, valamint az alkalomszerű, „on-demand” kezelési stratégia keretében az alkalmanként jelentkező refluxtünetek befolyásolásában. Metaanalízisek igazolták, hogy a placebohoz és a szokványos antacidákhoz képest az alginát-antacid kombináció hatékonyabb a GERD kezelésében. Hiatus hernia esetén vagy túlsúlyos, elhízott egyéneknél az alginát-antacid kedvezően befolyásolja a savtasak helyzetét és haté-

konyan enyhíti a posztprandiális refluxtevékenységet (24–28). A GERD kezelése során a betegek akár 30–40%-a nem reagál megfelelően a PPI-kezelésre, és nem válik tünetmentessé. A PPI-terápia ellenére perzisztáló panaszok esetében az alginát-antacid kombináció hozzáadása („add-on” stratégia keretén belül) növeli a kezelés klinikai sikerességét (29).

A GERD személyre szabott terápiás elvei alapján az éjszakai savátörés („acid breakthrough”) kezelésére, valamint hosszú távú PPI-kezeléskor a PPI hirtelen elhagyása során jelentkező „rebound” tünetek és a RAHS-jelenség

kivédésére az alginát-antacid sikeresen alkalmazható (2–4). A RAHS-jelenség következtében a GERD műszeres kivizsgálása (pH-monitorozás) előtt, a PPI leállítása során gyakran felerősödnek a betegek refluxos panaszai és nehezítik a kivizsgálás menetét. Ezért a kivizsgálást megelőző PPI-mentes (PPI-kimosási, „wash-out”) időszakban az alginát-antacid kombináció sikerrel alkalmazható (30). A GERD extraoesophagealis manifesztációja (laryngopharyngealis reflux) esetén az alginát-antacid önmagában vagy a PPI-kezelés kiegészítéseként hatékonyan bizonyul (31, 32).

## Irodalom

1. Herszényi L, Bakucz T, Barabás L, Tulassay Z. Pharmacological approach to gastric acid suppression: past, present, and future. *Dig Dis* 2020; 38(2): 104–111. <https://doi.org/10.1159/000505204>
2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2022; 117(1): 27–56. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538>
3. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE; CGIT GERD Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2022; 20(5): 984–994. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.01.025>
4. Targownik LE, Fisher DA, Saini SD. AGA clinical practice update on de-prescribing of proton pump inhibitors: Expert review. *Gastroenterology* 2022; 162(4): 1334–1342. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.12.247>
5. Freedberg DE, Kim LS, Yang YX. The risks and benefits of long-term use

of proton pump inhibitors: expert review and best practice advice from the American Gastroenterological Association. *Gastroenterology* 2017; 152: 706–715. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.01.031>

6. Othman F, Card TR, Crooks CJ. Proton pump inhibitor prescribing patterns in the UK: a primary care database study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2016; 25(9): 1079–1087. <https://doi.org/10.1002/pds.4043>

7. Doell A, Walus A, To J, Bell A. Quantifying candidacy for deprescribing of proton pump inhibitors among long-term care residents. *Can J Hosp Pharm* 2018; 71(5): 302–307. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30401996/>

8. O'Mahony L, Yelverton E. Prescribing of proton pump inhibitors in an Irish general practice. *Ir Med J* 2019; 112(5): 932. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31411014/>

9. Namikawa K, Björnsson ES. Rebound acid hypersecretion after withdrawal of long-term proton pump inhibitor (PPI) treatment - are PPIs addictive? *Int J Mol Sci* 2024; 25(10): 5459. <https://doi.org/10.3390/ijms25105459>

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a [gastronews.hu](http://gastronews.hu) weboldalon.

# Az enzimpótlás szerepe az emésztési zavarok kezelésében

Altorjay István dr.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Gasztroenterológiai Tanszék, Debrecen  
Correspondence: altorjay@med.unideb.hu

Az emésztési zavarok egyik fontos oka az emésztőenzimek minőségi és mennyiségi eltérése; emiatt a tápanyagok lebontása tökéletlenné válhat, aminek számos kedvezőtlen következménye lehet. Az enzimpótlás régóta fontos szerepet játszik különböző emésztőszervi kórállapotok, betegségek kezelésében, így például az exokrin hasnyálmirigy-elégtelenség vagy a laktóztolerancia kezelésében. A pótlásra alkalmazott enzimek régebben állati eredetűek voltak, azonban egyrészt mikrobák, főleg gombák is termelnek ilyen fehérjéket, másrészt ismertek növényi eredetű készítmények is. Az utóbbi években derült fény arra, hogy az enzimpótlás sokrétű befolyással lehet a bélfóra működésére is, és ez a kölcsönhatás az emésztés folyamatán túl hatással lehet a bélbarrier működésére, immunológiai folyamatokra stb. Számos állatkísérlet mutatott kedvező eredményeket, a humán vonatkozások azonban még nem teljesen tisztázottak; még sok kérdés igényel további klinikai vizsgálatokat.

**KULCSSZAVAK:** enzimpótlás, emésztési zavarok, mikrobiom, proteáz, lipáz

## Significance of enzyme supplementation in the treatment of digestive disorders

One of the main causes of digestive disorders is the qualitative and/or quantitative alteration of the digestive enzymes, which leads to incomplete digestion of nutrients with several inconvenient consequences. Therefore, enzyme supplementation is an important treatment modality in case of exocrine pancreatic insufficiency or lack of intestinal lactase. The first preparations were made from animals, but nowadays also fungal origin of digestive enzymes is available, as well as plantar origin preparations. In the recent years, it was discovered that enzyme supplementation exerts complex effect on the function of gut microbiome, which does not only influence the process of digestion, but also the condition of the intestinal barrier and among others also immunologic processes. Several trials in animal models have promising results, but human consequences are yet to be clarified.

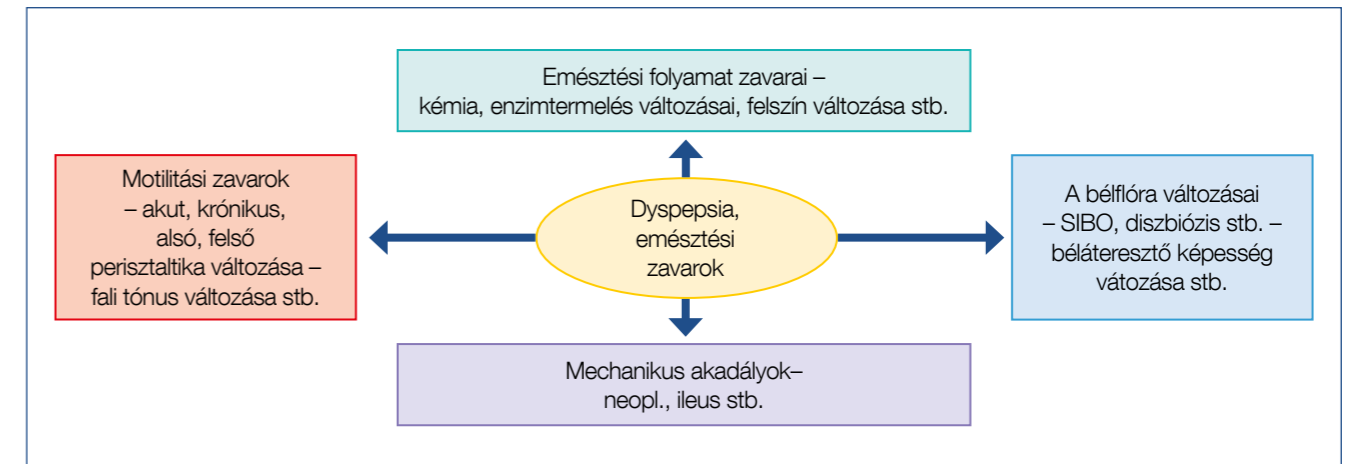
**KEYWORDS:** enzyme supplementation, digestive disorders, microbiome, proteases, lipases

Az emésztési folyamat zavarai önmagukban is több komponensből tevődhetnek össze: ide tartozik a savtúltengés vagy savhiány okozta pH-változás, az emésztőenzimek mennyiségi és minőségi eltérései (pl. krónikus pancreatitisből adódó enzimhiány vagy a tejcukorbontó enzim hiánya), illetve a felszívó bélfelszín kóros változásai (pl. coeliakia esetén vagy mesenterialis keringészavar okozta vékonybél-reszekció esetén).

Az emésztési zavarok hátterében álló fontosabb tényezőket az 1. ábrán foglaljuk össze.

Az emésztés lényege a táplálék fizikai és kémiai lebontása, ezután a felszívódás folyamatának elősegítése. Mindez a szájüregben kezdődik, ahol a fogak és a nyál segítik elő a feldarabolást, síkosítást, a lenyelés előkészítését és a szénhidrátok bontásának elindítását. A gyomor folytatja a keverést, egyúttal savas közegben aktiválja a pepszint, ami a fehérjebontás első lépése. A nyombélben a Vaterpapillán át beömlő hasnyál (napi ~1,5 liter), amelyben ionok, bikarbonát és számos (közel 20-féle) enzim is található, egyrészt lúgosítja az előemésztett gyomortartalmat,

## 1. ábra: Az emésztési zavarok hátterében álló legfontosabb komponensek



másrészt elkezdi a tápanyagok további lebontását: az amiláz a keményítőt, a proteázok (tripszin, kimotripszin, peptidázok) a fehérjéket, míg a lipáz a szintén ide érkező epével (ami emulgeáló hatású) közösen a zsírokat és olajokat. A vékonybélben az emésztés komplettálása mellett hígítás is történik, ami lehetővé teszi a részekre bontott tápanyagok felszívását. Végül a vastagbélben a só és a víz visszaszívása, a salak tömörítése, és végül a végbélből a salak kiürítése történik (1).

Ezek a folyamatok bonyolult idegi és hormonális szabályozás alatt történnek: a gyomor parietális sejtjei gasztrin, hisztamin és acetil-kolin hatására termelik a sósavat, valamint az ún. intrinsic faktort, amely később a B<sub>12</sub>-vitamin felszívódásához szükséges; a fősejtek a sav és a nervus vagus ingerlésének hatására kezdik a pepszinogén termelését, amelyből autoaktivációval képződik a bizonyos peptidkötéseket (tirozin, aszparagin, fenilalanin, leucin) bontani képes pepszin. A sósav hatására a nyombélben termelődik a kolecsisztokinin-pankreoizmin, amely egyrészt stimulálja a hasnyálmirigy acinaris sejtjeiben az emésztőenzimek (tripszin, kimotripszin, elasztáz) termelését, másrészt elősegíti az epehólyag összehúzódását és az epe megjelenését. A szintén itt termelődő secretin a hasnyálmirigy ductalis sejtjeiben fokozza a bikarbonát termelését, ugyanakkor csökkenti a parietális sejtekben a savtermelést; a GIP (gastric inhibitory peptid) pedig a savtermelés gátlása mellett fékezi a gyomor ürülését is. A vékonybélben termelődő maltáz, laktáz és szukráz enzimek a diszacharidokat bontják monoszacharidokra. Úgyisint megtalálhatók itt aminosavak (2)(1. táblázat).

Az enzimpótlás régóta fontos szerepet játszik a különböző emésztőszervi kórállapotok, betegségek kezelésében, főként olyan esetekben, amikor az emésztés folyamatának valamilyen komponense hiányzik, így például az exokrin hasnyálmirigy-elégtelenség vagy a laktóztolerancia kezelésében. Klinikai tapasztalatok tehát már régebből vannak, mint például az a közlés, amely szerint

egy (ökörből származó pancreatint, epét és bromelaint tartalmazó) kombinált készítmény csökkentette a széklet zsírtartalmát exokrin hasnyálmirigy-elégtelenségben szenvedő páciensekben, és némi súlygyarapodással is járt, továbbá csökkentette a hasi fájdalmat, a hasmenést és a flatulenciát (3).

Történetileg sertés és szarvasmarha hasnyálmirigyéből készült enzimek voltak az első készítmények, amelyeket exokrin hasnyálmirigy-elégtelenség kezelésére alkalmaztak; a sertésből készült inkább amilázban és lipázban gazdag, míg a marhából készült kivonatban a proteázaktivitás magasabb. Később jelentek meg olyan mikrobák (elsősorban gombák pl. az *Aspergillus oryzae* és a *Rhizopus arrhizus*) által termelt enzimek (főként lipázok), amelyek kisebb koncentrációban és szélesebb pH-tartományban bizonyultak hatékonyaknak. Léteznek olyan, növényi eredetű enzimek is (pl. az ananászban lévő bromelain [ez egy szulfhidriltartalmú proteáz enzimecsalád, amely peroxidázt és savanyú foszfatazt is tartalmaz]), amelyek szintén ígéretesnek tekinthetők. A biztonságosság, a szinergizmus és a kombinált hatékonyság vizsgálata fontos része a klinikai tanulmányoknak (4).

### Természetes növényi eredetű emésztőenzimek

- ananász: bromelain (proteáz)
- papaya: papain (proteáz)
- kivi: aktinidain (proteáz)
- mangó: amiláz
- banán: amiláz
- avokádó: lipáz
- kefir, savanyított káposzta, gyömbér: többféle emésztőenzim együttesen

### Az exokrin hasnyálmirigy-elégtelenség főbb okai

- krónikus pancreatitis
- cisztás fibrosis
- a Wirsung-vezeték elzáródása, kő, daganat, hegesedés etc. miatt

- coeliakia, Crohn-betegség kísérőjeként
- sebészeti okok: gastrectomia után, gyomor-bypass után, kiterjedt vékonybél-reszekció után etc.
- a savtúltermelés okozta pancreaszim-inaktiváció miatt: Zollinger–Ellison-szindróma
- cukorbetegség szövődményeként (5)

**Mik is tulajdonképpen az enzimek?**

Az enzimek jellemzői: élő sejtek termelik, nagy hatékonyságú és specifikus katalitikus aktivitással rendelkeznek, általában protein- vagy RNS-természetűek. Az enzimek funkció szerint az alábbi csoportokba sorolhatók: oxidoreduktázok (EC1), transzferázok (EC2), hidrolázok (EC3), liázok (EC4), izomerázok (EC5), ligázok (EC6) és transzlokázok (EC7) (6).

További felosztási szempont a forrás szerint: mikrobiális eredetű enzimek (proteázok, cellulázok), a gazdaszerveztől származók (pepszin, tripszin, amiláz, lipáz), illetve exogén hozzáadásból eredők (laktázpreparátumok, emésztőenzim-preparátumok etc.).

Az utóbbi években a mikrobiom szerepe, jelentősége számos vonatkozásban az érdeklődés homlokterébe került. Az emésztőenzimeknek ebben a vonatkozásban is jelentősége van; nevezetesen az enzimek számos mechanizmuson keresztül befolyásolják a bélmikrobiótát: idetartozik az emésztési folyamatok befolyásolása (7), a kompetitív interakciók (8), az ún. mikrobiális „cross-feeding” (9), a toxinok lebontása (10), az immunmoduláció (11), a mikrobiális metabolizmus szabályozása (12) és a mikrobiom összetételének alakítása (13).

Az enzimaktivitás szerint két fő irány különíthető el: a nutritív irány és a nem nutritív irány. Az előbbiekhöz tartozik például a rövid szénláncú zsírsavak (SCFA) termelése, a direkt katalitikus aktivitás, illetve a nem emészthető komponensek lebontása (celluláz, xilanáz, béta-glukanáz etc.), míg a másik irányhoz olyan aktivitások tartoznak, mint az antibakteriális hatások (lizozim, glukóz-oxidáz etc.), az immunmodulációs aktivitás, pl. a béta-galaktomannán bontása (béta-galacto-mannanáz, galaktózidáz etc.), ami a PAMP- (pathogen associated molecular pattern) receptorok működését támogatja, vagy a szabadgyökbontó enzimek: szuperoxid-dizmutáz (SOD), kataláz (CAT) etc. (14).

Bár a gazdaszervezet képes széles skálán emésztőenzimeket szintetizálni és kiválasztani, a bél mikrobiomja ehhez addicionális emésztőképességet adhat, további enzimek termelésével teheti teljesebbé a lebontás folyamatait (például az általunk nem lebontható szénhidrátok emésztése során), és ezzel növelhetik is a felszívható tápanyagok mennyiségét.

A fentiek mellett a bélflóra fontos szerepet játszik az eszenciális vitaminok (mint például B-vitaminok, E-vitamin, K-vitamin) szintézisében is.

A probiotikus készítmények enzimek segíthetnek az általunk nem emészthető tápanyagok fermentálásában, erre példák a celluláz enzimek, a β-glukozidáz, xilanáz, mannanáz, pektináz, és az arabinofuranozidáz, amelyek a nem keményítő jellegű szénhidrátok (NSPs: non-starch

polysaccharides) bontása révén elősegítik a jótékony baktériumflóra növekedését. Vizsgálatok igazolták, hogy az állati táplálékok kiegészítése xilo-oligoszacharidokkal, frukto-oligoszacharidokkal, mannan-oligoszacharidokkal és galacto-oligoszacharidokkal előnyösen befolyásolta a bélflóra összetételét.

Ahogy korábban már szóba került, bizonyos tápanyagok is tartalmazhatnak enzimeket, amelyek előnyösen befolyásolhatják az emésztés folyamatát: például az ananászban lévő bromelain, ami egy fehérjebontó enzimkeverék, segíti a fehérjék bontását. Hasonlóképpen a papaya is tartalmaz fehérjebontó enzimet: ez a papain, amely jótékonyan segíti a fehérjebontást. Ezek az enzimek ráadásul gyulladáscsökkentő hatással is bírnak, például kedvezőek lehetnek az ízületi gyulladás csökkentésében.

**Néhány fontosabb enzimről részletesebben**

**Bakteriális eredetű enzimek**

A glukóz-oxidáz (GOD) egy fontos enzim, amelyet számos mikroorganizmus termel, közöttük gombák is. A glukóz-oxidáz oxigént használ fel, miközben katalizálja a β-D-glükóz átalakulását D-glükono-δ-laktonná és hidrogén-peroxiddá (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), ami relatív anaerob környezetet teremt a bélben, és ezzel közvetlen hatást gyakorol a bélflórára (15).

Mucinbontó enzimeket is számos baktérium termel, közülük kiemelhetők a Bacteroides család és az Akkermansia municipihila. A mucinbontó hatás azonban kétirányú: egyrészt károsíthatja a protektív nyákréteget, ami befolyásolja a bélbarrier működését, illetve a baktériumok és az epithel interakcióit, másrészt elősegítheti a nyákréteg regenerációját (16).

Vannak olyan adatok, miszerint a Bifidobacterium longum által termelt lizozimszerű fehérjék szabályozó hatásúak, mert szignifikánsan késleltetik bizonyos baktériumok

**1. táblázat: A tápcsatornában lévő fontosabb enzimek**

Gyomor	Pepsin	Peptidkötések bontása
Hasnyálmirigy	Trypsin	Fehérjebontás
	Chimotrypsin	Fehérjebontás
	Elastáz	Fehérjebontás
	Lipáz	Zsírok bontása
	Amiláz	Keményítóbontás
Vékonybél	Maltáz	Diszacharidok bontása
	Laktáz	Tejcukor bontása
	Szukráz	Gyümölcscukor bontása
	Amino-peptidázok	Polypeptid-hasítás
	Carboxy-peptidázok	Polypeptid-hasítás

növekedését (17). Ugyanakkor a lizozim gyengítette a dextrán-szulfát-Na (DSS) által okozott colitis mértékét azáltal, hogy módosította a bélflóra összetételét, növelve az Akkermansia municipihila sűrűségét (18).

**A gazdaszervezet által termelt további enzimek**

A szulfotranszferáz enzimcsalád a metabolizmus során szulfátot kapcsol egyes bontási termékekhez, ami elősegíti a méregtelenítést, mert vízdékonnyá tesz egyes anyagokat, ami támogatja a kiválasztásukat (19). A ciklooxygenáz (COX) és a lipoxigenáz (LOX) a gazdaszervezet által produkált enzimek, amelyek a prosztaglandinok és leukotriének termelésében vesznek részt, és fontos szerepet játszanak a gyulladós folyamatok szabályozásában (20). A Paneth-sejtek antimikrobiális fehérjéket, közöttük lizozimet termelve akadályozzák a patogén baktériumok invázióját (21).

Olyan további enzimek, mint a kataláz (CAT) és a szuperoxid-dizmutáz (SOD) a redoxegyensúly szabályozásával vesznek részt a bél gyulladós és immunválaszának kialakításában (22). A Lactobacillusok SOD- és CAT-aktivitása gyulladós bélbetegség modelljében csökkentette a gyulladást (23).

**Külső forrásból származó enzimek**

A peroxidáz enzimek segíthetnek számos környezeti szennyezés és toxikus tényező katalizálásában (24). A kívülről hozzáadott xilanáz enzimek segítenek a diéta xilán lebontásában oligoszacharidokká, ami több baktérium, így a Bacteroides, Bifidobacterium és a Lactobacillus növekedését segíti (25). Érdekes probléma a β-mannánok jelenléte, ezek ugyanis hasonlóak bizonyos patogén felszíni struktúrákhoz, antigénekhez, és ezért

**2. táblázat: Az enzimaktivitás fontosabb területei**

Nutritív aktivitás	Celluláz	Nem emészthető anyagok bontása (SCFA, vitamin termelés), probiotikus hatás
	Xylanáz	
	β-glukanáz etc.	
Baktericid aktivitás	Lizozim	
	Glukóz-oxidáz	
	Peroxidáz etc.	
Immunmoduláció	β-galacto-mannanáz	PAMP-receptorok működésének segítése
	Galaktózidáz etc.	
Szabadgyök befogás	Superoxid dizmutáz	
	Kataláz	
Gyulladás-gátlás	Cyclooxygenáz	Prostaglandin-termelés
	Lipoxigenáz	Leukotriéntermelés

egy PAMP- (pathogen-associated molecular pattern) felismerő receptorok a bélalban a β-mannánokat patogénstimulusnak gondolva hibás immunreakciót triggerelhetnek. Azonban bizonyos enzimek (mannanázok), amelyek bontják ezeket a struktúrákat, csökkentik a szükségtelen stresszreakciók fellépését (26) (2. táblázat).

**Megbeszélés**

A bélmikrobiom enzimaktivitással történő modulációja ígéretes lehetőség lehet a tápcsatorna egészségének megőrzésében, például növelhetjük egyes enzimek mennyiségét, illetve hatékonyságát, ugyanakkor az egyes enzimeknek például stabilnak kell maradni a gyomorban, ahol sav- és proteázhatás érvényesülhet. Továbbá felmerül annak lehetősége, hogy egyes organizmusokat genetikai manipulációkkal alkalmassá tegyünk bizonyos enzimek termelésére, ami potenciális terápiás hatással járhat.

Milyen mechanizmusok révén hatnak az enzimek a bélmikrobiomra? Egyrészt képesek stimulálni a jótékony baktériumok növekedését, bizonyos enzimek direkt baktericid hatással bírnak; másrészt vannak enzimek, amelyek a bakteriális hálózat kommunikációs rendszerét (quorum sensing) befolyásolják, rontva a mikrobiális network működését; végül vannak enzimek, amelyek immunogén komponensek degradációja révén csökkentik az immunstresszt.

A következő fontos fejlemény annak vizsgálata, hogy a táplálékhoz adott emésztőenzimek milyen hatással vannak egyes állatok egészségi állapotára, illetve a bélflórára. Egy friss áttekintő közleményben 13 tanulmányt elemeztek, ahol a takarmányhoz proteáz-, illetve lipázkészítményt adtak (27). A téma aktualitását jól alátámasztja, hogy az emésztőenzim-készítmények piaci forgalmát 2021-ben az USA-ban közel 700 millió dollárra becsülték, ami 10 év alatt több mint kétszeresére nőhet (28).

A tanulmányok tanulságai szerint a takarmányhoz adott emésztőenzimek lényegében egy új kategóriáját jelentik a prebiotikumoknak! Különösen a savrezisztens készítmények, mint az Aspergillus oryzae-ből származó savanyú foszfát és az Aspergillus nigerből származó lipáz gyakoroltak pozitív hatást a bélflóra összetételére, de ezen túlmenően javították a bélbarrier működését, csökkentették a gyulladást és az oxidatív stresszt is. Érdekes megfigyelés volt, hogy az Amano proteáz külső bevitelével növelte a patkány bélhuzamában a szabad aminosavak (úgy mint cisztein, taurin, thionin, prolin, alanin és GABA) mennyiségét, a Bifidobacteriumok és Lactobacillusok sűrűségét, de csak azokban az állatokban, amelyek kiegyensúlyozott fehérjetartalmú diétát kaptak; proteinhoányos étrend mellett ez nem volt kimutatható (29). Mindez azt támasztja alá, hogy a gazdagabb táplálékhoz adott enzimkiegészítés nemcsak javította a lebontást, hanem egyúttal a bélflóra változására is jótékony hatással volt. Közelmúltbeli vizsgálat jelezte azt is, hogy egérben és malacban a táplálékhoz adott hasnyálmirigy-kivonat (pancreatin) növelte a Lactoba-

*cillus*-sűrűségét. (30, 31). Hasonló eredményt hozott egy másik tanulmány is, ahol az emésztőenzimek hozzáadása a táplálékhoz kedvezően befolyásolta egerekben a bélflóra összetételét; nőtt az *Akkermansia muciphila* és a *Lactobacillus reuteri* sűrűsége is (32).

A kereskedelembe kapható emésztőenzim-készítmények felhasználása állatokban és emberekben egyaránt növekszik (28). Ugyanakkor a jótékony prebiotikus hatás érdekében azon fermentációs eljárások száma is nő, ahol

olyan gombákat (pl. *Aspergillus*) használnak az erjesztési folyamat során, hogy a termék emésztőenzim-tartalma magas legyen. Ismeretes azonban, hogy a tápcsatorna gyulladásszerű betegségeiben, például IBD-ben a proteáz-expresszió a bélben növekedhet (33, 34), tehát az állatkísérletekből kapott információk a fenti mechanizmusokkal kapcsolatban nem automatikusan vonatkoztathatók emberi viszonyokra; itt még számos kutatni való kérdés merül föl.

## Irodalom

1. Hoyle T. The digestive system: linking theory and practice. *British Journal of Nursing* 1997; 6(22): 1285–1291. <https://doi.org/10.12968/bjon.1997.6.22.1285>
2. Goodman BE. Insights into digestion and absorption of major nutrients in humans. *Adv Physiol Educ* 2010; 34(2): 44–53. <https://doi.org/10.1152/advan.00094.2009>
3. Balakrishnan V, Hareendran A, Nair CS. Double-blind cross-over trial of an enzyme preparation in pancreatic steatorrhea. *J Assoc Physicians India* 1981; 29: 207–209. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6912244/>
4. Roxas M. The Role of Enzyme Supplementation in Digestive Disorders. *Alternative Medicine Review* 2008; 13(4): 307–314.
5. Alcaade S, Vareedayah AA. A Primer on Exocrine Pancreatic Insufficiency, Fat Malabsorption, and Fatty Acid Abnormalities. *Am J Manag Care* 2017; 23(12 Suppl): S203–S209.
6. McDonald AG, Tipton KF. Enzyme nomenclature and classification: The state of the art. *FEBS J* 2022; 290(9): 2214–2231.
7. Chen G, Zhang K, Tang W, Li Y, Pang J, Yuan X, et al. Feed nutritional composition affects the intestinal microbiota and digestive enzyme activity of black soldier fly larvae. *Front Microbiol* 2023; 14: 1184139.
8. Zhang J, Li S, Liu X, Sun L. Inconsistency between polyphenol-enzyme binding interactions and enzyme inhibition: Galloyl moiety decreases amyloglucosidase inhibition of catechins. *Food Res Int* 2023; 163: 112155. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.112155>
9. Kundu P, Manna B, Majumder S, Ghosh A. Species-wide Metabolic Interaction Network for Understanding Natural Lignocellulose Digestion in Termite Gut Microbiota. *Sci Rep* 2019; 9(1): 16329.
10. Mangini V, Rosini E, Caliandro R, Mangiatordi GF, et al. DypB peroxidase for aflatoxin removal: New insights into the toxin degradation process. *Chemosphere* 2024; 349: 140826. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.140826>
11. Winzer R, Nguyen DH, Schoppmeier F, Cortesi F, Gagliani N, Tolosa E. Purinergic enzymes on extracellular vesicles: Immunomodulation on the go. *Front Immunol* 2024; 15: 1362996. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1362996>
12. Ballinger E, Mosior J, Hartman T, Burns-Huang K, et al. Opposing reactions in coenzyme A metabolism sensitize *Mycobacterium tuberculosis* to enzyme inhibition. *Science* 2019; 363(6426): eaau8959. <https://doi.org/10.1126/science.aau8959>
13. Yan Y, Chen J, Cui L, Fei Q, Wang N, Ma Y. Development of oriented multi-enzyme strengthens waste activated sludge disintegration and anaerobic digestion: Performance, components transformation and microbial communities. *J Environ Manag* 2024; 365: 121614.
14. Jiang Z, Mei L, Li Y, Guo Y, et al. Enzymatic Regulation of the Gut Microbiota: Mechanisms and Implications for Host Health. *Biomolecules* 2024; 14(12): 1638. <https://doi.org/10.3390/biom14121638>
15. Liang Z, Yan Y, Zhang W, Luo H, et al. Review of glucose oxidase as a feed additive: Production, engineering, applications, growth-promoting mechanisms, and outlook. *Crit Rev Biotechnol* 2023; 43(5): 698–715.
16. Kamrad S, Lindell AE, Patil KR. Gut reaction: It's not all about enzymes. *Nat Metab* 2022; 4(10): 1219–1220. <https://doi.org/10.1038/s42255-022-00637-2>
17. Du M, Xie X, Yang S, Li Y, et al. Lysozyme-like Protein Produced by *Bifidobacterium longum* Regulates Human Gut Microbiota Using In Vitro Models. *Molecules* 2021; 26(21): 6480. <https://doi.org/10.3390/molecules26216480>
18. Larsen IS, Jensen BAH, Bonazzi E, Choi BSY, et al. Fungal lysozyme leverages the gut microbiota to curb DSS-induced colitis. *Gut Microbes* 2021; 13(1): 1988836. <https://doi.org/10.1080/19490976.2021.1988836>
19. Negishi M, Pedersen LG, Petrotchenko E, Shevtsov S, et al. Structure and Function of Sulfotransferases. *Arch Biochem Biophys* 2001; 390(2): 149–157. <https://doi.org/10.1006/abbi.2001.2368>
20. Schneider C, Pratt DA, Porter NA, Brash AR. Control of Oxygenation in Lipoygenase and Cyclooxygenase Catalysis. *Chem Biol* 2007; 14(5): 473–488. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2007.04.007>
21. Bel S, Pendse M, Wang Y, Li Y, Ruhn KA, Hassell B, et al. Paneth cells secrete lysozyme via secretory autophagy during bacterial infection of the intestine. *Science* 2017; 357(6355): 1047–1052. <https://doi.org/10.1126/science.aal4677>
22. Li Y, Yang Y, Ji Q, Song J, Wang L, Liu B, et al. The function of *Apostichopus japonicus* catalase in sea cucumber intestinal immunity. *Aquaculture* 2020; 521: 735103.
23. Tomusiak-Plebanek A, Heczko P, Skowron B, Baranowska A, et al. Lactobacilli with superoxide dismutase-like or catalase activity are more effective in alleviating inflammation in an inflammatory bowel disease mouse model. *Drug Des Dev Ther* 2018; 12: 3221–3233. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S164559>
24. Sellami K, Couvert A, Nasrallah N, Maachi R, Abouseoud M, Amrane A. Peroxidase enzymes as green catalysts for bioremediation and biotechnological applications: A review. *Sci Total Environ* 2022; 806(Pt 2): 150500. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150500>
25. Bedford MR. The evolution and application of enzymes in the animal feed industry: The role of data interpretation. *Br Poult Sci* 2018; 59(5): 486–493. <https://doi.org/10.1080/00071668.2018.1484074>
26. Vega K, Kalkum M. Chitin, Chitinase Responses, and Invasive Fungal Infections. *Int J Microbiol* 2012; 2012: 920459. <https://doi.org/10.1155/2012/920459>
27. Yang Y, Kumrungsee T, Okazaki Y, Watanabe T, et al. Potential Roles of Exogenous Proteases and Lipases Prebiotics. *Nutrients* 2025; 17: 924. <https://doi.org/10.3390/nu17050924>
28. Evans K. Digestive Enzyme Supplements. *Today's Dietit.* 2025, 26, 20. Available online: <https://www.todaysdietitian.com/newarchives/0224p20.shtml> (Accessed on 15 January 2025).
29. Yang Y, Kumrungsee T, Kuroda M, Yamaguchi S, Kato N. Feeding *Aspergillus* protease preparation combined with adequate protein diet to rats increases levels of cecum gut-protective amino acids, partially linked to *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*. *Biosci Biotechnol Biochem* 2019; 83: 1901–1911. <https://dx.doi.org/10.1080/09168451.2019.1627183>
30. Nishiyama H, Nagai T, Masatoshi Kudo M, Okazaki Y, et al. Supplementation of pancreatic digestive enzymes alters the composition of intestinal microbiota in mice. *Biochem. Biophys Res Commun* 2018; 495(1): 273–279. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.906522>
31. Liu X, Huang X, Fu Y, Wang Y, Lu Z. The Positive Effects of Exogenous Pancreatin on Growth Performance, Nutrient Digestion and Absorption, and Intestinal Microbiota in Piglets. *Front Physiol* 2022; 13: 906522. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.906522>
32. Hiroki N, Nishiyama H, Nagai T, Kudo M, et al. Supplementation of pancreatic digestive enzymes alters the composition of intestinal microbiota in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2018; 495(1): 273–279. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.10.130>
33. Kárlund A, Paukkonen I, Gómez-Gallego C, Kolehmainen M. Intestinal Exposure to Food-Derived Protease Inhibitors: Digestion Physiology- and Gut Health-Related Effects. *Healthcare* 2021; 9(8): 1002. <https://doi.org/10.3390/healthcare9081002>
34. Hou JJ, Ding L, Yang T, Yang YF, Jin YP, Zhang XP, et al. The proteolytic activity in inflammatory bowel disease: Insight from gut microbiota. *Microb Pathog* 2024; 188: 106560. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.106560>

# Kolorektális polypectomia és endoszkópos nyálkahártya-reszekció: Európai Gasztrointesztinális Endoszkópos Társaság (ESGE) irányelve; 2024. évi frissítés

## Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline; Update 2024

Novák János dr., Rácz Beatrix dr.  
Békés Vármegyei Központi Kórház, Pándy Kálmán Tagkórháza, Gyula  
Correspondence: drnovakjanos@gmail.com

Az ESGE 2017-es irányelvének frissítése a legfrissebb hivatalos állásfoglalás a kolorektális polypectomia és az endoszkópos mucosaresectio (EMR) kivitelezésének legújabb gyakorlati lehetőségeiről. Lényegében talán elég lenne a 2017-es irányelvben leírtaktól eltérő újdonságok leírása, de az ismétlés és az újabb lehetőségek közös ismerete és felelevenítése még többet tesz hozzá a már ismert és alkalmazott elvekhez. Ismert tény, hogy az endoszkópos polypectomia és az EMR jelentősen csökkentik a kolorektális karcinóma incidenciáját és a mortalitását. A klinikai gyakorlatban a polypectomiák/EMR elvégzésére számos új technikai lehetőség és eszköz áll rendelkezésünkre; az adott endoszkópos laborok szokásai és lehetőségei szabják meg, hogy melyeket használjuk. Azonban a nagy rizikójú polypectomiák/EMR elvégzése továbbra is komoly kihívást jelent még a gyakorlott endoszkóposok számára is. A frissített irányelv célja az, hogy a már ismert széles körű tapasztalatok alapján ismertesse a legmodernebb/leghasználhatóbb gyakorlati és technikai lehetőségeket a polypectomia/EMR elvégzésére, figyelembe véve az eltelt közel 7 évben bevezetett új beavatkozásokat, technikai eljárásokat. Az irányelvben nem részletezik a peripolypectomiás teendőket, sem pedig a gyógyszerekkel, elsősorban a véralvadástámassal kapcsolatos eljárásokat.

A GRADE-szisztéma alapján mérték fel az evidenciaszinteket és az ajánlások erősségét. Előbb az újdonságokat részletezzük röviden, majd a frissített összesített eredmények olvashatóak. A fent részletezettek röviden összefoglalják az eredeti közleményt; az irányelv részletes anyaga az eredeti közleményben olvasható el. Az ezzel kapcsolatos, aktuális magyar irányelv frissítéséhez ajánlott az ESGE újabb irányelve.

### Röviden a 2024. évi frissített irányelv újdonságairól

- Hideg hurokkal elvégzett polypectomia javasolt (cold snare polypectomy; CSP) minden, dysplasia nélküli, sessilis fogazott polip (sessile serrated lesion, SSL) esetén.
- A polipszékélek termikus ablációjának elvégzése javasolt minden nagy,  $\geq 20$  mm-t meghaladó, nyél nélküli vastagbélpolip LNCP-k (large nonpedunculated adenomatous polyps) darabolós (piecemeal; pEMR) EMR-ja után.
- Javasolt a vastagbél jobb felében lévő LNCP-k EMR-je utáni nyálkahártya-defektus profilaktikus, endoszkópos klippel való zárása.

- Az adenomatosus LNCP-k eltávolításánál a hagyományos forró (hot) EMR mellett alternatív megoldásként a víz alatti (underwater, uEMR) EMR-t is figyelembe kell venni.
- A feltételezett superficialis invazív karcinóma gyanúja

esetén az en bloc reszekciós technikák, mint például az en bloc EMR, az ESD, az endoszkópos intermuscularis dissectio, az EFTR (endoscopic full-thickness resection) vagy a sebészeti műtét a javasolt technikai megoldás(ok).

### A 2024. évi ESGE irányelv összefoglalója, valamint az evidencia és az ajánlások szintjei

#### 1. Polipok definíciója és osztályozása

- 1/a Az ESGE ajánlása szerint a polipokat lokalizációjuk, méretük (milliméterben megadva) és morfológiájuk (párizsi klasszifikáció) alapján kell leírni és jelenteni. A 10 mm-nél nagyobb, nem polypoid laesiókat (laterálisan terjedő laesiók, LSL) az alábbiak szerint is osztályozni kell: (a) granuláris, homogén; (b) granuláris-noduláris, kevert; (c) nem granuláris, kiemelkedett; (d) nem granuláris, pszeudodepresszált. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**
  - 1/b Az ESGE javasolja az optikai diagnózis elvégzését és dokumentálását; beleértve a polipok felszíni mintázatát (pit pattern) és érrajzolatát (vascular pattern), az ESGE tematikájában foglaltaknak megfelelően. Ezt integrálni kell a makroszkópos jellemzőkkel és a lokalizációval, hogy megbecsülhető legyen a submucosus invázió kockázata. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**
- #### 2. A submucosalis invázió meghatározása
- 2/a Az ESGE a nagy felbontású, fehér fényes endoszkópia virtuális kromoendoszkópiával való kombinált alkalmazását javasolja a nagy ( $\geq 20$  mm) méretű, nem pedunkulált kolorektális polipok (LNCP-k) submucosalis inváziójának kimutatására és mélységének előrejelzésére a kezelési stratégia kiválasztása előtt. **(Erős ajánlás, magas szintű evidencia)**
  - 2/b Az ESGE azt javasolja, hogy azon polipoknál, amelyeknél az endoszkópos képalkotó vizsgálat során mély submucosus terjedés jeleit észleljük, a kezeléssel multidiszciplináris team döntsön. **(Erős ajánlás, mérsékelt szintű evidencia)**
  - 2/c Az ESGE a szövettani mintavétel helyett inkább a kiváló minőségű fotó- és/vagy videó-dokumentáció használatát javasolja az LNCP-k szövettani meghatározására, valamint az optimális kezelési stratégia kiválasztásának elősegítésére vagy a harmadlagos centrumba való referálás megkönnyítésére. Mély submucosalis invázió gyanúja esetén a biopszia elvégzése javasolt. **(Erős ajánlás, magas szintű evidencia)**
- #### 3. A polipok eltávolítása és kinyerése szövettani vizsgálatra
- 3/a Az ESGE minden polip reszekcióját javasolja, kivéve a kicsiny diminutív ( $\leq 5$  mm) rectosigmoidealis polipokat, amelyek nagy valószínűséggel nem adenomatosusak. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
  - 3/b Az ESGE a reszekált polipok eltávolítását és hisztopatológiai elemzését javasolja. A real-time optikai diagnosztikát virtuális vagy festékalapú kromoendoszkópiával alkalmazó reszekálási és eldobási stratégiát (resect-and-discard) a kicsiny kolorektális polipok esetében csak szakértőknek szabad alkalmazni. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- #### 4. A polypectomia és a mucosectomia definíciója
- Az ESGE ajánlása szerint a vastagbél- és végbélelváltozások többsége kuratív módon, hatékonyan eltávolítható standard polypectomiával és/vagy EMR-rel. **(Erős ajánlás, magas evidencia)** (1. ábra)<sup>1</sup>

#### 3. A polipok eltávolítása és kinyerése szövettani vizsgálatra

- 3/a Az ESGE minden polip reszekcióját javasolja, kivéve a kicsiny diminutív ( $\leq 5$  mm) rectosigmoidealis polipokat, amelyek nagy valószínűséggel nem adenomatosusak. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 3/b Az ESGE a reszekált polipok eltávolítását és hisztopatológiai elemzését javasolja. A real-time optikai diagnosztikát virtuális vagy festékalapú kromoendoszkópiával alkalmazó reszekálási és eldobási stratégiát (resect-and-discard) a kicsiny kolorektális polipok esetében csak szakértőknek szabad alkalmazni. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**

#### 4. A polypectomia és a mucosectomia definíciója

Az ESGE ajánlása szerint a vastagbél- és végbélelváltozások többsége kuratív módon, hatékonyan eltávolítható standard polypectomiával és/vagy EMR-rel. **(Erős ajánlás, magas evidencia)** (1. ábra)<sup>1</sup>

### 1. ábra: A vastagbélpolipok eltávolításának különböző módszerei (1)

Eltávolítás módszerei	Méret (mm)	Injekció	Alkalmazások	En bloc (teljes)	Piecemeal (daraboló)
Polypectomia	<20 mm	Nem	Hideg/meleg	Igen	Igen
Lift Polypectomia	<20 mm	Igen	Hideg/meleg	Igen	Igen
EMR	$\geq 20$ mm	Igen	Hideg/meleg	Igen	Igen
Underwater (víz alatti) EMR	$\geq 20$ mm	Nem	Hideg/meleg	Igen	Igen

**5. Nyeles polipok polypectomiája**

- 5/a Az ESGE forró hurok (hot) polypectomiát javasol nyeles polipok esetén. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 5/b Az ESGE hígított tonogénes injekció és/vagy mechanikus vérzéscsillapítás alkalmazását javasolja a  $\geq 2$  cm fejméretű vagy  $\geq 1$  cm nyélvastagságú, nyeles vastagbélpolipok esetén a polypectomia utáni, közvetlen vérzésprevenió céljából. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**

**6. A lapos és a sessilis polipok reszekciója**

**6/1. A diminutív polipok ( $\leq 5$  mm) eltávolítására**

- 6/1/a Az ESGE hideg hurkos (cold) polypectomiát javasol a diminutív polipok ( $\leq 5$  mm) eltávolítására. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/1/b Az ESGE azt javasolja, hogy a polipok körül 1–2 mm-es ép szövetből álló tiszta szegélyt hagyjunk. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/1/c Az ESGE a hideg (cold) biopsziás fogóval való eltávolítást nem javasolja a magas arányú inkomplett reszekció miatt. **(Erős ajánlás, mérsékelt evidencia)**
- 6/1/d Az ESGE nem javasolja a meleg (hot) biopsziás fogó használatát sem, mivel ez esetben magas az inkomplett reszekció aránya, a szövettani vizsgálathoz nem elégséges a szöveti minta, valamint elfogadhatatlanul magas a mellékhatások (mély hő sérülés és késleltetett vérzés) kockázata a hideg hurkos polypectomiához képest. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**

**6/2. A kis polipok (6–9 mm) eltávolítása**

- 6/2/a Az ESGE hideg hurkos polypectomiát (CSP) javasol a kis polipok (6–9 mm) eltávolítására. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/2/b Az ESGE azt javasolja, hogy a polipok körül 1–2 mm-es tiszta, normál szövetből álló szegélyt hagyjunk. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**

**6/3. A lapos és a sessilis polipok reszekciója (10–19 mm)**

- 6/3/a Az ESGE a forró hurkos polypectomiát (HSP) javasolja standard ellátási módszerként a 10–19 mm méretű, nem nyeles adenomatosus polipok eltávolítására. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/3/b Az ESGE a HSP előtt submucosalis injekciót javasol a hő okozta ártalom, a mély fali sérülés kockázatának csökkentése érdekében. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**
- 6/3/c Az ESGE daraboló hideg hurkos polypectomiát (pCSP) javasol a 10–19 mm méretű, dysplasia nélküli, sessilis fogazott elváltozások (SSL) esetén. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/3/d Az ESGE a pCSP előtt submucosalis injekció alkalmazását javasolja a szöveteltávolítás megkönnyítése és a polip széleinek jobb kijelölése érdekében. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**
- 6/3/e Az ESGE HSP-t javasol a dysplasiás SSL-ek eltávolítására és a dysplasiás komponens en bloc kimetszésére. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**
- 6/3/f Az ESGE a daraboló technikával végzett hideg hurkos EMR megfontolását javasolja gondosan kiválasztott, 10–19 mm-es, lapos adenomák (granuláris homogén LNPCP-k) esetén, különösen a vastagbél jobb felében, és főleg akkor, ha magas szintű társbetegségek jelenlétével kell számolni, a mély felsérülés és a késői, poszt-EMR vérzés kockázatának csökkentése érdekében. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**

**6/4. Endoszkópos nyálkahártya-reszekció (EMR) nagy ( $\geq 20$  mm), nem nyeles, adenomatosus, kolorektális polipok esetén**

- 6/4/a Az ESGE a hagyományos (diatermián alapuló) endoszkópos nyálkahártya-reszekciót (EMR) javasolja nagy ( $\geq 20$  mm), nem nyeles, adenomatosus polipok (LNPCP-k) esetén. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/4/b Az ESGE szerint a víz alatti uEMR alternatívának tekinthető a hagyományos, forró hurkos EMR-rel szemben az adenomatosus LNPCP-k kezelésében. **(Gyenge ajánlás, közepes evidencia)**
- 6/4/c Kiválasztott esetekben és nagy esetszámmal bíró centrumokban az endoszkópos submucosalis dissectio (ESD) is javasolható alternatívaként a  $\geq 20$  mm-es LNPCP-k eltávolítására. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**

- 6/4/d Az ESGE azt javasolja, hogy az LNPCP-k daraboló pEMR-val való eltávolítása után a reszekciós széleket termikus ablációval, hurokvég-koagulációval (snare-tip soft coagulation, STSC) kell kezelni az adenoma kiújulásának megelőzése érdekében. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/4/e Az ESGE azt javasolja, hogy ha a hurokkal történő kimetszés teljes mértékben nem valósítható meg, a maradványadenoma eltávolításának optimális kiegészítő módszere a forró kitépés (hot avulsion) vagy a hideg kitépés (cold avulsion with adjuvant snare-tip soft coagulation, CAST). Az olyan kiegészítő technikákat, mint a CAST vagy a forró kitépés, kizárólag a hurokreszekcióval el nem távolítható maradványneopláziák esetén szabad alkalmazni. **(Erős ajánlás, mérsékelt evidencia)**
- 6/4/f Az ESGE a látható reziduális neoplasia kezelésére nem javasolja az argonplazma-koagulációt és az STSC-t (snare-tip soft coagulation), mivel azok bizonyítottan hatástalanok. **(Erős ajánlás, mérsékelt evidencia)**
- 6/4/g Az ESGE azt javasolja, hogy a sikeres EMR-t a következők alapján kell meghatározni: endoszkóposan látható maradék neoplasztikus szövet hiánya a mucossectomia helyén; a minta szövettani vizsgálata; és a kiújulás hiánya az első, 6 hónap elteltével végzett ellenőrző kolonoszkópián. **(Erős ajánlás, mérsékelt evidencia)**
- 6/4/h Az ESGE a hideg hurkos, daraboló pEMR-t javasolja a 20 mm-nél nagyobb, dysplasia gyanúja nélküli, sessilis fogazott elváltozások (SSL) eltávolítására. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**
- 6/4/i Nagy méretű SSL-en belüli, dysplasia gyanúját felvető elváltozást en bloc, forró hurok (hot snare) EMR-rel kell reszekálni. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**
- 6/4/j Az ESGE a hideg hurokkal (cold snare) végzett, darabos pEMR-t javasolja a gondosan kiválasztott, nagy méretű ( $\geq 20$  mm), lapos adenomák (granuláris homogén LSL-ek) eltávolítására, főként a vastagbél jobb felében, magas kockázatú társbetegség jelenléte mellett, a mély fali sérülés és az EMR utáni késői vérzés kockázatának csökkentése érdekében. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**
- 6/4/k Az ESGE ajánlása szerint a nagy méretű, nem pedunkulált kolorektális polipok (LNPCP) hagyományos EMR-rel történő eltávolítása után a reszekciós széleket termikus ablációval (hurokvég-koagulációval, STSC) kell kezelni az adenoma kiújulásának megelőzése érdekében. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**
- 6/4/l Az ESGE a kellő bizonyítékok hiánya miatt nem javasolja a rutinszerű profilaktikus klippelést sem a  $< 20$  mm-nél kisebb laesiók hagyományos polypectomiája után, sem a vastagbél bal felében található,  $\geq 20$  mm-nél nagyobb laesiók esetén. **(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)**
- 6/4/m Az ESGE javasolja a vastagbél jobb felében a LNPCP-k hagyományos, EMR-el végzett beavatkozása után a nyálkahártya-defektus profilaktikus klippel való zárását. **(Erős ajánlás, magas evidencia)**

**7.1. Perforáció kockázatának felmérése**

- 7/1/a Az ESGE javasolja a reszekció utáni nyálkahártya-defektus gondos átvizsgálását a Sydney DMI (deep mural injury) klasszifikáció alkalmazásával; az azonnali vagy késői perforáció jeleinek vagy kockázati tényezőinek azonosítása érdekében. Ha ilyen kockázati tényezőket észlelnek, endoklippel történő zárást kell alkalmazni. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**
- 7/1/b Az ESGE ajánlása szerint, ha egy laesió alkalmasnak tűnik az endoszkópos reszekcióra és nem utal semmi mély submucosus invázióra, de a submucosus injektálás hatására nem emelkedik meg kellően (non-lifting sign), a beteget expert endoszkóposhoz, illetve magasabb centrumba kell irányítani. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**

**7.2. Nem emelkedő (non-lifting) polipok kezelése**

- 7/2/a Az ESGE ajánlása szerint a hagyományos EMR mellett a kiegészítő technikák (beleértve a forró vagy hideg avulziót [CAST]) is kezelési opcióknak tekintendők az LNPCP belüli, nem emelkedő (non-lifting) területek ellátására. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**
- 7/2/b. A nagy méretű ( $\geq 20$  mm), sessilis és laterálisan terjedő, vagy komplex polipokat megfelelően képzett és tapasztalt endoszkópos szakembernek kell eltávolítani, egy megfelelően felszerelt endoszkópos centrumban. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**

**7.3. Mikor kell EMR-ben jártas szakértőhöz fordulni, és mikor kell más, nem hurkos technikákat alkalmazni?**

- 7/3/a Az ESGE ajánlása szerint a mély submucosus invázió jellemzőit nem mutató polipokat nem szabad addig sebésznek referálni, amíg egy szakértő endoszkópos centrummal nem konzultáltunk a polypectomia, az EMR vagy az ESD elvégezhetőségének lehetőségeiről. **(Erős ajánlás, közepes evidencia)**

7/3/b	Az en bloc reszekciós technikák – mint például az en bloc EMR, az ESD (endoszkópos submucosus dissectio), az endoszkópos intermuscularis dissectio, az EFTR (endoszkópos teljes falvastagságú reszekció) vagy a sebészeti beavatkozás – tekintendők az elsődleges módszerek felületes invazív karcinóma gyanúja esetén, ha az nem távolítható el egyben (en bloc) hagyományos polypectomiával vagy EMR-rel. <b>(Erős ajánlás, közepes evidencia)</b>
7/3/c	Az ESGE javaslata szerint az EFTR (endoszkópos teljes falvastagságú reszekció) megfontolandó olyan laesiók eltávolítására, amelyek hagyományos polypectomiával, CAST-tal, EMR-rel vagy ESD-vel nem távolíthatók el (például: nem emelkedő, de mély submucosus invázió jeleit nem mutató laesiók; az appendix szájadékát vagy diverticulumokat érintő elváltozások). <b>(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)</b>
7/3/d	Az ESGE javaslata szerint az EFTR (endoszkópos teljes falvastagságú reszekció) kezelési opcióként mérlegelhető a felületes invazív karcinóma reszekciója után visszamaradt (reziduális) vagy kiújuló (recidív) laesiók esetén. <b>(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)</b>
<b>7.4. A laesiók tetoválása (Tattooing)</b>	
7/4/a	Az ESGE ajánlása szerint a tetoválást a laesiótól anatómiailag legalább $\geq 3-5$ cm-re, distalisan kell elhelyezni. Annak érdekében, hogy a polip vagy a heg egy későbbi endoszkópia során lokalizálható legyen, általában egyetlen tetoválás is elegendő. <b>(Erős ajánlás, közepes evidencia)</b>
7/4/b	Az ESGE ajánlása szerint a tetoválást el kell végezni a kolonoszkópia során minden olyan esetben, ahol a jövőbeni sebészeti beavatkozások során lokalizálni kell az elváltozást, rákgyanús esetekben a polypectomia helyén, vagy ha az endoszkópos heg későbbi azonosítása várhatóan nehézségekbe ütközik. A tetoválás és a laesio közötti pontos kapcsolatot (távolság, irány) írásban és fotókkal is dokumentálni kell. <b>(Erős ajánlás, közepes evidencia)</b>
<b>7.5. Hogy lehet a polypectomia vagy az EMR sikerességét kontrollálni?</b>	
7/5/a	Az ESGE ajánlása szerint az EMR-rel eltávolított laesiók endoszkópos gyógyulását a kontroll (surveillance) kolonoszkópia során alkalmazható, fejlett endoszkópos képalkotó eljárásokkal (pl. nagyító vagy virtuális kromoendoszkópia) kell kontrollálni és megerősíteni. <b>(Erős ajánlás, közepes evidencia)</b>
<b>8. A recidíva kezelése surveillance kolonoszkópia során</b>	
8/a	Az ESGE ajánlása szerint a kontroll (surveillance) kolonoszkópia során azonosított minden látható, potenciálisan reziduális vagy kiújuló (recidív) adenomát ugyanolyan eljárás keretében, hurokkal távolítsanak el. <b>(Erős ajánlás, közepes evidencia)</b>
8/b	Az ESGE a biopszia helyett az EMR utáni heg gondos optikai értékelését javasolja. <b>(Gyenge ajánlás, közepes evidencia)</b>
<b>9. A mellékhatások kezelése</b>	
9/a	Az ESGE az IPB (intraprocedural bleedig, beavatkozás alatti vérzés) kezelésére, az endoszkópos koagulációt (STSC vagy koagulációs fogó) vagy mechanikus vézescsillapító terápia alkalmazását javasolja; hígított adrenalininjekcióval kombinálva vagy anélkül. <b>(Gyenge ajánlás, alacsony evidencia)</b>
9/b	Az ESGE ajánlása szerint a PPB (postprocedural bleeding, polypectomia utáni vérzéssel) kórházba felvett, hemodinamikailag stabil, aktív vérzést nem mutató betegek kezdetben konzervatív módon is kezelhetők. Ha beavatkozás szükséges, elsővonalbeli vizsgálatként a kolonoszkópiát kell alkalmazni. <b>(Erős ajánlás, közepes evidencia)</b>
9/c	Az ESGE ajánlása szerint, ha a PPB (polypectomia utáni vérzés) miatt végzett kolonoszkópia során azonosítják a polypectomia helyét, és aktív vérzést vagy erre utaló magas kockázatú jeleket észlelnek, koagulációs fogóval végzett koagulációt vagy mechanikus terápiát kell alkalmazni, hígított adrenalininjekcióval kombinálva vagy anélkül. <b>(Erős ajánlás, közepes evidencia)</b>
9/d	Az ESGE nem javasolja az antibiotikumok rutinszerű alkalmazását a vastagbélben végzett hagyományos polypectomia vagy EMR esetén. Az ESGE javaslata szerint a profilaktikus antibiotikum adása megfontolandó a distalis rectumban vagy az anorectalis átmenetnél végzett EMR esetén, mivel ezen a területen a nyálkahártya nyirok- és vérkeringése a portoszisztémás keringést megkerülve közvetlenül a szisztémás keringésbe torkollik. <b>(Gyenge ajánlás, nagyon alacsony evidencia)</b>

## Eredeti közlemény

Fujii-Lau LL, Thosani NC, Al-Haddad M, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the role of endoscopy in the diagnosis of Ferlitsch M, Hassan C, Bisschops R, et al. Colorectal polypectomy and endoscopic mucosal resection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2024. *Endoscopy*. 2024 Jul; 56(7): 516–545. <https://doi.org/10.1055/a-2304-3219>. Epub 2024 Apr 26. PMID: 38670139.

# A hepatológiától a hematológiáig

## Beszélgetés Udvardy Miklós professzorral

Székely György dr.

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

**Udvardy Miklós professzor** ételútja ugyan kanyargósnak tűnik, mégis mindvégig a következetes és céltudatos orvosi, kutatói és oktatási munka szintézise. A Debreceni Orvostudományi Egyetem klinikai igazgatójaként nemcsak fő területét, az onkohematológiát fejlesztette, hanem a többi tanszékét is. Neki köszönhető a Gasztroenterológiai Tanszék megalakítása. Szerény, de határozott egyéniség, aki környezetére jelentős hatással volt anélkül, hogy bárkire is ráerőltette volna nézeteit. Tanítványai ideális mesterként tekintenek rá.

**M**ikor és kinek a hatására alakult ki az elképzelésed, hogy orvos leszel? Voltak-e erre gyermekkori indíttatásaid? Családi háttér?

Apám belgyógyász és radiológus volt a II. világháború előtt a Debreceni Egyetemen, majd a háború és méltánytalan politikai események után végül Szentesen dolgozott. Iskoláimat is ott végeztem. Nagyon akarta, hogy én is orvos legyek. Bár fiatalon én még inkább atomfizikus szerettem volna lenni, végül az ő akarata győzött.

Egyetemi éveid hogy teltek? Mire emlékszel a legélményesebben vagy legszívesebben?

Kezdetben berzenkedtem egy kicsit a sok elméleti tárgytól, az ismeretcentrikus oktatástól, a kemény számonkérésektől. Azért eljutottam egy biokémia demonstrációig, de sokat kellett dolgoznom ekkor még az egyetem mellett, anyagi okok miatt is. Azonban a harmadévtől már nagyon vonzott az orvostudomány. Megismertem az első hazai intenzív osztályt, sűrűn jártam be ügyeleti időszakban, mert izgalmas és szép volt. Hallgattam két karizmatikus előadót (akkor már nemcsak a katalógus miatt): Varró Vincét és Rák Kálmánt, így a gasztroenterológia és a hematológia már akkor különösen kedves volt számomra.

Szegeden nem szakmai okok miatt nem tudtam elhelyezkedni, de a Debreceni Egyetem kedvesen fogadott egy olyan belklinikán, amelynek fő profilja akkor még a hepatológia volt, Dán Sándor professzor vezetésével. Ebbe is jó volt belekóstolni.

Fiatal orvosként mi izgatott, inspirált a leginkább?

Legelőször a belgyógyászat megismerése. Sajátos módon másodéves gyakornokként végezhettem délutánonként belgyógyászati szakrendelést, ami sok apró dologra meg-

tanított. Nagyon jó főnökeim voltak (pl. Jakó János, Györffy Árpád, Prekopa Álmos), akiktől sokat tanultam, és engedték a kisebb-nagyobb önállóságot is, amit szerettem.

Hogyan lettél hematológus, és milyen módon kötődsz a hepato-gasztroenterológiához? Melyek a pályád legfontosabb állomásai?

Én Szegeden hematológus szerettem volna, lenni, de ezt akkor nem engedték. Debrecenben a hepatológia és gasztroenterológia volt a fókuszban, így csatlakoztam Györffy Árpádékhoz, kb. 4–5000, még merev rektoszkópiát és biopsziát stb. végeztem. Később jött a hepatológiai szakambulancia, mintegy 800 Menghini-féle tübiopsziával. Aztán jött Rák Kálmán, aki nem tett rögtön a csapatába, csak évekkel később, miután látszott, hogy a szubintenzív részlegünkön a thrombusoldós infarktus kezelésében jó eredményeink voltak. Így a PhD-témám (endokrinológia) sem a hematológia volt még. Mindezek után álltam át teljesebb mértékben a hematológiára, majd megörököltem Rák professzor pozícióját, miután akadémiai doktori értekezésem már hematológiai témájú lett. Szóval szép, de kanyargós utat jártam be.

Milyen út vezetett odáig, hogy a Debreceni Orvostudományi Egyetemen megalakuljon a hazánkban jelenleg egyetlen Gasztroenterológiai Tanszék?

44 éves koromban új klinikai igazgatóként azt a feladatot kaptam, hogy a hematológián túlmenően a gasztroenterológia fejlődését is elő kell mozdítani. Kiváló emberek voltak akkor már itt, pl. Altorjay István, Palatka Károly és mások. Elsőrendű feladatunk volt, hogy kiemelt centrum lehessünk. Ehhez kellett az intervenciós endoszkópia fejlesztése, amelyet szívügyemnek tekintettem. Ugyanígy fontos volt a tápcsatornai vérzéseket kezelő szubintenzív osztály

gondolata és előmozdítása, hiszen a feltételek, azaz a jó gasztroenterológus és jó elvadási szakemberek egy helyen voltak. Sikerült néhány kollégát ösztönözni. Ilyen volt például a már indulásakor is fantasztikus ambíciókkal és kitartással rendelkező Papp Mária, akit néhány gondolat és tanáccsal próbáltam ellátni az elején; hamar elkapta a fonalat és közismerten nagy tudományos teljesítményt nyújtott. Tovább fejlődött a hepatológia. Így minden adott volt, hogy országosan is kiemelkedő komplex teljesítmény után megalakuljon a Gasztroenterológiai Tanszék.

Mekkora utat járt be a hematológia működésed kezdete óta? Életed legnagyobb szerencséjének tartom, hogy éltem és dolgozhattam a nagyon kezdetleges korai eredmények után a hematológia aranykorában, amikor a terület számos alig befolyásolható leukémia, lymphoma, krónikus leukémia esetén fantasztikus sebességgel, korábban elképzelhetetlen eredményeket ért és ér el, és ez a fejlődés töretlenül látszik. Jelentős dolognak tartottam, hogy 2003-ban meg tudtuk alapítani a csontvelő-transzplantációs részleget; az első 500 kezelésben aktívan tudtam részt venni.

Milyen tapasztalataid vannak a fiatalok oktatása területén? Vegyések. Évtizedekkel ezelőtt teljesen vizsga- és ismeretorientált képzés volt, a cselekvésorientált helyett. Ebben van jókora, de nem elégséges javulás. Még mindig horizontális az oktatás, azaz évfolyam- vagy csoportfelépítésű az egyetemeken. Jobb lenne az amerikai vertikális rendszer (a szakorvosképzésben is), ahol a csoportok élén rezidensek vannak, alatta hatodévesek, majd a fiatalabb hallgatók. Ez így sokkal készség- és gyakorlatorientáltabb, mint a mostani délutáni gyakorlatok. A szakorvosképzésben pedig az idősebb és fiatalabb szakorvosok motiváltsága általában nem megfelelő, hiányzik a teljesítmény ösztönzése, és ez kihat az egész képzésre.

És végül: hogyan látod a specializálódás előnyeit és hátrányait?

A specializálódás, ha szeretjük, ha nem, a jelen és a jövő útja. Keresni kell az új megoldásokat, amelyek még a szükséges mértékben életben tartják az általános orvosi ténykedést, bár ez egyre inkább családorvosi feladat is lesz.



**Prof. Dr. Udvardy Miklós (1947, München)**

A Szegedi Orvostudományi Egyetemen 1972-ben „summa cum laude” minősítéssel szerzett orvosi diplomát. Végzésétől a Debreceni Orvostudományi Egyetem II. sz. Belgyógyászati Klinikáján dolgozik. Belgyógyász és hematológus szakképesítést szerzett. 1988-ban védte meg kandidátusi értekezését, 1994-ben habilitált, majd az MTA doktora címet nyerte el, és egyetemi tanári kinevezést kapott. 1994-től 2003-ig a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum II. sz. Belgyógyászati Klinika igazgatói teendőit látta el. 1995-től 1999-ig a Debreceni Orvostudományi Egyetem oktatási, majd általános rektorhelyettese. A Debreceni Egyetem integrációja után 2000. január 1-jétől a Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum szakképzési elnökhelyettese, majd 2000–2007 között szak- és továbbképzési centrumelnök-helyettese volt. 2001-től látta el a Belgyógyászati Intézetben belül a nem önálló Hematológiai Tanszék tanszékvezetői teendőit. 2003-tól a három belklinikából létrejött Belgyógyászati Intézetet vezette. 1994-től az onkohematológia, később a csontvelő-átültetés, őssejtterápia lett a fő érdeklődési területe. Fontos témája volt a májcirrózis és a haemostasis klinikai és laboratóriumi elemzése. 1992-ben az Oklahomai Egyetem tromboziskutató laboratóriumában dolgozott Fulbright-ösztöndíjjal. 2003-ban sikerült elindítania munkatársaival együtt a csontvelő-transzplantációt Debrecenben. Azóta számos beavatkozásra került sor. Igen jelentős eredményt ért el az onkohematológia terén is. Izoláló körtemeket alakítottak ki a leukémiás betegek számára, ami a modern kezeléseket mellett jelentősen hozzájárult a halálozás csökkentéséhez. Az Omninvest közreműködésével őssejt-transzplantációs profil alakult és működik azóta is sikeresen. Több éven át töltötte be a Transzfúziológiai és Hematológiai Szakmai Kollégium elnöki tisztét is. A graduális és posztgraduális képzésben kiemelkedő szerepet játszott. A Belgyógyászati Intézetben számos PhD-fokozat született, több sikeres tudományos pályázatot nyertek el. A Belgyógyászati Intézet működtetésére vázolt koncepciója európai léptékű, magas szakmai elvárásokat fogalmaz meg. Számos közleménye jelent meg a hematológia, az endokrinológia és hepatológia tárgyköréből. Az eddig megjelent lektorált, teljes terjedelmű közleményeinek, könyvrészleteknek a száma 305. A Google Scholar szerinti idézettsége meghaladja a 3700-at, és az utolsó 5 évben is 1000 feletti. Több nemzetközi és hazai tudományos társaság tagja, tisztségviselője. A hazai belgyógyászati típusú klinikai kutatás egyik meghatározó egyénisége, példamutató klinikus. Legfontosabb elismerései: Kiváló Munkáért (1986), Markusovszky-díj (1990, 2010), a DOTE Kiváló Oktatója (1994), Legjobb Klinikai Közlemény elismerés (1996), „ÁOK Év oktatója” (1996, 2002, 2007), Magyar Felsőoktatásért Emlékplakett (2000), Apáczai Csere János-díj (2003), Krompecher István-Emlékérem (2003), Mezey Géza-Emlékérem (2004), Markhot Ferenc-Emlékérem (2006), Petrányi Gyula-Emlékérem (2007), „80 éves a debreceni orvosképzés” emléklakett (2008), Magyar Köztársasági Érdemrend Tisztikereszt (2008), Batthyány Strattmann László-díj (2008), Tankó Béla-díj (2008).

# Az esszenciális foszfolipidek klinikai jelentősége a májvédelem támogató terápiájában

Az alaptudományos, klinikai és epidemiológiai evidenciák tükrében számos betegségcsoport nómenklatúrájának felülvizsgálata vált szükségessé. A korábban általánosan használt, nem alkoholos eredetű zsírmájbetegségként definiált kórképet 2023-ban nemzetközi szakértői konszenzusos eljárás során (az ún. Delphi-módszerrel) új névvel illeték: a metabolikus diszfunkcióval társult steatoticus májbetegség (MASLD) elnevezést kapta. Ez a krónikus májbetegségek jelentős részét felölelő betegségcsoport a metabolikus diszfunkciók következtében kialakuló májváltozásokat foglalja magában, különös tekintettel a 2. típusú diabetes mellitusra, az obesitasra és a dyslipidaemiákra. Epidemiológiai adatok alapján a kórkép a populáció akár 25–30%-át is érintheti.

A betegség gyakran lappangva alakul ki. Kezdetben többnyire tünetmentes, és csak korlátozottan detektálható fizikális vizsgálattal. Később a májsejtek zsíros elfajulása, majd a gyulladási aktivitás hatására steatohepatitis (MASH) alakul ki. A zsírmáj kialakulásában számos tényező együttes hatása mutatható ki. A trigliceridek akkumulációja steatosishoz vezet. A folyamat hátterében az inzulinrezisztencia hatására létrejövő megnövekedett szabadzsírsav-képződés és de novo lipogenesis áll, de a genetikai faktorok és a húgysav-túltermelés is szerepet kap. Mindezek miatt a krónikus gyulladási állapot hatására szöveti fibrózis, végül pedig cirrhosis, portális hipertensio, esetenként hepatocellularis karcinóma jön létre. A kórkép összefügg a cukorbetegséggel, a hipertóniával, a kardiovaszkuláris betegségekkel és a metabolikus szindróma progressziójával. A betegség diagnosztikájának felállítása tradicionálisan májbiopsziával történik. A nem invazív módszerek, mint a hasi ultrahangvizsgálat, a transziens elasztográfia (FibroScan) és az MRI-alapú elasztográfia segítségével a májfibrózis és a MASLD súlyosságának mértéke ítéhető meg.

A betegség kezelése a rizikófaktorok csökkentésén, vagyis a társbetegségek adekvát kezelésén, az életmódváltáson, a diéta optimalizálásán és a rendszeres fizikai aktivitás bevezetésén alapul. Az esszenciális foszfolipidek (EPL) szerepe a MASLD kiegészítő terápiájában egyre nagyobb figyelmet kap. Klinikai kísérletek alapján az EPL-ek (különösen a fosz-

fatidil-kolin) kulcsszerepet játszanak a hepatocyták szerkezetének és funkciójának fenntartásában. Stabilizálják a sejtmembránt, kedvezően befolyásolják a receptorok működését, csökkentik a gyulladást, és javítják a máj enzimaktivitását. Emellett támogatják a zsírsavanyagcserét, és ezáltal hozzájárulnak a májban felhalmozódott zsír mennyiségének csökkentéséhez is. A foszfatidil-kolin a hepatocyták membránjának épségéért és a lipidtranszport támogatásáért felel, és a májban történő zsír felhalmozódását csökkenti. A foszfatidil-etanolamin a membrán átjárhatóságát és az ép mitokondriális működést biztosítja. A foszfatidil-inozitol a sejtjelátviteli útvonalak szabályozásában és az inzulinszenzitivitásában kap szerepet, míg a foszfatidil-szerin az apoptózis szabályozásában vesz részt.

Az EPL-ek alkalmazása immár több évtizedes klinikai tapasztalaton alapul, és klinikai vizsgálatok eredményei is alátámasztják, hogy a májenzimek, elsősorban az ALT csökkentésén kívül kedvezően befolyásolják a triglicerid és a koleszterin vérszintjét, emellett a glikémiás kontrollt is javítják. A vizsgálatok során készült ultrahangvizsgálatok a steatosis mérséklődését és a máj méretének csökkenését mutatják. Az EPL-ek szerepe a közérzet és az életminőség javulásában sem elhanyagolható. Az EPL-t tartalmazó gyógyszerek hatására bekövetkező kedvező változások okán szerepük ma már igen jelentős a májbetegségek és a metabolikus szindróma kiegészítő terápiájában.

Mogyorósi Gabriella

## Irodalom

1. Stefan N, Hartleb M, Popovic B, Varona R. Effect of essential phospholipids on hepatic steatosis in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease associated with type 2 diabetes mellitus and/or hyperlipidemia and/or obesity: study protocol of a randomized, double-blind, phase IV clinical trial. *Trials* 2024 Jun 11; 25(1): 374. <https://doi.org/10.1186/s13063-024-08208-4>. PMID: 38858768; PMCID: PMC11165850.

2. Dajani AI, Popovic B. Essential phospholipids for nonalcoholic fatty liver disease associated with metabolic syndrome: A systematic review and network meta-analysis. *World J Clin Cases* 2020; 8(21): 5235–5249. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v8.i21.5235>. PMID: 33269259

3. Rinella ME, Neuschwander-Tetri BA, Siddiqui MS, Abdelmalek MF, et al. AASLD Practice Guidance on the clinical assessment and management of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2023 May 1; 77(5): 1797–1835. <https://doi.org/10.1097/HEP.0000000000000323>. Epub 2023 Mar 17. PMID: 36727674; PMCID: PMC10735173.

# A bélmotilitást fokozó szerek hosszú távú alkalmazhatósága

A GLP-1 receptor agonisták alkalmazása során gyakran jelentkező gasztrointesztinális mellékhatások (különösen a székrekedés) háttérben a motilitás csökkenése és a béltranszit lassulása áll. Ezen hatások elhúzódása akár a kezelés megszakításához is vezethet. A béltranszit fokozására alkalmazott beavatkozások között előnyösek lehetnek olyan, motilitást fokozó szerek, amelyek hatékonysága hosszabb távon is fennmarad, és alkalmazásuk során nem alakul ki jelentős tolerancia.

## A székrekedés mint a GLP1-RA-terápia mellékhatása

A székrekedés krónikus formájának prevalenciája a teljes populációban mintegy 14% (1). Előfordulása az életkorról nő, és az orvosi vizitek egyik leggyakoribb oka (2, 3). Kialakulásában számos tényező szerepet játszhat, pl. életmódbeli okok, társbetegségek és gyógyszerhatások. Ez utóbbiak között, a diabétesz kezelésén túl, meg kell említenünk a GLP-1 receptor agonistákat is, amelyek napjainkban egyre gyakrabban alkalmaznak a testsúlycsökkentő terápiákban. A GLP1-agonisták által okozott mellékhatások között a hányinger, hányás és hasmenés mellett a székrekedés is szerepel (4). Metaanalízisek alapján a székrekedés előfordulása különösen szemaglutid-, liraglutid- és tirzepatidkezelés során gyakoribb, és dóziszfüggő jelleggel jelentkezik. A háttérben feltehetően a gasztrointesztinális motilitás lassulása és a béltranszport megváltozása áll (5).

A GLP1-agonista-terápia során székrekedés általában 4–12%-os gyakorisággal fordul elő; ritkábban, mint a többi gasztrointesztinális nemkívánatos esemény. Mindazonáltal egyes vizsgálatok akár 25–35%-os prevalenciáról is beszámoltak (4). A tünetek a kezelés első 16 hetében jelentkezhetnek, különösen az első 28 napon, és hosszabb ideig tartanak, mint a többi gasztrointesztinális nemkívánatos esemény: átlagosan 47 napig (4). A gyógyszer beadása utáni gyomorteltségérzet miatt a betegek hajlamosak csökkenteni a vízbevitelt, ami szintén hajlamosíthatja őket székrekedésre (4).

Bár a tünetek többnyire enyhe–közepes súlyosságúak, tartós fennállásuk akár a kezelés megszakításához is vezethet. Fontos kiemelni, hogy a GLP-1-agonistákhoz társuló obstipáció nem csupán mellékhatás, hanem gyakran kezelést igénylő állapot.

## Motilitást fokozó szerek az obstipáció kezelésben

A biszakodil egy lokálisan ható stimuláns hashajtó, amelyet az 1950-es évektől alkalmaznak a székrekedés kezelésére (6). Prokinetikus és szekretagóg hatású: fokozza a vastagbél motilitását, csökkenti a tranzitidőt és növeli a széklet víztartalmát

(7). Felnőttek számára napi 5–10 mg, orálisan beadott adag javasolt; a kezelést alacsonyabb dózissal (5 mg) célszerű indítani, majd egyénre szabottan módosítani (8).

A 2023-as American Gastroenterological Association és az American College of Gastroenterology közös irányelve a biszakodilt elsősorban rövid távú alkalmazásra vagy rescue terápiaként ajánlja krónikus idiopathiás székrekedésben, míg az elsőként választandó OTC-kezelések között a rostkészítményeket, a polietilén-glikolt (PEG) és más ozmotikus hashajtókat említi (9). A biszakodilt ugyanakkor széles körben alkalmazzák rövid távon, amelynek hatékonyságát klinikai vizsgálatok igazolják (6, 8), hosszú távú alkalmazásáról korlátozottabb mennyiségű adat áll rendelkezésre (9). A tartós használattal kapcsolatban elsősorban a hozzászokás és a dózisémelési igény lehetősége merül fel (10), ugyanakkor a rendelkezésre álló, korlátozott és részben indirekt adatok alapján nem látszik egyértelmű habituációs minta, de a bizonyítékok heterogének és nem azonos populációkban születtek (11). Ezért különösen értékesek a valós életből származó vizsgálatok, amelyek a biszakodil hosszú távú alkalmazását értékelik.

## A biszakodil hosszú távú alkalmazására vonatkozó vizsgálat felépítése

Erre vonatkozóan egy nemrégiben publikált vizsgálat (12) a francia The Health Improvement Network (THIN) adatbázis elektronikus egészségügyi adatait elemezte. A retrospektív, populációalapú kohorszvizsgálat célja annak értékelése volt, hogy a székrekedés miatt legalább 28 napig biszakodilt alkalmazó betegek esetében fennmarad-e a stabil dózis hosszabb távon.

A vizsgálatba 2011 és 2019 között olyan felnőtt beteget vontak be, akiknél székrekedést diagnosztizáltak, és legalább 28 napig tartó biszakodilkezelésben részesültek. A hosszú távú kezelést egy 6 hónapos „baseline”-időszak előzte meg, majd 12 hónapos követés történt. Kizárták azokat a betegeket, akiknél szekunder székrekedés (pl. cöliákia vagy gyulladós bélbetegség) állt fenn, vagy akiknél irritábilis bél szindrómát diagnosztizáltak, a „baseline”-időszakban hashajtóabúzus szerepelt, illetve nem volt folyamatos követésük 12 hónapon át.

Az elsődleges végpont a biszakodil dóziszváltozása volt a követési időszakban (stabil, emelkedő, csökkenő vagy vegyes). A másodlagos végpontok közé tartoztak többek között a kiindulási jellemzők (demográfiai adatok: életkor, nem, BMI; kórelőzmény; a bélműködést befolyásoló társmedikáció).

## Vizsgálati eredmények

Az adatbázisból összesen 5725 biszakodilhasználót azonosítottak, közülük 3863 beteg (67,5%) részesült legalább egy  $\geq 28$  napos kezelésben. Ezen betegek 15%-a ( $n=579$ ) kapott legalább egy újabb biszakodilreceptet az egyéves követés során. A részletes dóziselemzéshez 218 beteg adatai álltak rendelkezésre, ők alkotják a hosszú távú kohorszt. Ebben a populációban az átlagéletkor 71,5 év volt; a betegek többsége nő (62,4%), és túlnyomó részük (90,4%) korábban nem kapott biszakodilt. A társbetegségek gyakoriak voltak: a betegek több mint egyharmadánál legalább egy komorbid állapot szerepelt, leggyakrabban diabetes mellitus vagy krónikus tüdőbetegség. A betegek 42,7 százalékánál legalább egy, székrekedésre hajlamosító tényezőt azonosítottak. A betegek 42,2%-a nem kapott társmedikációt a „baseline”-időszakban, míg a kezelték körében a leggyakoribbak az egyéb hashajtók voltak (39,4%).

A kezelés során a leggyakrabban alkalmazott kezdő dózis az 5 mg volt (76,1%), amely megfelel a klinikai ajánlásoknak. A biszakodilkezelés medián időtartama a követési időszakban 84 nap volt. A gyógyszerhasználat mintázata alapján a folyamatos alkalmazás helyett inkább intermitáló, szükség szerinti használat volt jellemző. Ezt tükrözi a viszonylag alacsony medián gyógyszerellátottsági arány (medication possession ratio, MPR: 23%).

A betegek közel fele (46,8%) nem részesült társmedikációban a hosszú távú kezelés alatt. A társmedikációt kapók körében leggyakrabban egyéb hashajtókat írtak fel (36,2%), ezt követte a görcsoldó + hashajtó kombináció (10,1%), valamint a görcsoldók önmagukban (6,9%).

A vizsgálat legfontosabb eredménye, hogy a betegek túlnyomó többsége (94,0%) a kiindulási dózison maradt a teljes, egyéves követési időszak során. Dózisemelés mindössze az esetek 3,2%-ában, míg dóziscsökkentés 2,8%-ában történt. A dóziszváltozások döntő többsége az ajánlott 5–10 mg-os tartományon belül maradt; csupán egyetlen betegnél emelték az adagot 15 mg-ra. Az eredmények dóziscsoportonként, valamint különböző alcsoportelemzésekben (MPR, kezelési időtartam) is konzisztensnek bizonyultak: a betegek 93–95%-a minden vizsgált alcsoportban megtartotta a kiindulási dózist. Fontos megfigyelés, hogy a dózisemelés nem mutatott egyértelmű összefüggést specifikus betegjellemzőkkel, és ismételt, progresszív dózisznövekedést nem észleltek. Ez különösen lényeges a stimuláns hashajtókkal kapcsolatos, gyakran hangoztatott habituációs aggodalmak szempontjából, ugyanakkor a receptadatok alapján önmagában nem alkalmas a habituáció meglétének vagy hiányának bizonyítására.

A társmedikációk elemzése azt mutatta, hogy a betegek egy része más hashajtókat (leggyakrabban makrogolt) is alkalmazott a biszakodillal párhuzamosan, és ezek kombinációja a követési időszakban is fennmaradt. Ugyanakkor a biszakodil dózisa ebben az esetben is többnyire stabil maradt, ami arra utal, hogy a kombinációs kezelés mellett sem volt jellemző a biszakodil adagjának emelése.

Összességében ez a valós életből származó, retrospektív, receptadatokra épülő francia kohorszvizsgálat arra utal, hogy a kiválasztott, legalább 28 napig biszakodilt kapó betegek többségében az egyéves követés alatt a dózis stabil maradt. Ez kedvező megfigyelés a progresszív dózisemelés lehetőségével kapcsolatban, ugyanakkor nem bizonyítja sem a hosszú távú klinikai alkalmazhatóságot, sem a habituáció hiányát. A vizsgálat értelmezésekor azt is figyelembe kell venni, hogy az adatok nem kifejezetten a GLP-1 receptor agonista által kiváltott székrekedéses populációból származnak.

Vágvölgyi Ágnes dr.

## Irodalom

- Suares NC, Ford AC. Prevalence of, and risk factors for, chronic idiopathic constipation in the community: systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(9): 1582–1591. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.164>
- Corsetti M, Landes S, Lange R. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33(10): e14123. <https://doi.org/10.1111/nmo.14123>
- Eoff JC. Optimal treatment of chronic constipation in managed care: review and roundtable discussion. *J Manag Care Pharm.* 2008; 14(9 Suppl A): 1–15. <https://doi.org/10.18553/jmcp.2008.14.S8-A.1>
- Gorgojo-Martínez JJ, Mezquita-Raya P, Carretero-Gómez J, Castro A, Cebrían-Cuenca A, de Torres-Sánchez A, et al. Clinical recommendations to manage gastrointestinal adverse events in patients treated with Glp-1 receptor agonists: a multidisciplinary expert consensus. *J Clin Med* 2022; 12(1): 145. <https://doi.org/10.3390/jcm12010145>
- Ismail A, Scarlata GGM, Boitos I, et al. Gastrointestinal adverse events associated with GLP-1 RA in non-diabetic patients with overweight or obesity: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2025; 49(10): 1946–1957. <https://doi.org/10.1038/s41366-025-01859-6>
- Kienzle-Horn S, Vix JM, Schuijt C, et al. Efficacy and safety of bisacodyl in the acute treatment of constipation: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(10): 1479–1488. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02903.x>
- Corsetti M, Landes S, Lange R. Bisacodyl: A review of pharmacology and clinical evidence to guide use in clinical practice in patients with constipation. *Neurogastroenterol Motil* 2021; 33(10): e14123. <https://doi.org/10.1111/nmo.14123>
- Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, Richter E, Swallow R, Gessner U. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9(7): 577–583. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.03.026>
- Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. 3<sup>rd</sup> American Gastroenterological Association technical review on constipation. *Gastroenterology* 2013; 144(1): 218–238. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2012.10.028>
- Noergaard M, Traerup Andersen J, Jimenez-Solem E, Bring CM. Long term treatment with stimulant laxatives – clinical evidence for effectiveness and safety? *Scand J Gastroenterol* 2019; 54(1): 27–34. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1563806>
- Bonilla S, Nurko S, Rodriguez L. Long-term use of bisacodyl in pediatric functional constipation refractory to conventional therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 71(3): 288–291. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002795>
- Bouchoucha M, Amand C, De FerBB, et al. A Retrospective Real-World Observational Study Assessing the Evolution of Bisacodyl Prescriptions in Patients with Constipation During Long-Term Treatment. *Drugs - Real World Outcomes* 2023; 10(2): 249–261. <https://doi.org/10.1007/s40801-023-00354-6>

A közlemény megjelenését a Stada Hungary Kft. támogatta. A közleményben szereplő információk a szerző(k) nézeteit tükrözik. Bármely említett termék alkalmazásakor az érvényes alkalmazási előírás az irányadó.

# A szarkopéniás elhízás prognosztikai jelentősége

A szarkopéniás elhízás egyre nagyobb figyelmet kap az utóbbi években, mivel az izomtömeg csökkenésének és a zsírtömeg növekedésének együttes jelenléte jelentősen befolyásolja az idősebb populáció egészségi állapotát és halálózását. Egyre több adat utal arra, hogy ez az állapot önálló kockázati tényezőként is értelmezhető. Egy friss vizsgálat (amely a klinikai gyakorlatban is könnyen alkalmazható, egyszerű antropometriai módszereken alapuló megközelítést használt) a mortalitással való összefüggését is igazolta, tovább erősítve az állapot klinikai jelentőségét (1).

## A szarkopéniás elhízás meghatározása

Az életkor előrehaladtával egyre gyakoribbá váló szarkopéniás obesitas (OS) olyan komplex kórállapot, amelyben a csökkent izomtömeg és a megnövekedett zsírtömeg egyidejűleg van jelen (2, 3). Az SO a mortalitás egyik fontos kockázati tényezője lehet, ugyanakkor a diagnosztikus kritériumok heterogenitása miatt a vizsgálatok eredményei nem egységesek. Az Európai Klinikai Táplálkozási és Anyagcsere Társaság (ESPEN) és az Európai Elhízástudományi Társaság (EASO) ajánlásai szerint az SO diagnózisa a magas testzsír-százalék és az alacsony izomtömeg együttes fennállásán alapul, amelyet jellemzően bioelektromos impedanciaanalízissel (BIA) vagy kettős energiájú röntgen-abszorpciometriával (DXA) határoznak meg (4).

E módszerek azonban a klinikai gyakorlatban korlátozottan elérhetők, és nem mindig megbízhatóak. A BIA ödéma esetén gyakran alábecsüli a testzsír mennyiségét, a DXA pedig nem alkalmas az intramuszkuláris zsírszövet pontos meghatározására, továbbá extracelluláris folyadékfelfázódás esetén túlbecsülheti az izomtömeget (5, 6). Ezért egyre nagyobb jelentőségűek az egyszerű és széles körben alkalmazható antropometriai módszerek.

A hasi elhízás derékkörfogattal, az alacsony izomtömeg pedig a *Lee és munkatársai* által kidolgozott egyenlettel becsült vázizomtömeg-index (SMMI) segítségével határozható meg (7), és a két paraméter együttes alkalmazásával a szarkopéniás elhízás jól felmérhető.

A szarkopéniás elhízás és a mortalitás kapcsolatát vizsgáló korábbi tanulmányok ellentmondásos eredményeket mutattak. Egyes vizsgálatok nem találtak összefüggést (8), míg mások csak bizonyos alcsoportokban, például idősebb nők esetében mutattak ki fokozott kockázatot (9). Japán származású, 71–93 éves amerikai férfiaknál csak akkor észleltek emelkedett halálózási rizikót az SO-csoportban, amikor az elhízást derékkörfogat alapján határozták meg (10). Az eltérések hátterében részben a különböző definíciók és mérési módszerek állhatnak (11–14).

## A szarkopéniás elhízás és a mortalitás: egy új vizsgálat eredményei

Egy 2024-ben publikált nemzetközi vizsgálat azt a hipotézist fogalmazza meg, hogy a hasi elhízás derékkörfogat alapján történő meghatározása, valamint a Lee-féle egyenlettel számított vázizomtömeg-index (SMMI) alkalmazása lehetnek az 50 év feletti egyének mortalitási kockázatának azonosítására (1). Az elemzés az English Longitudinal Study of Ageing (ELSA) adatbázisán alapult, amely egy reprezentatív, közösségben élő angol populációt követ nyomon (7). A vizsgálatba 5440 fő, legalább 50 éves résztvevőt vontak be, és 14 éves követési időszak során értékelték az ösztörtalitást.

A résztvevőket négy csoportba sorolták:

- normál (non low) izomtömeg (muscle mass)/nincs hasi elhízás (abdominal obesity) (NLMM/NAO);
- normál izomtömeg/hasi elhízás (NLMM/AO);
- alacsony izomtömeg/nincs hasi elhízás (LMM/NAO); és
- alacsony izomtömeg/hasi elhízás (LMM/AO).

A hasi elhízást a derékkörfogat alapján határozták meg (férfiaknál >102 cm, nőknél >88 cm) (15), míg az alacsony izomtömeget az SMMI alapján definiálták (16). Az elemzésbe egyéb klinikai változókat is bevontak, amelyek a nem, az életkor, az etnikum, a háztartás összvagyona (kvintilisek szerint), a családi állapot, az iskolai végzettség, a dohányzás, az alkoholfogyasztás és a fizikai aktivitás voltak. Ez utóbbiak mértéke szerint többféle kategóriát alkalmaztak.

## Klinikai jelentőség és következtetések

A követési időszak alatt 1319 halálesetet regisztráltak, ami a vizsgált populáció 24,2%-ának felel meg. A legerőteljesebb összefüggést az alacsony izomtömeg és a hasi elhízás együttes fennállása mutatta: az LMM/AO csoportban 83%-kal magasabb volt a halálózás kockázata (HR: 1,83;

95% CI: 1,35–2,66) az NLMM/NAO csoporthoz képest. Az alacsony izomtömeg önmagában is növelte a mortalitási kockázatot (HR: 1,40; 95% CI: 1,18–1,66), míg a hasi elhízás önmagában nem mutatott szignifikáns összefüggést (HR: 1,09; 95% CI: 0,93–1,27).

Ezek az eredmények alátámasztják, hogy az izomtömeg csökkenése kulcsszerepet játszik a mortalitási kockázat növekedésében, különösen akkor, ha az elhízással társul. Az izomtömeg csökkenése csökkenti az alapanyagcserét és az energiafelhasználást, ami zsírfelhalmozódáshoz vezethet, míg az elhízás gyulladáshoz vezet, ami az elhízás gyulladásos mechanizmusokon keresztül hozzájárul az izomtömeg további csökkenéséhez. Ez az ördögi kör inzulinrezisztenciához, mitokondriális diszfunkcióhoz és fokozott fehérjebontáshoz vezethet (17–19).

Érdekes megfigyelés, hogy a hasi elhízás önmagában nem növelte a mortalitást, ami összhangban áll az úgynevezett „elhízási paradoxon” jelenségével (20): idősebb korban a magasabb testtömeg bizonyos esetekben védő

hatású lehet, mivel nagyobb energiatartalékokat biztosít a krónikus betegségek során (21).

A vizsgálat egyik legfontosabb erőssége, hogy egyszerű, a mindennapi klinikai gyakorlatban is alkalmazható módszereket használt a szarkopéniás elhízás becslésére, ami azért is jelentős, mert a komplexebb testösszetétel-mérő módszerek nem mindenhol elérhetők (22).

Ugyanakkor a tanulmány korlátai közé tartozik, hogy az izomerőt nem vették figyelembe a szarkopénia definíciójában. További korlátozó tényező az étrendi adatok hiánya és a lemorzsolódás.

Összességében a vizsgálat eredményei azt mutatják, hogy az alacsony izomtömeg és a hasi elhízás együttes jelenléte jelentős mortalitási kockázati tényező az 50 év feletti populációban. A derékkörfogat és az egyszerű képletekkel becsült izomtömeg együttes alkalmazása segítheti a veszélyeztetett betegek korai felismerését, valamint a célzott beavatkozások időbeni megkezdését.

Vágvölgyi Ágnes dr.

## Irodalom

1. Guandalini VR, Silva Tofani P, Souza Lima S. Can simple measures from clinical practice serve as a proxy for sarcopenic obesity and identify mortality risk? *Aging Clinical and Experimental Research* 2024; 36(1): 222. <https://doi.org/10.1007/s40520-024-02866-9>
2. Zamboni M, Mazzali G, Brunelli A, Saatchi T, Urbani S, Giani A, et al. The Role of Crosstalk between Adipose Cells and Myocytes in the Pathogenesis of Sarcopenic Obesity in the Elderly. *Cells* 2022; 11(21): 3361. <https://doi.org/10.3390/cells11213361>

3. Axelrod CL, Dantas WS, Kirwan JP. Sarcopenic obesity: emerging mechanisms and therapeutic potential. *Metabolism* 2023; 146: 155639.
4. Donini LM, Busetto L, Bischoff SC, Cederholm T, Ballesteros-Pomar MD, Batsis JA, et al. Definition and diagnostic criteria for sarcopenic obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. *Obes Facts* 2022; 15(3): 321–335.
5. Prado CM, Batsis JA, Donini LM, Gonzalez MC, Siervo M. Sarcopenic obesity in older adults: a clinical overview. *Nature Reviews Endocrinology* 2024; 20(5): 261–277.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a [gastronews.hu](http://gastronews.hu) weboldalon.

# Az IBS kezelése: spazmolitikumok a hasi fájdalom tüneti terápiájában

Az irritábilis bél szindróma (IBS) krónikus, hullámzó lefolyású kórkép, amely jelentős terhet ró a betegek mindennapjaira. Az egyik legjellemzőbb panasz a visszatérő, görcsös jellegű hasi fájdalom, amely gyakran a terápiás megközelítés fókuszában áll. A 2024-ben megjelent hazai IBS-irányelv is kiemeli a spazmolitikumok szerepét a tüneti kezelésben.

## Az IBS komplexitása és diagnózisának felállítása

A korábban „funkcionálisnak” tartott IBS patomechanizmusának középpontjában az agy–bél tengely, a központi és az enterális idegrendszer, valamint a pszichés tényezők szoros kölcsönhatásának zavara áll. Kimutatható a visceralis túlérzékenység, a bélmotilitás megváltozása, a mikrobiom összetételének eltolódása, valamint alacsony fokú gyulladásos folyamatok és fokozott bélpermeabilitás is. Nem ritka, hogy a panaszokat a stressz, a szorongás, a pszichés megterhelés súlyosbítja.

A Róma IV. konszenzus szerint az IBS visszatérő hasi fájdalommal jár, amely legalább 3 hónapja fennáll, átlagosan hetente legalább egy napon jelentkezik, és kezdete legalább 6 hónappal megelőzi a diagnózist. A fájdalomhoz az alábbi három kritériumból legalább kettő társul: megváltozik a széklet alakja vagy gyakorisága, és a székletürítés általában enyhíti, ritkán fokozza a panaszt. Ez a meghatározás változást jelent a Róma III. kritériumokhoz képest, amely a fájdalom helyett még a nehezen definiálható diszkomfortérzés fogalmát használta.

A betegek a széklethabitus alapján hasmenéses, székrekedéses, kevert vagy nem klasszifikálható csoportba sorolhatók, ami a terápiaválasztás szempontjából is meghatározó. A kivizsgálás során kiemelten fontos az úgynevezett alarmtünetek felismerése, mivel ezek organikus betegség fennállását vetik fel (1).

## A kezelés tünetorientált megközelítése

A kezelés alapját minden esetben a beteg edukációja és az életmódi tényezők rendezése jelenti. A rendszeres fizikai aktivitás, a megfelelő alvás, valamint a stresszkezelés mind hozzájárulhatnak a panaszok csökkenéséhez. Diétás szempontból egyedül az alacsony FODMAP-tartalmú étrend mögött állnak viszonylag erős evidenciák (2). A vízben oldódó élelmi rostok mind a hasmenéssel, mind a székrekedéssel járó formákban hatékony kezelést jelenthetnek, a vízben nem oldódók azonban gyakran inkább rontják a tüneteket.

A gyógyszeres kezelés megválasztása mindig a domináns tüneteken alapul. Hasmenéses formában szóba jöhet loperamid (3), rifaximin (4) vagy epesavkötők alkalmazása (5). Szék-

rekedéses formában a hashajtók alkalmazása korlátozott értékű, mivel elsősorban a székrekedést javítják, de a vezetők tünetet jelentő hasi fájdalomra és a globális IBS-tünetekre kevés hatással vannak (6).

## Spazmolitikumok szerepe: célzott fájdalomcsillapítás

IBS-ben a hasi fájdalom csillapítása a kezelés egyik fő célja. Mivel kialakulásában fontos szerepet játszik a belek tónusának fokozódása, mindenképpen indokolt spazmolitikumok adása, amelyek a bél simaizomzatának ellazításával enyhítik a fájdalmat és a diszkomfortérzést, és sok betegnél gyors tüneti javulást eredményeznek. Hatásmechanizmusuk alapján több csoportba sorolhatók: vannak közvetlenül a simaizomokra ható szerek (pl. mebeverin, papaverin, drotaverin), kalciumcsatorna-blokkolók (pl. pinaverium, otilonium), valamint antikolinerg készítmények, amelyek a vegetatív idegrendszeren keresztül mérsékelik a bélmotilitást (1).

Egy közel 30 randomizált vizsgálatot összegző Cochrane-metaanalízis alátámasztja, hogy a spazmolitikumok nemcsak a fájdalmat csökkentik, hanem az IBS egyéb tüneteinek javulásához is hozzájárulnak, a placebónál nagyobb arányú tüneti javulást biztosítva (7). Noha a bizonyítékok nem minden esetben egységesek, és ennek megfelelően az ajánlások is eltérnek, a klinikai gyakorlatban a spazmolitikumok továbbra is széles körben alkalmazhatók.

A mellékhatásprofil is lényeges: míg egyes készítmények jól tolerálhatók, az antikolinerg szerek szájszárazságot, látászavart vagy székrekedést okozhatnak, ezért alkalmazásuk különösen időseknél körültekintést igényel (1).

Összességében az IBS kezelése ma már nyilvánvalóan személyre szabott megközelítést igényel. Nincs egyetlen univerzális terápiás megoldás, hanem a tünetek, a beteg preferenciái és a társuló tényezők együttes figyelembevételével kell meghatározni a kezelési stratégiát. Ebben a komplex rendszerben a spazmolitikumok továbbra is fontos, jól használható eszközt jelentenek – különösen akkor, ha a hasi fájdalom dominálja a klinikai képet.

Vágvölgyi Ágnes dr.

# Puffadás és hasi distensio: a 2025-ös európai konszenzus főbb megállapításai

A funkcionális puffadás és a hasi distensio gyakori, multifaktoriális eredetű panaszok, amelyek háttérben nem elsősorban a bélgáz mennyisége, hanem a visceralis érzékenység és a bél–agy tengely zavara áll. 2025-ben 21 ország szakértői európai konszenzust alkottak meg a funkcionális puffadás és a hasi distensio témájában, amelyben áttekintették a patomechanizmus, a diagnosztika és a terápia főbb elemeit (1). A kezelés alapját az étrendi beavatkozások – különösen a low FODMAP diéta – képezik, a gyógyszeres terápiában pedig a görcsoldók, antibiotikumok, neuromodulánsok mellett szerepet kaphatnak gyógnővények, illetve olyan vegyületek, amelyek fizikai úton segítik elő a bélgáz eliminációját, és mérsékelhetik a puffadás okozta diszkomfortot.

## A puffadás és a hasi distensio klinikai meghatározása

A hasi distensio a has látható, mérhető kitágulása, míg a puffadás inkább egy szubjektív, sokszor a bélgáz mennyiségétől független teltség- vagy nyomásérzet. A két tünet, illetve panasz gyakran együtt jelentkezik, de nem feltétlenül (2). A Róma IV kritériumok szerint funkcionális puffadás és a hasi distensio akkor diagnosztizálható, ha ezek visszatérő és vezető tünetként jelentkeznek, és nem társulnak a bél–agy tengely más zavaraihoz, például irritábilis bél szindrómához (IBSZ), funkcionális dyspepsiához, funkcionális hasmenéshez vagy funkcionális székrekedéshez (3). A puffadás és a distensio előfordulása a teljes populációban kb. 19%, illetve 9%. Gyakoribbak nőknél, idősebeknél, és gyakran társulnak pszichés tényezőkkel (4). A leggyakoribb társuló betegségek az IBSZ, a funkcionális székrekedés, a funkcionális hasmenés és a funkcionális dyspepsia, amelyekben a puffadáshoz kapcsolódó tünetek prevalenciája elérheti a 66–90%-ot (5). A funkcionális puffadás önálló kórképként is előfordul, és leginkább a 40–61 éves korosztályt érinti (6).

## A puffadás patofiziológiája

A gasztrointesztinális gáz származhat levegőnyelésből, kémiai reakciókból, a vérből történő diffúzióból, valamint a bélmikrobiota gáztermeléséből. A bélgáz több mint 99%-át öt komponens (nitrogén, oxigén, szén-dioxid, hidrogén és metán) alkotja. A keletkező gázok egy része (CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub>) a vérbe diffundál, ami a kilégzési tesztek alapját képezi (7). A napi gázürítések száma átlagosan 10 körüli, de flatulogén étrend mellett ennek többszöröse is lehet (8). A flatus

döntően szagtalan, jellegzetes szagát főként kéntartalmú vegyületek adják (9).

Vizsgálatok szerint IBSZ-ben és a bél–agy tengely más zavaraiiban a bélgáz mennyisége nem tér el az egészségesekétől, a betegek mégis jelentősebb tüneteket észlelnek, ami az érzékelési zavar, a visceralis hiperszenzitivitás szerepét erősíti meg (10).

A tünetek kialakulásában organikus és funkcionális mechanizmusok egyaránt szerepet játszhatnak: malabszorpció, bakteriális fermentáció, bélgyulladás, valamint a motilitás és a visceralis érzékelés zavarai. A gyakori okok közé tartozik a laktóztolerancia, a cöliákia és a gyulladásos bélbetegség, amelyben a tüneteket a vékonybélben felhalmozódó folyadék és a vastagbélben képződő gáz magyarázza. A puffadás és a hasi disztenzió nemcsak funkcionális, hanem organikus betegségek tünete is lehet, ezért a kivizsgálás során mindig törekedni kell az alarmtünetek felismerésére és a súlyos kórképek kizárására (3, 11, 12).

## Diagnosztikai eljárások és kivizsgálás

Az anamnézis során rá kell kérdezni a tünetek kezdetére, napszaki ingadozására (a tünetek általában éjszaka enyhülnek), étkezéssel való kapcsolatára, a székelési szokásokra, az életmódra, a stresszre, az alapbetegségekre és a béltranszitol befolyásoló gyógyszerekre. A puffadás mint szubjektív panasz értékelésében hasznosak lehetnek a validált kérdőívek és betegjelentésen alapuló mérőeszközök (PROM-ok) (13, 14).

A rendelőben észlelt normális fizikális státusz nem zárja ki a jelentős panaszokat, a vizsgálat ugyanakkor fontos az egyéb okok, például ascites, szervmagnagyobbodás vagy terhesség felismerésében. További célzott kivizsgálás

lásra alarmtünetek (például anémia, fogyás, véres széklet, éjszakai fájdalom vagy láz) esetén van szükség, míg fiatalabb betegeknél gyakran elegendő a korlátozottabb vizsgálati stratégia.

Tisztázni kell a panaszok jellegét is: bőfűgés vagy stresszhez kötött kezdet aerophagiára utalhat, míg az étkezésekhez társuló vagy kellemetlen szagú gázképződés inkább a bélben zajló fermentációra jellemző (15, 16). Fontos arra is gondolni, hogy egyes betegek a puffadást összetévesztik a posztprandiális epigastriális teltséggel, és ritkán retrográd cricopharyngealis diszfunkció (a bőfűgés képzetlensége) is fennállhat (17).

Különösen lényeges a részletes táplálkozási anamnézis, mivel a betegek nagy része étkezéssel összefüggő tünetekről számol be (18). A panaszokat gyakran rosszul felszívódó, fermentálható szénhidrátok (FODMAP-ok), illetve zsíros, sült ételek, káposztafélék, hagymafélék, hüvelyesek, nyers zöldségek, pizza és bő olajban sült ételek okozzák (18), de fokozhatja a puffadást a magas nátriumbevitel is (19). Az endokrin betegségek közül a hypothyreosis és a diabétesz játszik szerepet, nők esetében pedig például a menstruációs ciklushoz és a várandóssághoz kapcsolódó hormonális változások okozhatnak puffadást (20).

A differenciáldiagnózis során, különösen fogyás, krónikus hasmenés vagy tápanyaghiány esetén gondolni kell maldigestióra és malabszorpcióra is, például szénhidrátintoleranciára, hasnyálmirigy-elégtelenségre, cöliákiára vagy Crohn-betegségre. Ezek irányában végezhető székletelasztáz-vizsgálat, vagy cöliákiára utaló szerológiai tesztek (anti-tTG, IgA). A kilégzési tesztek (hidrogén, metán) csak a tünetekkel együtt értelmezhetők. A laboratóriumi vizsgálatok célja főként az organikus betegségek kizárása (pl. vérkép, CRP, vas, anti-tTG, calprotectin), míg a mikrobiomvizsgálatok a konszenzus megállapításai szerint jelenleg nem alkalmasak a funkcionális puffadás diagnosztikájára (21).

## A puffadásos panaszok kezelésének lehetőségei

A rendszeres mozgás csökkentheti a gázretenciót és javíthatja a hasi panaszokat, az étkezés utáni séta is kedvező hatású lehet (22).

A puffadás és a distensio csökkentésére az egyik leghatékonyabb étrendi beavatkozás a low FODMAP diéta; a fermentálható szénhidrátok csökkentése a betegek mintegy 70%-ában mérsékeli a gázképződést (23). A cöliákia kivételével gluténmentes diéta rutinszerűen nem javasolt (24), míg laktózzegény étrend kipróbálása is csak igazolt összefüggés esetén indokolt (25, 26).

A prebiotikumok és a szinbiotikumok hatása ellentmondásos, egyes esetekben akár ronthatják is a tüneteket (27).

A rifaximin hatékony lehet (különösen az IBSZ hasmenéses formájában), mivel csökkenti a bakteriális fermentációt (28), más antibiotikumok alkalmazása azonban nem javasolt. A göröcsoldók közül több metaanalízis alapján a pinaverium és az otilonium-bromid bizonyult a leghatékonyabbnak (29).

A prokinetikus prukaloprid nem rendelkezik direkt bizonyítékkal funkcionális puffadásban, és a metoklopramid hatékonyságára vonatkozóan sincs elegendő adat (30). A neuromodulátorok közül a szelektív szerotoninviszavétel-gátló (SSRI) és triciklikus antidepresszánsok csökkenthetik a puffadást, míg a buspiron különösen a posztprandiális tünetekben lehet hatékony (31, 32).

A gyógynövények közül például a borsmentaolaj és a kurkumin mutathatnak kedvező hatást, evidenciaszintjük azonban alacsony (33, 34). A pszichológiai terápiák közül a kognitív viselkedésterápia (CBT) alkalmazható, és a relaxációs technikák szintén kedvezően befolyásolhatják a tüneteket (35).

A szimetikon puffadás és fokozott bélgázképződéssel járó panaszok tüneti kezelésére alkalmazható készítmény. Felületaktív tulajdonságának köszönhetően csökkenti a bélben lévő gázbuborékok felületi feszültségét, elősegítve azok összeolvadását, így a gázok könnyebben távoznak vagy felszívódhatnak. Hatását kizárólag fizikai úton, a bél lumenében fejt ki, nem befolyásolja a gázképződés folyamatát, és nem lép kémiai reakcióba a szervezetben.

A hatóanyag szájon át alkalmazva nem szívódik fel, változatlan formában halad át a gyomor-bélrendszeren, majd kiürül, ezért szisztémás hatásokkal gyakorlatilag nem kell számolni. Nem klinikai vizsgálatok alapján toxikus, karcinogén vagy reprodukciót károsító hatást nem igazoltak, és túladagolásról sem számoltak be; még nagyobb mennyiségek bevétele esetén sem észleltek jelentős problémát.

A szimetikon általában jól tolerálható, ritkán azonban túlérzékenységi reakciók – például csalánkiütés, bőrkiütés, bőrpír, viszketés vagy allergiás dermatitis – előfordulhatnak. Mivel szisztémás expozíciója elhanyagolható, terhesség és szoptatás alatt is alkalmazhatónak tekinthető, bár terhes nőknél korlátozott klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.

A készítmény étkezés közben vagy után, szükség esetén lefekvés előtt is bevehető, és műtét után is alkalmazható. 6 év feletti gyermekek, serdülők és felnőttek számára a szokásos adag napi 3–4 alkalommal 80 mg. Diagnosztikus képalkotó vizsgálatok előkészítésekor általában a vizsgálatot megelőző napon háromszor 80 mg, a vizsgálat reggelén további 80 mg alkalmazása javasolt. A kezelés időtartama a panaszok jellegétől függ, szükség esetén hosszabb távon is alkalmazható.

A szimetikon vény nélkül, többféle gyógyszerformulációban, például emulziós cseppek és lágy kapszulák formájában, eltérő hatáserősségben (40 mg, 240 mg, illetve 40 mg/ml vagy 100 mg/ml) elérhető.

Vágvölgyi Ágnes dr.

## Irodalom

1. Melchior C, Hammer H, Bor S, et al. European Consensus on Functional Bloating and Abdominal Distension – An ESNM/UEG Recommendations for Clinical Management. *United European Gastroenterology Journal* 2025; 13: 1613–1651. <https://doi.org/10.1002/ueg2.70098>

2. Bendezu RA, et al. Intestinal Gas Content and Distribution in Health and in Patients With Functional Gut Symptoms. *Neuro-Gastroenterology and Motility* 2015; 27(9): 1249–1257. <https://doi.org/10.1111/nmo.12618>  
A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a [gastronews.hu](http://gastronews.hu) weboldalon.

## Tisztelt orvoskolléga!

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

1 modul teljesítése esetén 4 kreditpont,  
2 modul teljesítése esetén 8 kreditpont.

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

### A teszt megoldása kizárólag online formában történhet.

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

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

**Kitöltési határidő: 2026. június 30.**

### Transpapillaris epehólyagdrenázs a klinikai gyakorlatban

*Bősze Zsófia dr., Bor Renáta dr., Fábíán Anna dr., Magyar Dániel dr., Vasas Béla dr., Kui Balázs dr., Szántó Flóra dr., Szepes Zoltán dr.*

#### 1. Mi a gold standard terápiája az akut epehólyag-gyulladásnak a 2018-as tokiói irányelv alapján?

- A:** Konzervatív terápia.  
**B:** Műtét.

- C:** Perkután transhepaticus epehólyagdrenázs.  
**D:** Transpapillaris epehólyagdrenázs.

#### 2. Melyik módszerrel NEM lehetséges az epehólyag drenálása?

- A:** PTGBD.  
**B:** TPGBD.  
**C:** EUS-GBD.  
**D:** Koplalás.

#### 3. Melyik módszernél számolnak be a legtöbb szövődményről drenázst követően?

- A:** PTGBD.  
**B:** TPGBD.  
**C:** EUS-GBD.  
**D:** A három módszer szövődményrátája azonos.

#### 4. Melyik módszernél tudjuk növelni a technikai sikerességet kolangioszkóp használatával?

- A:** PTGBD.  
**B:** TPGBD.  
**C:** EUS-GBD.  
**D:** Egyiknél sem.

### A tápcsatornai endoszkópos szedáció európai gyakorlata

*Illés Dóra dr.*

#### 5. Kinek a nevéhez fűződik az endoszkópia mint fogalom megalkotása?

- A:** Antonin Jean Desormeaux.  
**B:** John Macintyre.  
**C:** Charles Chevalier.  
**D:** Adolf Kussmaul.

#### 6. Mely országokból került ki az endoszkópos szedáció témakörében végzett

##### ESGE-felmérés során a válaszadók fele?

- A:** Németország, Egyesült Királyság, Spanyolország, Belgium, Olaszország, Görögország.  
**B:** Norvégia, Egyesült Királyság, Spanyolország, Belgium, Olaszország, Görögország.  
**C:** Németország, Amerikai Egyesült Államok, Spanyolország, Belgium, Olaszország, Görögország.

**D:** Németország, Egyesült Királyság, Svédország, Belgium, Olaszország, Görögország.

**7. Melyik a leggyakrabban alkalmazott szedatívum vastagbéltükrözés során?**

- A:** Benzodiazepin önállóan.
- B:** Propofol+benzodiazepin.
- C:** Propofol önállóan.
- D:** Benzodiazepin+ópiát.

**8. A felső tápcsatornai tükrözések során lokális anesztetikum az esetek hány százalékában kerül alkalmazásra?**

- A:** 20%.
- B:** 25%.
- C:** 30%.
- D:** 40%.

**A vastagbél-diverticulosis és diverticularis betegség diagnosztikája és kezelése**

*Boldogh Diána Tímea dr.,  
Tóth Zsanett Xénia dr., Várvolgyi Csaba dr.,  
Papp Mária dr., Bubán Tamás dr.*

**9. Melyik állítás NEM helyes a tünetekkel járó DD étrendi megelőzésével kapcsolatban?**

- A:** A rostbevitel növelése javasolt.
- B:** A vörös húsok túlzott fogyasztásának kerülése ajánlott.

- C:** A diófélék és magvak kizárása javasolt.
- D:** A gyümölcsök héjának kizárása nem javasolt.

**10. Melyik állítás NEM helyes diverticularis betegségben a fájdalomcsillapítókra vonatkozóan?**

- A:** Az aszpirin növeli a diverticularis vérzés kockázatát.
- B:** Az opioidok használata kerülendő lehet a szövődménykockázat miatt.
- C:** Szükség esetén a paracetamol előnyben részesítendő.
- D:** Az NSAID-ok elsőként választandó szerek diverticularis betegségben.

**11. Melyik az elsőként választandó antibiotikum akut diverticulitis kezelésére?**

- A:** Cefalexin.
- B:** Amoxicillin + klavulánsav.
- C:** Ciprofloxacin.
- D:** Rifaximin.

**12. Mikor jön szóba nem felszívódó antibiotikum rosttartalmú étrend-kiegészítővel?**

- A:** Tünetes, szövődménymentes diverticularis betegségben (SUDD).
- B:** Diverticulosisban.
- C:** Akut, szövődménymentes diverticulitisben.
- D:** Akut, szövődményes diverticulitisben.