

A kóros májlelet háttere

Tapasztalatok a szakambulancián



Gasztonyi Beáta

Egyre több beteg jön hepatológiai konzíliumra úgy, hogy nem tisztázták májkárosodásának etiológiai tényezőit. A betegek kooperációjának megnyerése nélkül sziszifuszi küszködés esetén sem érhetünk el tartós eredményt. A legtöbb problémát azok a betegek okozzák, akiknek anamnézisében annak ellenére nem szerepel a rendszeres alkoholfogyasztás ténye, hogy a klinikai kép és a vizsgálati leletek konstellációja alapján erősen gyanítható: a hepatológiai konzílium szakmai indokában ennek is szerepe van.

A hepatológiai szakrendelésen megjelent betegek beutalóján az utóbbi időben megszorodott a *nem alkoholos steatohepatitis* (NASH) kivizsgálására, illetve terápiás javaslatkérésre vonatkozó konzíliumok száma.

Nem alkoholos steatohepatitis

Ma már tudjuk, hogy a steatohepatitis korántsem olyan ártalmatlan, mint azt korábban gondoltuk; nem tekinthető banális, reverzibilis folyamatnak, mivel lassú progresszió révén cirrhosis (és ennek talaján carcinoma) kialakulásához is vezethet.

Leggyakrabban 40–60 éves, testsúlyfelesleggel küzdő, 2-es típusú diabetesben szenvedő, hyperlipidaemiás nők májfunkciós eltérése kapcsán találkozhatunk vele, de férfiak, gyermekek körében is előfordul. Típusos esetben a már felismert metabolikus szindrómában (diabetes mellitus, hyperlipidaemia, obesitas) szenvedő beteg esetén észlelt kóros májfunkciók vetik fel a gyanút.

Külön felhívnom a figyelmet arra, hogy a ma szintén oly divatos, úgynevezett alternatív gyógyszerek alkalmazása – például a különböző növényi teák (néhány fogyasztótea is) – szintén steatohepatitist okozhatnak. Toxikus hepatitist okozhat többek között a kirgiz tea, a zöld tea, a fekete nadálytő, a macskagyökér, a csombormenta, a LIV-52, a kámforfa stb. Irodalmi adatok ismertek arra vonatkozóan, hogy az Aloe vera is okozott – reverzibilisnek bizonyuló – májlaesiót.

Nem alkoholos steatohepatitist nemcsak felnőtt betegeinken kell keresni, illetve kizárni, hanem gyermekek, fiatalok körében is előfordulhat. A fiatal korosztály esetén mindig rá kell kérdezni a kábítószer-fogyasztásra, mivel számos drog – például az amfetamin tartalmú kábítószer, az ecstasy, csakúgy, mint a speed – súlyos akut májelégtelenséget okozhatnak. ecstasy és Red Bull együttes alkalmazása miatt már több alkalommal volt szükség akut májtranszplantációra. A drogfogyasztó fiatalok gyakori májfunkciós eltérése saját gyakorlatunkban is megfigyelhető.

Diagnosztika

Krónikus májbetegségek pontos kórisméjének meghatározását a klinikai kép, a laboratóriumi eredmények, a máj ultrahangvizsgálata és a májbiopszia szövettani elemzésének együttes értékelése biztosíthatja. Mivel a nem alkoholos steatohepatitis különböző eredetű betegségek által okozott kórállapot összefoglaló megnevezése, ezért önmagában egyetlen módszer sem bizonyítja vagy zárja ki meglétét. Gyakran véletlenszerűen derül ki, mivel a betegek általában fáradékonyságon, illetve enyhe jobb bordaív alatti fájdalomon kívül egyebet nem panasznak. Fontos az anamnézis pontos felvétele, hogy kizárhatókká váljanak egyéb, májfunkciós eltérésre predisponáló tényezők. Különösen fontos a rendszeres alkoholfogyasztás (több mint napi 20–40 g) kizárása. A fizikális vizsgálat során megnagyobbodott, lekerekített szélű, puha tapintatú májat észlelhetünk, hasi ultrahangvizsgálatnál a hepatomegáliához általában fokozott echoreflektivitás társul. Kóros laboreltérések a betegek több mint 50%-ánál jelentkeznek, típusos esetben a GPT (ALT) nagyobb mértékben növekszik, mint a GOT (ASAT), így

Statin adása mellett a májfunkció ellenőrzését a terápia beállítását követően az első, a harmadik és a hatodik hónapban ajánljuk.

Kóros májfunkció esetén tisztázni kell az alapbetegséget, hepatotoxicus gyógyszer vagy alternatív terápia alkalmazását és az esetleges drog-fogyasztást is.

a de Ritis-hányados kisebb 1-nél (ellentétben az alkoholos májkárosodással, ahol a GOT magasabb, mint a GPT). Az emelkedett GPT-érték miatt fontos a krónikus vírusos hepatitis kizárása is (anti-HCV-, HBsAg-meghatározás). Nem alkoholos steatohepatitisben az alkalikus fosztafáz aktivitása (és a GGT is) mérsékelten fokozott lehet. Az etiológiát figyelembe véve mindehhez magasabb vércukor-, triglicerid-, LDL-koleszterin- és húgysavszint társul(hat). A gyakorlatban a májbiopszia elsősorban differenciáldiagnosztikai ok(ok)ból jöhet szóba.

Mint utaltam rá, emelkedett transzaminázérték (elsősorban magasabb GPT) esetén differenciáldiagnosztikai szempontból fontos a hepatotrop vírusok által okozott kórképek kizárása. Hepatológus szakember feladata a vírusantitestek pozitívításának, illetve a vírus aktivitásának (virulenciájának) igazolása. E témában a közelmúltban a LAM hasábjain kiváló publikáció és könyvismertető jelent meg. A hazai hepatológiai centrumok alkalmasak arra, hogy a valós szakmai indokkal rendelkező konzíliumokat elvégezzék, a szakgondozásra szoruló betegeket el-

lássák. A vírushepatitises betegek kezelésére hazánkban a legmodernebb, leghatékonyabb gyógyszerek állnak rendelkezésünkre: hepatitis B-vírus-fertőzés esetén Pegasys, Zeffix, Hepsera, míg hepatitis C-vírus-infekcióban pegilált interferon (Pegasys, Peginteron) és ribavirin (Copegus, Rebetol) kombinált terápia, illetve bizonyos esetekben a természetes interferon (Egiferon). Egy következő közlemény érdeklődésre számot tartó témája lehetne a májbetegek gondozása során adódó gyakorlati tapasztalatok összegzése.

A családorvos feladatai

Családorvos feladata a kimutatható alapbetegség kezelése, a diabetes beállítása, fokozatos(!) testsúlycsökkentés (éhezéskor, illetve a testsúly gyors csökkentésekor a májsejtekbe szintén nagy mennyiségben jut zsírsav, ez fokozhatja az amúgy is fennálló steatosist), diéta és életmódi tanácsok adása. Fontos a progresszió (cirrhosis) nyomon követése. A beteg hyperlipidaemiája esetén gyakran jelent dilemmát a családorvosok számára – a statinok ismert májfunkciós eltérést okozó hatása miatt – a lipidcsökkentő terápia alkalmazhatósága. Nem alkoholos steatohepatitisben nem ellenjavallt a statin adása. Kifejezett hyperlipidaemia esetén adható statin, a transzaminázok normális tartományának kétszereséig dóziscsökkentés nélkül. Amennyiben a GOT, illetve a GPT a normális tartomány felső határának háromszorosára emelkedik, a statin átmeneti felfüggesztése javasolt. A cél a lehető legkisebb, de még hatásos statindózis beállítása. Obes, hyperlipidaemiás, kóros májfunkciójú beteg esetén a legjobb tapasztalat a rosuvastatin (Crestor)

adásával van (legkedvezőbb mellékhatásprofil, igen jó tolerálhatóság, kis dózis-igény). Természetesen statin adása mellett a májfunkciót gyakrabban kell ellenőrizni. (Egységes álláspont nincs, de a gyakorlatban a terápia bevezetését követően az első, a harmadik és a hatodik hónapban ajánljuk.)

Hepatológiai eltérések gyulladással járó bélbetegségek esetén

A másik – a betegek nagy száma miatt egyre gyakrabban előtérbe kerülő – probléma a gyulladással járó bélbetegségben (inflammatory bowel disease – IBD) szenvedőknél észlelt májfunkciós eltérések, és azok értékelése. Gyulladással járó bélbetegségben gyakoriak a hepatobiliaris eltérések, de ezek valódi előfordulásáról nem rendelkezünk megbízható adatokkal. A gyulladással járó bélbetegségben szenvedő betegek gondozása során három-hat havonta szükséges a májfunkciós paraméterek ellenőrzése is. Amennyiben jelentős eltérés vagy progresszió figyelhető meg, a beteg további részletes vizsgálata indokolt (májbiopszia, ERCP).

Steatosis

A leggyakoribb szövődmény a *steatosis, steatohepatitis*, amelynek kialakulásában ebben a betegcsoportban a genetikai okok és az alapbetegségben zajló immunmediált gyulladással járó folyamatok mellett a malabsorpció, az alapbetegség miatt alkalmazott gyógyszerek játszanak szerepet. Általános vélemény, hogy lefolyása párhuzamot mutat az alapbetegség aktivitásával, súlyosságával, valamint a malabsorpció mértékével. Tünetet általában csak előrehaladott stádiumban okoz, a gyanút többnyire a rutin laborvizsgálatok kapcsán kiderülő kóros májfunkciós értékek keltik fel.

Primer sclerotizáló cholangitis

A gyulladással járó bélbetegséghez társuló májbetegségek másik csoportja a *primer sclerotizáló cholangitis* (illetve pericholangitis). A primer sclerotizáló cholangitist (PSC) az intra- és az extrahepaticus epeutak progresszív gyulladása, fibrosisa és elzáródása jellemzi. A betegek 75–90%-a gyulladással járó bélbetegségben (döntően colitis ulcerosában) is szenved; colitis ulcerosában a primer sclerotizáló cholangitis prevalenciája 2–7,5%. A colitis sclerosa az esetek többségében megelőzi a primer sclerotizáló cholangitis kialakulását, de kis százalékban később alakul ki, sőt, colectomia után kialakult PSC-t is leírtak. Bár a fáradékonyság, viszketés, sárgaság, hepatosplenomegalia, fogyás utalhat a kórképre, gyanúját általában csak a kóros májfunkciós eltérések vetik fel. A diagnózis a kolangiográfiás képen – endoszkópos retrográd kolangiográfia (ERC), mágneses rezonanciás kolangiopankreatográfia (MRCP) – és részben a szövettani képen alapul. A laboratóriumi eltéré-

sek közül csaknem minden esetben megfigyelhető a cholestasist jelző enzimek (GGT, ALP) kifejezett emelkedése, a szérumbilirubin-érték ritkábban és később emelkedik. A pANCA antitest jelenléte colitis ulcerosa és primer sclerotizáló cholangitis társulása esetén a 80-90%-os gyakoriságot is elérheti. E vizsgálatot azonban a speciális laboratóriumokban csak gasztroenterológus-hepatológus kérésére végzik, családorvos kezdeményezésére nem. A kórkép jellegzetessége az intra- és extrahepaticus epeutakat érintő irreguláris, multifokális szűkületek és tágulatok szabálytalan változása (gyöngyfűzészerű kép); a domináló extrahepaticus szűkület ritka. Éppen ezért a gyógyszeres terápia vált általánossá, ursodesoxycholsav (Ursofalk) formájában; domináló extrahepaticus szűkületek esetén endoszkópos tágítás és stentbehelyezés, illetve sebészi dekompreszió is megkísérélhető. A primer sclerotizáló cholangitisre jellemző elváltozások – periductularis gyulladás és fibrosis, a kis epeutak proliferációja, piecemeal és bridging necrosis, rézlerakódás, ductopenia – egyre súlyosbodó szövettani eltérésekhez (por-

talís, periportalis, septális és bridging fibrosis), végső soron cirrhosishoz vezetnek. A májbiopszia elsősorban a súlyosság, a prognózis megítéléséhez adhat támpontot. Elengedhetetlenül fontos, hogy gyulladásoz bélbetegségben szenvedő betegünk esetén észlelt májfunkciós eltéréseknél gondoljunk e kórkép fennállására, illetve ennek talaján kialakult szekunder biliaris cirrhosis, májelégtelenség, cholangiocarcinoma (6–30%) lehetőségére is, és szükség esetén irányítsuk betegünket hepatológiai centrumba.

Nota bene!

A fentiek jól példázzák, hogy kóros májfunkciók (transzaminázok, obstrukciót jelző enzimek aktivitásának fokozódása) esetén feltétlenül indokolt az alapbetegség (diabetes, hyperlipidaemia, gyulladásoz bélbetegség stb.) és a hepatotoxicus gyógyszerek szedése mellett az alternatív terápiák használatának, az esetleges drogfogyasztásnak a tisztázása is.

AJÁNLOTT IRODALOM

1. Werling K. A hepatológus dilemmája. *LAM* 2004;14(1):59-60.
2. Nemesánszky E, Werling K. Fertőző májgyulladások – A megelőzés és kezelés lehetőségei. Budapest: Springmed Kiadó; 2006.