



FÓKUSZBAN A HEPATOLÓGIAI BETEGSÉGEK

Az olvasók kérdéseire szakértő válaszol

*A téma szakértője:
dr. Werling Klára,
a Semmelweis Egyetem
II. Sz. Belgyógyászati
Klinikájának adjunktusa*



– Különösen a különböző szűrővizsgálatok során készült laboratóriumi leletekben egyre gyakrabban szembesülök egészségesnek gondolt egyének kóros májfunkciókra utaló paramétereivel. Ha az anamnézis, a fizikális státus nem utal máj eredetű betegségre, hogyan derítsük ki a kórokat? Mikor indokolt a hepatitisvírusok tesztelése? Milyen tanácsot adhatok ilyen esetekben?

– A kóros májfunkció okát minden esetben fontos tisztázni. A krónikus hepatitises betegek egy része tünetmentes, így gyakran csak laboratóriumi rutinvizsgálat során derülnek ki a kóros májenzimértékek. Amennyiben a betegnek vagy a hozzátartozóinak az anamnézisében sárgaság, hepatitis szerepel, vagy a beteg vért kapott, esetleg intravénás droghasználó, akkor gondolni kell vírushepatitisre. Ilyen esetben a szérum-GPT értéke általában nagyobb, mint a -GOT-szint. Ezeknél a betegeknél javasolt a HBsAg- és anti-HCV-vizsgálatot elvégezni. Ezek pozitivitása azt jelzi, hogy a beteg valamikor kapcsolatba került a vírussal. A vírus aktivitásának felderítése, illetve szakvélemény adása hepatológus szakorvos feladata. Az országban jelenleg összesen 34 akkreditált májcentrum működik.

– A normális értéktartományon belüli laboratóriumi leletek kizárják-e a májbetegséget, vagy ehhez hasi ultrahangvizsgálat is szükséges?

– Normális májenzimek esetén előfordulhat, hogy a hasi ultrahangvizsgálat steatosis hepaticus mutat. Az eltérés lehet alkoholos vagy nem alkoholos eredetű. Ez utóbbi forma kövér, cukorbeteg és hyperlipidaemiás személyeknél fordul elő gyakrabban. Ha az elzsírosodás mellett kifejlődik a gyulladás is, akkor azt enzimemelkedés kíséri. Javasolt az etiológia felderítése és a háttérben álló betegség kezelése, mert a folyamat progrediálhat, és a későbbiekben steatohepatitis és fibrosis alakulhat ki.

Ma már ismert, hogy normális májenzimértékek mellett is kialakulhat májbetegség. A hepatitis C-vírus-positív betegek egy részénél a szövettani vizsgálat gyulladást és fibrosist igazolhat, miközben nincs enzimeltérés. Ilyen esetekben májbiopsziát kell végezni, és ennek eredménye dönti el, hogy indokolt-e az antivirális (pegilált interferon és ribavirin) kezelés.

– Tapasztalatom szerint ma már egyre ritkábban végeznek májbiopsziát. Miért? Mert veszélyes beavatkozás, mert patológushíány miatt nincs, aki

megfelelően értékelje, vagy más vizsgálati módszerek helyettesítik ezt az invazív technikát?

– A májbiopsziának mindig voltak támogatói és ellenzői. Az előbbiek azt hangsúlyozták, hogy a szövettani eltéréseket csak hisztológiai vizsgálattal lehet megítélni, a laboratóriumi leletekből és a vírus aktivitásának ismeretéből (HBV-DNA-PCR vagy HCV-RNA-PCR mennyiségi vizsgálat) nem. A májbiopszia ellenzői azt hangsúlyozták, hogy a kicsi szövettani minta nem reprezentálja egyértelműen a májban zajló folyamatokat, s a beavatkozásnak szövődésmintái is lehetnek. A gyakorló orvosok tudják, hogy a patológus kolléga hepatológiai jártassága is nagyon lényeges szempont.

Minden esetben indokolt májbiopsziát végezni, ha nem egyértelmű a klinikai kép, és a kezelés a szövettani vizsgálat eredményétől függ. Nem szükséges a mintavétel, ha a klinikai tünetek és a laboratóriumi leletek jellegzetesek, illetve ha ismerjük a vírus virulenciáját.

– Évtizedekkel ezelőtt úgy tanultuk, hogy a naponta 40–60 g „küszöbdózisnál” több alkoholt fogyasztók előbb-utóbb májbetegek lesznek.

Köszönjük a hepatológiai betegségekkel kapcsolatos kérdéseket dr. P. Mátyás, dr. A. Rozália egri, dr. C. András, dr. F. Péter budapesti, dr. T. György szombathelyi, valamint dr. F. Irén miskolctapolcai és anonimitást kérő olvasóinknak.



Változott-e ez a tankönyvi adat? Ki-védhető-e a májbetegség, ha a rendszeresen alkoholt fogyasztó páciens májvédő szereket szed?

– A rendszeres alkoholfogyasztás májbetegségeket okozhat, de ebben nagy az egyéni különbség. Nőknél napi 40 g, férfiaknál napi 60 g alkohol körülbelül tíz év alatt idézhet elő májzsugort. Magyarországon évente mintegy 6000 ember hal meg májcirrhosis miatt. A májvédő szerek lassíthatják, de nem akadályozzák meg a májbetegség kialakulását.

– Régi megfigyelés, hogy a kövér embernek zsíros a mája, de milyen egyéb kórokhoz társulhat steatosis hepatitis? Miként lehet ezt felismerni a korai stádiumban, és hogyan lelet gyógyítani? Mikor szükséges májbiopsziát végezni?

– A máj elzsírosodását az alkohol mellett egyéb tényezők is előidézhetik, mint például a cukorbetegség, a hyperlipidaemia és a kövérség. Ezekben az esetekben az inzulinrezisztencia az oka a steatosis kialakulásának. Az emelkedett szérumszintű GPT-, -GGT-értékek és a hasi ultrahangvizsgálat során észlelhető jellemző kép steatosis hepatitisra hívja fel a figyelmet. A betegség terápiajában az anyagcsere-betegségek kezelése mellett fontos az életmódváltás, a diéta, a fogyás és a testmozgás is. Gyógyszeresen májvédőket és az inzulinrezisztenciát csökkentő szereket javasolunk. A megkezdett kezelés ellenére sem javuló enzimértékek esetén májbiopsziát kell végezni esetleges egyéb betegségek kizárására és a szövettani károsodás megítélésére. Rosszabb prognózisú a betegsége azoknak a betegeknek, akiknél a szövettani vizsgálat eredménye fibrosis, mert esetükben májcirrhosis alakulhat ki a későbbiekben.

– HCV-pozitív betegem interferon-és ribavirinkezelésben részesült. Ezt követően „vírusmentes” lett, de megszűntek az ízületi panaszai is és eltűntek a testszerte látható vasculitisre utaló bőrjelenségei is. Magyaríthatók ezek kóroki összefüggéssel? Várható-e a kezelés eredményének tartóssága, vagy visszatérhetnek

a tünetek? Milyen gyógyszereket alkalmaznak jelenleg a hepatitiscentrumokban?

– A vírusantigén és az ellene termelt ellenanyagok immunkomplexet képeznek, ezek felelősek az extrahepaticus tünetekért a krónikus vírushepatitises betegeknek. Antivirális kezeléssel a vírus eradikálható, így ezek a tünetek is megszűnnek. A krónikus hepatitis C-vírus-hordozó betegek körülbelül 60%-a vírusmentessé válik a kezelés végére. A terápia elhagyásával előfordulhat relapsus. A betegek kezelését, illetve gondozását hepatológusnak kell irányítani. Ma Magyarországon a betegek a legújabb nemzetközi protokollnak megfelelő kezelést kaphatják: hepatitis B-vírus-fertőzés esetén pegilált interferont, lamivudint (Zeffixet), esetleg adefovir dipivoxilt (Hepsera), hepatitis C-vírus-fertőzés esetén pegilált interferont (Pegasys vagy PegIntron) és ribavirint (Copegus vagy Rebetol).

– Betegem orvosi dokumentációjában hepatitis C-vírus-pozitivitás szerepelt. Reumaosztályra kapott beutalót, ahol a fenti tényt észrevették és ezt követően megtagadták felvételét. Volt olyan betegem, akit a családja diszkriminált hepatitis B-vírus-hordozó volta miatt. Van-e rendelet arról, hogy melyik hepatitisfertőzésen átesett beteg nem mehet közösségbe, melyik nem végezheti addigi munkáját?

– Az orvosoknak minden beteget potenciális fertőzésforrásnak kell tekinteni, tehát a higiénés szabályok szigorú betartásának szem előtt tartásával kell foglalkozni velük. A vírushepatitis elsősorban a vér útján terjedő fertőző betegség. A vírussal fertőzött betegek esetében elegendő a higiéné megfelelő betartása, minden egyéb megkülönböztetés indokolatlan, igazságtalan és sérti a betegek személyiségi jogait. Vírussal fertőzött egyén csak invazív orvosi beavatkozást nem végezhet, minden egyéb munkakörben alkalmazható.

Az idevonatkozó rendelet: Az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. törvény végrehajtási utasítása [2. számú melléklet a 18/1998. (VI. 3.) NM rendelethez].

– A dializált, súlyos vesebetegek között sok a hepatitisvírus-pozitív egyén. Az általam ismertek közül egy sem kapott antivirális kezelést, állítólag az interferon vesekárosító hatása miatt. Ez valóban szerepel a gyógyszer alkalmazási előiratában mint kontraindikáció, de több irodalmi adat ugyanakkor cáfolja ezt az állítást. Mi a szakma jelenlegi álláspontja?

– Beszűkült vesefunkciójú betegeknek a pegilált interferon alfa-2a (Pegasys) alkalmazható. A molekula nagysága és az elágazó lánc miatt a gyógyszer vese általi kiválasztása csekély mértékű, így vesebetegség esetén sem kumulálódik. Klinikai tapasztalatok azt mutatják, hogy a pegilált interferon alfa-2a esetében nem változnak meg a felszívódás, eloszlás és elimináció jellemzői sem. Hemodializált vagy jól működő grafttal élő vesetranszplantált betegek esetén napi 200–400 mg ribavirin is adható szoros kontroll mellett a pegilált interferon mellé.

– Két hepatitis B-vírus-pozitív betegem közül az egyik interferonkezelést kapott egy évig, a másik pedig lamivudint, azaz Zeffixet szed folyamatosan, már 16 hónapja. Az előbbi beteg igen sok mellékhatástól szenvedve, romló életminőséggel vészeltte át a kezelést, a másiknak viszont semmi panaszt nem okoz a naponta egyetlen szem gyógyszer bevétele. Milyen szempontok döntik el azt, hogy egyáltalán kell-e kezelni a „vírus-pozitív” beteget és ha igen, akkor mivel és mennyi ideig? Prognosztizálható-e egyáltalán a kezelés eredményessége, illetve a betegek további sorsa?

– A krónikus hepatitis B-vírus-pozitív beteg kezelése akkor indokolt, ha enzimértékei magasak, a vírus aktívan szaporodik, tehát a HBV-DNA-PCR vizsgálat eredménye pozitív, illetve ha májbiopszia esetén a szövettani vizsgálat is igazolja a májbetegséget. A legújabb protokoll szerint pegilált interferonnal ajánlott kezdeni a betegek kezelését, ennek időtartama hat hónap. A betegek körülbelül 20–30%-ánál következik be szerokonverzió (anti-HBs, illetve anti-HBe). Lamivudin- (Zeffix-) kezelés elsősorban az



interferonra nem reagáló, relapsust mutató, vagy Hbs-Ag-negatív esetekben indokolt. A lamivudint nem kell parenteralisan adni, és sokkal kevesebb mellékhatást okoz, de a kezelés során a betegek 30–40%-ánál rezisztencia alakul ki a gyógyszerrel szemben. Elhagyása után életveszélyes relapsus, fulmináns májelégtelenség is kifejlődhet. Egyéves kezelés után a betegek 15–20%-ánál várható vírusmentesség, többéves kezeléssel ez az arány 47%-ra emelhető. A beteg élete végéig kell a kezelést alkalmazni májcirrhosis esetén, valamint májtranszplantáció előtt és után. Már hazánkban is elérhető egy másik nukleozidanalóg, az adefovir dipivoxil (Hepsera), amely lamivudinrezisztencia esetén adható.

– Krónikus májbetegség esetén mi tekinthető háziorvosi kompetenciának, és mikor kell a beteget szakorvoshoz küldeni? Mikor indokolt a hepatológiai gondozásba vétel?

– A krónikus vírushepatitisek, az autoimmun májbetegségek, az anyagcsere-betegségek speciális kezelést, gondozást igényelnek, amely hepatológus feladata. Kompenzált cirrhotikus betegek gondozását, a májfunkciós értékek, a véralvadási paraméterek, a vesefunkciós értékek, a vérkép időszakos ellenőrzését családorvosi kompetencián belül is meg lehet oldani. Terápiarezisztens ascites, dekompenzált májcirrhosis esetén ajánlott a hepatológus véleményét kérni.

– Hasi ultrahangvizsgálatok során gyakran észlelnek daganatra gyanús intrahepaticus szolid képleteket. Néha a leleten a következőket olvashatjuk: „Neoplasma? További kivizsgálás, obszerváció szükséges”. Valójában milyen vizsgálati protokoll követése ajánlott?

– A hasi ultrahangvizsgálat felvetheti térfoglaló folyamat gyanúját a májban. Fontos annak megállapítása, hogy az eltérés jó- vagy rosszindulatú. A CT-, MR-, valamint a tumormarker-vizsgálatok segítenek ennek eldöntésében. A biztos diagnózis ultrahanggal vezérelt májbiopszia segítségével állítható fel. Fiatal, fogamzásgátlót szedő nőknél gyakori a fokális nodularis hyperplasia. Előrehaladott stádiumú, vírus

vagy alkohol okozta májbetegségekben, haemochromatosisban előfordulhat hepatocellularis carcinoma kialakulása. Amennyiben metasztázis gyanúja merül fel, fontos a primer betegség felkutatása.

Ahol a képalkotó vizsgálatok eredménye nem igazol daganatot, jók a laboratóriumi leletek, normális a tumormarkerek szérumszintje, ott eleendő a további megfigyelés, kontroll. Ilyen esetekben kezdetben három-, a későbbiekben hathavonta javasolt ultrahang- és laboratóriumi kontrollvizsgálat.

– Egyik nőbetegem bőrérzékenységre, szájszárazságra panaszkodott, laboratóriumi leleteiben a szérumban az ALP- és a GGT-aktivitás fokozódott. Ezek alapján felmerült a primer biliaris cirrhosis lehetősége. A májbiopszia során nyert szövettani leletben nem írtak le fibrotikus átépülést vagy cirrhosist, a diagnózis a primer biliaris cirrhosis I. stádiuma volt. Kérdezem, hogy a hepatológiai centrumban miért állítják, hogy a betegnek cirrhosisa van? Elegendő-e, ha tartósan ursodeoxycholsav- (Ursofalk-) kezelésben részesül? Progresszió esetén milyen szempontok alapján ítéltető meg a májtranszplantáció szükségességének időpontja?

– A primer biliaris cirrhosisnak négy szövettani stádiuma van. Az I. stádiumra az epeutak károsodása, a II. stádiumra az epeúti proliferáció, a III. stádiumra a fibrosis jellemző, míg a IV. stádium definitív cirrhosist jelent. A betegség lényege, hogy autoimmun mechanizmus eredményeként sérülnek az epeutak, majd kötőszövet-átépülés, májsugor alakul ki. A betegség kezelésében az ursodeoxycholsav- (Ursofalk-) kezelés hatása kitűnő, amely csökkenti a májenzimértékeket, lassítja a betegség progresszióját. Dekompenzált májcirrhosis, teräpiarezisztens ascites, oedema, hepaticus encephalopathia, jelentősen fokozott szérumbilirubin-érték a májtranszplantáció indikációját jelenti. Súlyos osteopathia, kínzó bőrviszketés az indikációt tovább erősíti. Primer biliaris cirrhosis esetén a májátültetés általában sikeres, az egyéves túlélés 76%, az ötéves 65–70%.

– Fokozott aggodalmat kelt, ha a terhesség ideje alatt válnak kórossá a májfunkciós értékek. Milyen diagnosztikus és terápiás lehetőség adódik ilyenkor? Megengedhető-e a terhesség krónikus májbetegség esetén?

– A terhesség alatt aktivizálódhatnak a krónikus májbetegségek. Amennyiben a beteg anamnézisében nem szerepel májbetegség, vírusserológiai és immunológiai vizsgálatok szükségessé az etiológia tisztázásához. A terhesség harmadik trimeszterében leggyakoribb eltérés a terhességi cholestasis, amelyre a szérumban a magas GOT-, GPT-, AP-szint és bőrviszketés jellemző. A tünetek ursodeoxycholsav- (Ursofalk-) kezeléssel javíthatók és szoros kontroll mellett a terhesség kihordható. Terhesség alatt jelentkező kóros májleletek esetén különösen fontos a beteg jó kooperációjának megnyerése, valamint a ginekológus és hepatológus szoros együttműködése.

– Milyen esetben állítható, hogy a májcirrhotikus betegnél a kialakult ascites teräpiarezisztens? Vannak-e újabb terápiás lehetőségek az előrehaladott stádiumú cirrhotikus betegek kezelésére, a szövődmények megelőzésére, az életminőség javítására?

– Vasculárisan dekompenzált májcirrhosis esetén a diuretikumok dózisát fokozatosan növeljük. Amennyiben a sóbevitel megszorítása, a napi 300 mg spironolacton, 120 mg furosemid mellett sem csökken az ascites, akkor beszélünk teräpiarezisztenciáról. Természetesen minden esetben meg kell győződni, hogy az ascites kialakulásáért a portalis hypertensio felelős-e vagy egyéb tényező, például bakteriális peritonitis, daganat van a háttérben. Teräpiarezisztens ascites esetén májtranszplantáció végzése indokolt. A májátültetés időpontjáig transjugularis, intrahepaticus, portosystemás sönt (TIPS) vagy peritoneovenosus sönt (LeVein- vagy Denver-sönt) beültetése csökkenti az ascitist, javítja a betegek életminőségét.

– Hogyan előzhető meg a vírushepatitisek kialakulása? Milyen biztonságosan alkalmazhatók a vakcinák, adnak-e életre szóló védelmet?



– A hepatitis A- és B-vírussal szemben a védőoltások megfelelő védelmet biztosítanak. A vakcinával bejuttatott ellenanyag segítségével megelőzhető a betegség kialakulása, ha a beteg a fertőzéstől számított két héten belül megkapja. A hepatitis A-vírus elleni védőoltás indokolt endémiás területre utazóknál, hemofília-

soknál, homoszexuálisoknál, krónikus májbetegyeknél.

A hepatitis B-vírus elleni védőoltás serdülőkorban kötelező. Indokolt a HBV-vakcina egészségügyi dolgozóknál, B-vírus-pozitív egyén szexuális partnere esetében, hemodializáltaknál, kábítószereseknél, homoszexuálisoknál, endémiás területre utazóknál

és krónikus hepatitis C-vírus-hordozóknál. Amennyiben az alkalmazási előiratban szerepeltek szerint bejuttatott vakcina hatására a szervezetben megfelelő titerű ellenanyag keletkezik, akkor nem szükséges az oltás ismétlése. Sajnos a hepatitis C-vírus-fertőzést kivédő oltást még nem sikerült kifejleszteni.

VÁRJUK KÉRDÉSEIKET!



DECEMBER: MOZGÁSSZERVI BETEGSÉGEK

A mozgásszervi betegségek közérdekű kérdésre tarthatnak számot. Ez a betegségsoport okoz leggyakrabban fejtörést a háziorvosnak: konzervatív kezelést, sebészeti közreműködést, NSAID- vagy szteroid-, tablettás vagy parenterális kezelést ajánljon-e betegének; fizioterápia, balneoterápia, kiropraktika vagy egyéb gyógymód lenne-e hatásos?

A kérdésekre dr. Geber Pál professzor, a Budai Irgalmasrendi Kórház osztályvezető főorvosa válaszol.

Kérdéseiket maximum 10 sorban, reflexióikat egy kéziratoldal terjedelemben fogalmazzák meg! A válaszok a felkért szakemberek egyéni szakmai tapasztalatát és véleményét tükrözik.

JANUÁR: ALVÁSZAVAROK

Egyre több ember életében fordul elő olyan rövidebb-hosszabb időszak, amikor rosszul alszik. Van, aki az alvás időtartamát kevesli, mások az alvás minőségét panaszolják. Annak eldöntése, hogy mikor kell a kialvatlanságról, levertségről panaszkodó, álmatlanságtól szenvedő beteget szakorvoshoz küldeni, komoly dilemmája a háziorvosnak. Egy új tudományág, az alvásmedicina egyik szakértője segít a tájékozódásban.

A kérdések beküldési határideje: november 28.

A kérdésekre dr. Halász Péter, az Országos Pszichiátriai és Neurológiai Intézet professzora válaszol.

Kérjük, hogy leveleiket az alábbi címre küldjék:
DR. KRAMER IMRE

FEBRUÁR: ANTIBIOTIKUMOK A HÁZIORVOSI GYAKORLATBAN

Az antibiotikumok a leghatékonyabb fegyvereink a fertőző betegségek leküzdéséhez. Hosszú idő óta ez a gyógyszer-csoport szerepel hazánkban a gyógyszerforgalmazási listák élén, ugyanakkor komoly probléma a velük szemben kialakuló rezisztencia. Az antibiotikum-adás indikációja, a helyes kiválasztás, a kombinációk alkalmazása és az antibiotikum-váltás kérdése a mindennapok dilemmája a háziorvosi gyakorlatban.

A kérdések beküldési határideje: december 23.

A kérdésekre dr. Szalka András főorvos válaszol.

Postacím: Lege Artis Medicinae,
1539 Budapest, Pf. 603.
E-mail: haziorvosiforum@lam.hu