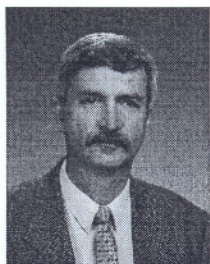


Diagnosztikus nehézségek a hepatológiai ambulancián



Tornai István

A májbetegségek hazánkban sajnos nagyon gyakoriak. Ennek egyik fő oka az alkoholfogyasztás, de számottevő arányt képvisel az elhízáshoz társuló, úgynevezett nem alkoholos zsírmáj és annak progresszív formája, a nem alkoholos steatohepatitis, illetve a gyógyszeres eredetű májkárosodás, és nem jelentéktelen a krónikus vírushepatitisben szenvedő betegek aránya sem.

A májbeteggek többsége a kezdeti stádiumban panaszmentes. A betegek zöme akár évekig élhet tünetmentesen a fel nem ismert betegséggel, pedig korai stádiumban lényegesen jobbák a kezelés esélyei, mint előrehaladott állapotban. A májbetegségek progressziója általában lassú. A hosszú tünetmentes periódus miatt nagy jelentőségük van a szűrővizsgálatoknak: bármilyen csekély májfunkciós eltérésre is fel kell figyelniük. Alapos anamnéziszfelvétel, fizikális és laboratóriumi vizsgálatok, esetenként szövettani vizsgálat révén fel kell tárni az eltérés okát. Minél hamarabb biztos diagnózishoz kell jutni, hiszen míg a korai fázisban sok májbetegségre hatékony gyógyszer áll rendelkezésre, addig a májsugor kialakulása után már nem lehet oki kezelést adni. A betegség ilyenkor már irreverzibilis, előbb-utóbb kialakulnak a szövödmények, mint varixvérség, encephalopathia, ascites stb., amelyeknek a kezelése – végső esetben a májtranszplantáció – sokkal többbe kerülhet, mint a hatékony oki kezelés.

A fenti szempontokat figyelembe véve olyan eseteket mutatok be, amelyekben a diagnózis kezdetben nem volt egyértelmű.

Korai májsugorodás fiatal nő esetében

Négy évvel ezelőtt egy 25 éves nőbeteg jelentkezett a hepatológiai ambulancián. Családjában nem fordult elő májbetegség. Két éve élt házasságban, meddősége miatt laparoszkópiát végeztek nála. A vizsgálattal makrosz-

kóposan májcirrrosist észleltek, amit a szövettani mintavétel megerősített. A kialakult cirrhosis hátterének tisztázására számos vizsgálat történt, az országban több helyen is járt a beteg. Toxikus tényezők nem merültek fel, alkoholt és gyógyszert rendszeresen nem fogyasztott, a hepatotrop vírusokra vonatkozó szerológiai vizsgálatok negatívak voltak. A májenzimek közül a cholestaticus enzimek, az alkalikus foszfatáz (ALP) és a γ -glutamil-transzferáz (GGT) voltak mérsékelten emelkedettek, az aminotranszferázok (GOT és GPT) normálisak voltak. Az autoimmun paraméterek közül az immunglobulinok (IgG, IgA és IgM) a normális tartományban voltak, az antinukleáris faktor (ANF) egy ízben enyhén pozitív volt, de ezt nem lehetett reprodukálni, az egyéb autoantitestek pedig mindig negatívak voltak. A fizikális leletből vékony testalkat, negatív mellkasi szervek, puha, betapintható has, egy ujjal nagyobb, kissé tömött máj, nem tapintható lép emelhetők ki. Csillagnaevus vagy palmaris erythema nem volt észlelhető.

Ambulanciánkon örökletes kórképek irányában végeztünk vizsgálatokat, a Wilson-kór, az alfa-1-antitripszin-hiány kizárható volt, lipid- és vasanyagcsere-eltérése sem volt. Az epeutak morfológiai vizsgálata negatívnak bizonyult, gyulladásos vastagbélbetegségre utaló eltérést nem tapasztaltunk. Ezek alapján a primer sclerotizáló cholangitis (PSC) is elvethető volt. Összességében a női nem, a fiatal életkor, az enyhe cholestasis és az egy alkalommal észlelt ANF-pozitivitás alapján autoimmun cholestaticus májbetegség lehetősége merült fel, bár nem volt észlelhető többek között a típusos immunglobulinszint-emelkedés. Definitív diagnózis nem lévén ursodeoxycholsav- (Ursofalk) kezelést kezdtünk. A beteg panaszmentes volt, statusa és laboratóriumi leletei érdemben nem változtak.

Sorsában egy mellkasröntgen hozott változást,

Bármilyen csekély májfunkciós eltérésre is fel kell figyelniük!

Levelezési cím: dr. Tornai István, Debreceni Egyetem, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, II. Sz. Belgyógyászati Klinika; 4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. E-mail: itornai@dote.hu

ugyanis ennek kapcsán a pericardiumban jelentősebb meszesedést találtak. Ekkor merült fel a constrictiv pericarditis lehetősége, amely végül igazolást nyert, és a beteg műtetre is került. Retrospektíve a fiatal nőbeteg cirrhosisa végül cardialis eredetűnek bizonyult, így az Ursofalk-kezelést felfüggesztettük. A műtét óta közel két év telt el, panaszmentes, állapotában nem történt érdemi változás.

Krónikus májbetegségekre rakódó heveny májelégtelenség

Tizenöt éves leányt küldtek konzíliumba klinikánkra több hónapja észlelt GOT- és GPT-emelkedés miatt. Családi és saját anamnézise szegényes volt, az emelkedett májenzimsszintek laboratóriumi vizsgálattal véletlenül derültek ki. Fizikálisan érdemi eltérést nem észleltünk. Vírusserológiai leletei negatívak voltak. Ambulanciánkon egy alkalommal jelentkezett, ekkor autoimmun májbetegség felderítését célzó vizsgálatokra került sor, amelyek minden vonatkozásban negatívak voltak. A vasanyagcsere paraméterei, illetve az alfa-1-antitripszinszint is normálisnak bizonyult. Javasoltuk további vizsgálatát Wilson-kór irányában, a beteg azonban többször nem jelentkezett. Később a gondozóintézetben meghatározták a caeruloplazmin szintjét, amely normális volt. Szemészeti vizsgálat során Kayser-Fleischer-

Nem szabad belenyugodni, hogy nem jutottunk el a diagnózishoz, még ha számos vizsgálatot végeztünk is.

gyűrű nem volt kimutatható. Ezek után a beteg folyamatosan silymarint (Legalon) kapott.

Három évvel később, tizennyolc éves korában talákoztunk ismét a beteggel, amikor hirtelen fellépő sárgaság, majd tudatzavar miatt átvételét kérték klinikánkra. Heveny májelégtelenséget állapítottunk meg, és néhány napon belül sürgős májtranszplantáció céljából Budapestre küldtük, de ott a beteg sajnos rövidesen meghalt. A boncolás Wilson-kórt igazolt, amely az időközben megérkezett vírusserológiai vizsgálatok alapján heveny A-vírus-hepatitisszel szövődött. A korábban stabil állapotban levő beteget a vírusfertőzés sodorta a fulmináns májelégtelenségbe. Mivel ekkor újra bekapcsolódtunk a beteg vizsgálataiba, a család genetikai szűrését el tudtuk végeztetni. Mindkét szülőben egymástól különböző heterozigóta állapotot találtunk.

Ennek a fatálisán végződött esetnek több tanulsága is van. Nem szabad belenyugodni, hogy nem jutottunk el a diagnózishoz, még ha számos vizsgálatot végeztünk is. Wilson-kór esetén előfordulhat, hogy a caeruloplazminszint normális, és Kayser-Fleischer-gyűrű sem alakul ki. A vizelettel ürített réz mennyiségét mindig vizsgálni kell, és ha komoly a gyanú örökletes betegsége, akkor a genetikai vizsgálat elvégzése is indokolt.

A krónikus májbetegeket A- és B-vírus-hepatitis elleni védőoltásban érdemes részesíteni, mert a fertőzések az ő esetükben legtöbbször fulmináns májelégtel-

lenséget okoznak, amelynek mortalitása májtranszplantáció nélkül 80%.

Heveny vagy krónikus C-vírus-hepatitis?

Egy 41 éves férfi beteg jelentkezett a hepatológiai ambulancián. Két hónappal korábban sárgaság miatt került fertőzőosztályra, ahol a magas GOT- és GPT-érték alapján akut hepatitis merült fel. A szerológiai vizsgálatok alapján a hepatitis A és B vírus-, a cytomegalovírus-, illetve az Epstein-Barr-vírus-fertőzés kizárható volt. Az anti-HCV vizsgálata viszont néhány nappal az icterus jelentkezése után pozitívnak bizonyult. A bilirubin 150 $\mu\text{mol/l}$ volt, a GOT és GPT 200-300 IU/l közötti szintet ért el, majd a bentléte alatt lassan csökkenő tendenciát mutatott. A betegségét heveny C-vírus-hepatitisnek tartották. Ezt követően jelentkezett véleményezésre nálunk. Kiderült, hogy a sárgaság kialakulása előtt családjával egy tó mellett nyaraltak, ennek során mindegyikükön enyhe, lázzal járó hurutos betegség lépett fel, és betegünkön ekkor jelentkezett a sárgaság. Kórelőzményében enyhe, szövettanilag is alátámasztott Hashimoto-thyreoiditis szerepelt, emiatt L-tiroxint szedett. A férfi fizikálisan jó állapotú, érdemben panaszmentes volt, icterusa már megszűnt, de aminotranszferáz-értékei még 100 IU/l körül voltak. Korábban transzfúziót nem kapott, soha nem használt vénás drogot, komolyabb műtéten nem esett át, tetoválása nem volt. A részletes anamnézis során nem lehetett semmiféle olyan tényezőt felderíteni, amely heveny C-vírus-hepatitis-fertőzéssel összefüggésbe hozható lett volna. Ekkor merült fel, hogy volt-e korábban májfunkciós vizsgálata. Szerencsére hozta összes addigi leletét. Egy évvel korábban, amikor felismerték a hypothyreosist, egy alkalommal végeztek májenzim-meghatározást is. Míg az egyéb értékekben nem találtak eltérést, a GPT-értéke ekkor 47 IU/l-nek bizonyult (normálisan <40 IU/l), csak hogy ez akkor senkinek sem tűnt fel. Ezek alapján már bátrabban lehetett inkább krónikus C-vírus-hepatitist véleményezni. Miután megérkezett a hepatitis-C-vírus aktivitására utaló pozitív szerológiai lelet (HCV-RNS-PCR), májbiopsziát is végeztünk, amelynek során igen kifejezett aktivitással járó, már kialakult májcirrhosis igazolódott. A szövettani kép tehát egyértelműen alátámasztotta, hogy krónikus folyamatról volt szó.

Akut C-vírus-hepatitis ellen szólt, hogy az anti-HCV már közvetlenül a betegség kitorérésekor is pozitív volt, illetve, hogy az egész családon hasonló fertőzéses hurut tünetei jelentek meg, továbbá hogy a friss fertőzéssel összefüggésbe hozható beavatkozás nem történt. Mivel a kezelésben és annak eredményességében is igen jelentős különbségek vannak, rendkívül fontos volt a két kórkép elkülönítése. Ehhez az első alapvető támpontot a többi lelet között elbújó, igen kismértékű GPT-szint-emelkedés jelentette, de ezt tudatosan keresni kellett. A végső bizonyítékot a szövettani lelet szolgáltatta.

Colitis ulcerosa, láz, cholestasis, icterus

Egy 35 éves férfi beteg néhány napos 39 °C-os láz miatt az egyik megyei kórház fertőzőosztályára került. Kombinált antibiotikus kezelés mellett a láza nem csillapodott, majd sárgaság lépett fel. Egyhetes észlelést követően kérték átvételét klinikánkra, mivel előzményeiben colitis ulcerosa is szerepelt, és a gyulladással vastagbélbetegség miatt felmerült a primer sclerotizáló cholangitis gyanúja. Átvételekor a beteg enyhe, jobb oldali mellkasi-hasi fájdalmat panaszolt, gyakran volt hígabb, világos, hasmenéses széklete, amely nem volt véres. Időnként köhécsejt, és minden nap hidegrázással járó magas láza volt. Laboratóriumi vizsgálata a következőket mutatta: bilirubin 160 µmol/l, ALP 1650 IU/l, GGT 1346 IU/l, GOT 122 IU/l, GPT 153 IU/l, C-reaktív protein 250 mg/ml, fvs 9,3 G/l, Hgb 101 g/l. A mellkasröntgen minimális jobb oldali pleurális folyadékgyülemet mutatott. Hasi ultrahangvizsgálattal nagyobb, homogén máj, kissé nagyobb lép, normális tágasságú epeutak ábrázolódtak. Az átvétel után kezdettől bizonytalan volt a felvetett diagnózis, hiszen a PSC általában nem így kezdődik. Számos antibiotikumra nem reagált, változatlanul lázas volt, pedig kombinálva kapott harmadik generációs cephalosporint, aminoglycosidot, metronidasolt, majd meropenemet is, amelyhez szteroidot is adtunk. Az ismételt hemokultúrák is negatívak voltak. Mindeközben számos szerológiai vizsgálat eredményére is vártunk, amelyek kö-

zül mintegy 10 nap múlva érkezett meg a *Mycoplasma pneumoniae* elleni antitest pozitívítását mutató eredmény. Ekkor váltottunk újabb antibiotikumra, és a céltzott vibramycinkezelés (Doxycyclin) mellett a beteg szinte azonnal lázmentes lett, májfunkciói javulni kezdtek, sárgasága megszűnt.

A jelentős cholestasissal járó sárgaságot tehát a Mycoplasma-fertőzéshez társuló szeptikus kórkép okozta. A beteg azóta is rendszeresen jár gastroenterológiai ambulanciánkra, egyelőre PSC-re utaló eltérése nincs.

Összegzés

A négy beteg esete rendkívül tanulságos. Mindegyik azt példázza, hogy a májbetegségeknek milyen széles körrel találkozunk a hepatológiai szakrendelésen. Sokszor a helyes diagnózis azon múlik, hogy a lehetséges diagnózisok között gondolunk-e arra az egyre, és hogy mennyire alaposan tárjuk fel az anamnézist. Egy beteg kóros májfunkcióit látva meg kell állapítanunk, hogy akut vagy krónikus eltérésről van-e szó. Amennyiben nincs kellő támpontunk, csak hat hónapos követés után mondhatjuk ki, hogy a folyamat krónikus. Ha meggyőződünk arról, hogy nem toxikus tényezők – elsősorban alkohol – állnak a háttérben, akkor megfelelő alaposággal és türelemmel kell a kivizsgálást folytatni, illetve szükség esetén specialista-hoz kell irányítani a beteget.



A MAGYAR CSALÁD- ÉS NŐVÉDELMI TUDOMÁNYOS TÁRSASÁG XXXIII. KONGRESSZUSA

Helyszín: Gyula, Civis Hotel Park, 5700 Gyula, Part u. 15.

Időpont: 2008. november 13–15.

A kongresszus fő témái:

Párkapcsolatok változása, gyermekvállalás, gyermektelenség megelőzés-szűrés; Meddőség; Szexuális nevelés; Sürgősségi fogamzásgátlás; Szexuális úton közvetített betegségek. Condomhasználat; A HPV megelőzése: a gyermekorvos és az iskolaorvos szerepe; Az őssejtterápia jelene és jövője; Genetikai szűrés: ultrahang, biokémiai markerek; Ikerterhesség – prevenció, gondozás; A koraszülés megelőzése – a védőnők szerepe; A fokozott kockázatú terhesek gondozása: diabetes, vérszegénység, dohányzás, alkohol, kábítószerfüggés; A védőnők szerepe a prevencióban (az újszülöttek korai hazabocsátása); Szexuális zaklatás, bántalmazás a családban; NGO női szervezetek és a prevenció; Emlőrákszűrés: milyen gyakran? Önvizsgálat, nemzetközi kitekintés; Perimenopauza és menopauza: az életminőség javítása, gondozás; Vizelettartási rendellenességek

További információ: dr. Párducz László, Békés Megyei Pándy Kálmán Kórház, Szülészet-Nőgyógyászat. Telefon: (66) 463-763/2350 m. E-mail: parducz@pandy.hu, parduczl@t-online.hu. Szervezőiroda: Congress & Hobby Service Kft. E-mail: info@prof-congress.hu, http://prof-congress.hu