

A poszt-COVID-szindrómával diagnosztizált betegek leggyakoribb gastrointestinalis eltérései

Angyal Kata oh.^{1*} ■ Tajthy Anna Mandula oh.^{1*}
 Drácz Bálint dr.² ■ Miheller Pál dr.² ■ Horváth Miklós dr.²
 Székely Hajnal dr.² ■ Papp Veronika dr.² ■ Czompa Diána dr.²
 Szijártó Attila dr.² ■ Werling Klára dr.²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinika, Budapest

A Dr. Fehér János Emlékére Alapítvány által 2023-ban meghirdetett pályázatra benyújtott és díjazott tanulmány.

Bevezetés: A poszt-COVID-szindrómában emésztőszervi tünetek is megjelenhetnek. Mindmáig ismeretlen azonban, hogy milyen rizikófaktorok hajlamosítanak a szindróma kialakulására.

Célkitűzés: A vizsgálat célja, hogy azonosítsa a leggyakoribb gastrointestinalis tüneteket, laboreltéréseket, a szindróma hajlamosító rizikófaktorokat és a COVID-19-oltottság hatását a tünetek kialakulására.

Módszer: Retrospektív epidemiológiai kutatást végeztünk a Semmelweis Egyetem Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikájának poszt-COVID-ambulanciáján 2020. október és 2022. szeptember között kezelt 79 beteg adatainak felhasználásával, melyeket a klinika elektronikus MedSol-rendszeréből gyűjtöttünk össze.

Eredmények: A betegek többsége (46/79) nő, átlagéletkoruk 47 év, átlagos testtömegindex-értékük alapján túlsúlyosak (BMI: 26,3 kg/m²). A leggyakoribb társbetegségek a cardiovascularis betegségek (21/79), a magasvérnyomás-betegség (20/79), a cukorbetegség (11/79) és a különböző tumoros megbetegedések (9/79). A gasztroszkópia indikációi a leggyakrabban a dyspepsia (16/79) és a gyomortáji fájdalom (10/79), kolonoszkópia esetén a hasmenés (29/79) és a fogyás (28/79) voltak. A laborleletekben a normáltartomány feletti májenzim- (medián GOT: 83,5 U/l, GPT: 85 U/l, GGT: 70 U/l) és ferritinértékek (medián 351,5 ng/ml) voltak a legjellemzőbbek. A gyomortükrözés a legtöbbször gastrooesophagealis refluxbetegséget (11/26) igazolt. Kolonoszkópia során a negatív endoszkópos és szövettani lelet alapján irritábilisbél-szindróma diagnózisa született a leggyakrabban a hasmenés hátterében. A hasi ultrahangvizsgálat a betegek többségében diffúz májlaesiót (6/79) véleményezett. Kétszer több oltatlan beteg volt, mint oltott (58% vs. 29%). Az oltott betegek 60%-a mRNS-oltást (10 Pfizer-BioNTech és 2 Moderna), míg az oltottak harmada (6/20) vírusvektor-vakcinát kapott (2 AstraZeneca, 4 Sputnik V).

Következtetés: A poszt-COVID-szindróma rizikófaktorai a női nem, a túlsúly, a cardiovascularis és tumoros társbetegségek, a hipertónia és a diabetes voltak. Az oltás protektív tényezőnek bizonyult a poszt-COVID-szindróma gastrointestinalis tüneteivel szemben.

Orv Hetil. 2023; 164(31): 1206–1212.

Kulcsszavak: poszt-COVID-szindróma, gastrointestinalis tünetek, COVID-19-oltások

The most common gastrointestinal alterations in patients with post-COVID syndrome

Introduction: Post-COVID syndrome may affect the gastrointestinal tract. However, risk factors of post-COVID syndrome are still unknown.

Objective: We aimed to identify the most common gastrointestinal symptoms, abnormal laboratory findings and risk factors relevant to post-COVID syndrome.

*A két szerző egyenlő arányban vett részt a közlemény elkészítésében.

Method: In this retrospective study, we included 79 patients admitted to Semmelweis University Department of Surgery, Transplantation and Gastroenterology between October 2020 and September 2022. We investigated clinical data, laboratory findings and determined the major risk factors.

Results: Most of the patients were women (46/79), their mean age was 47.6 years and patients were overweight (BMI: 26.3 kg/m²). The most common comorbidities were cardiovascular diseases (21/79), hypertension (20/79), diabetes (11/79) and malignant diseases (9/79). Typical indications for gastroscopy were dyspepsia (16/79) and epigastric pain (10/79). The most common indications for colonoscopy were diarrhea (29/79) and weight loss (28/79). Among abnormal laboratory findings, liver enzymes levels (GOT: 83.5 U/L, GPT: 85 U/L, GGT: 70 U/L) and ferritin (351.5 ng/mL) were higher in post-COVID patients. Typical conditions diagnosed by gastroscopy, colonoscopy and abdominal ultrasound were gastroesophageal reflux disease (11/26), irritable bowel syndrome (2/19) and diffuse hepatic lesions, respectively. The number of unvaccinated patients was higher compared to those receiving any COVID-19 vaccines (58% vs. 29%). Of the vaccinated patients, 12 patients received mRNA vaccines (10 Pfizer–BioNTech, 2 Moderna) and 6 patients received viral vector vaccines (2 AstraZeneca, 4 Sputnik V).

Conclusion: We identified female gender, obesity, cardiovascular diseases, cancer, hypertension and diabetes as major risk factors of post-COVID syndrome. Vaccinated status may prevent post-COVID gastrointestinal symptoms.

Keywords: post-COVID syndrome, gastrointestinal symptoms, COVID-19 vaccines

Angyal K, Tajthy AM, Drácz B, Miheller P, Horváth M, Székely H, Papp V, Czompa D, Szijártó A, Werling K. [The most common gastrointestinal alterations in patients with post-COVID syndrome]. *Orv Hetil.* 2023; 164(31): 1206–1212.

(Beérkezett: 2023. április 22.; elfogadva: 2023. május 14.)

Rövidítések

ACE2 = (angiotensin converting enzyme 2) angiotenzinkonvertáló enzim-2; ALP = (alkaline phosphatase) alkalikus foszfatáz; BMI = (body mass index) testtömegindex; CDC = (Centers for Disease Control and Prevention) az Amerikai Egyesült Államok Betegségmegelőzési és Járványügyi Központja; COVID-19 = (coronavirus disease 2019) koronavírus-betegség 2019; CRP = C-reaktív protein; eGFR = (estimated glomerular filtration rate) becsült glomerularis filtrációs ráta; ETT TUKEB = Egészségügyi Tudományos Tanács, Tudományos és Kutatásértékelési Bizottság; GERD = (gastroesophageal reflux disease) gastroesophagealis refluxbetegség; GGT = gamma-glutamyl-transzferáz; GOT = glutamát-oxálacetát-transzamináz; GPT = glutamát-piruvát-transzamináz; LDH = laktátdehidrogenáz; mRNS = (messenger) hírvívó ribonukleinsav; SARS-CoV-2 = (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) súlyos akut légúti tünetegyüttest okozó koronavírus-2

A SARS-CoV-2 több mint 179 millió megbetegedést és 3,8 millió halált okozott világszerte [1]. A vírus az emberi szervezetbe elsősorban a légutakon keresztül jut be, kezdetben felső légúti megbetegedést okozva [2]. A vírus a veseszületett immunválasz túlaktíválódását okozza, így a gyulladásos citokinek szintje megemelkedik, ami a tüdő hiperpermeabilitását okozza. A vírus és a gyulladásos citokinek ezután a keringés útján a bélrendszerbe kerülnek [3, 4]. A bélrendszer ideális hely a SARS-CoV-2 számára, mert az ACE2-receptor expressziója 150× nagyobb a vékonybélben, 60× nagyobb a duodenumban és a colonban, mint a tüdőben. A vírus a bélrendszerbe jut-

va dysbiosist okoz, csökkentve a flóra diverzitását, illetve felszaporodnak az opportunistáknak. A dysbiosis gyulladást vált ki, ami az immunrendszert, a tüdőt és a központi idegrendszert befolyásolva hozzájárul a COVID-19-fertőzést követő poszt-COVID-tünetek kialakulásához [5].

Egy másik elmélet szerint a poszt-COVID-szindrómát egy antitest okozza. Ez az antitest a vírus tüskefehérjéje ellen termelt antitest ellen helyileg termelt antitest (úgynevezett antiidiotípus-antitest), amely az ACE2-receptorhoz kapcsolódva víruszerű hatásokat vált ki. Ez az elmélet azonban további megerősítést igényel [6].

A poszt-COVID-szindróma enyhe lefolyású COVID-19-fertőzés után is kialakulhat, mégis gyakrabban tapasztalják súlyos fertőzés után. Ezzel összefüggésben a perzisztáló viraemia, a vírussal való újrafertőződés, a fertőzés relapsusa és az elhúzódó citokinvihar is szerepet játszik a poszt-COVID-szindróma kialakulásában. Ezen kívül hajlamosító tényező még a pszichés stressz [7].

Irodalmi adatok szerint a poszt-COVID-szindróma incidenciája a járóbetegek esetén 10–35%, míg a fekvőbetegek körében 80% [8]. A poszt-COVID-szindróma definíciója 2020 novemberében született meg a Centers for Disease Control and Prevention (CDC) által [9]. A CDC a poszt-COVID-szindrómát gyűjtőnévként használja: idetartoznak azok a COVID-19-fertőzéshez köthető megbetegedések, amelyek tünetei legalább 4 héttig fennállnak, és nem magyarázhatók más diagnózissal [10]. A poszt-COVID-szindróma számos szervrendszer elváltozását okozhatja, leggyakoribb tünetei a fáradé-

konyság, a nehézlégzés, az alvászavar és a koncentrációs nehézség [11]. A poszt-COVID-szindróma gastrointestinalis tünetei igen változatosak lehetnek. Eddigi vizsgálatok alapján a leggyakoribbak ezek közül a hasmenés, az anorexia, a hasi fájdalom, a gastrooesophagealis reflux-betegség (GERD) és a hányinger [12]. A szindróma gyakran funkcionális gastrointestinalis tünetekben nyilvánul meg. A COVID-19-fertőzött betegek körülbelül 9%-ának voltak 6 hónappal a fertőzésük után funkcionális gastrointestinalis eltérései, mint például irritábilisbél-szindróma vagy dyspepsia.

Tanulmányunkban a klinikánk poszt-COVID gasztroenterológiai ambulanciáján jelentkező betegek klinikai és laboratóriumi adatait dolgoztuk fel, meghatároztuk a szindróma kialakulására hajlamosító legfontosabb rizikó-tényezőket, valamint vizsgáltuk a vakcina hatását a tünetek kialakulására.

Módszer

Betegek

Retrospektív epidemiológiai kutatást végeztünk a 2020 októbertől és 2022 szeptembere közötti időszakban a Semmelweis Egyetem Sebészeti, Transzplantációs és Gasztroenterológiai Klinikájának poszt-COVID gasztroenterológiai ambulanciáján kezelt 79 beteg adatainak felhasználásával. A poszt-COVID-szindróma diagnózisát a következő kritériumok alapján állítottuk fel: a tünetek a COVID-19-fertőzéshez köthetők, legalább 4 hétig fennállnak, és nem magyarázhatók más diagnózissal [10]. Tanulmányunkat a Helsinki Deklarációban rögzített „helyes klinikai gyakorlat” irányelvei szerint az Egészségügyi Tudományos Tanács Tudományos és Kutatásaitikai Bizottságának (ETT TUKEB) engedélyével (IV/5245-1/2021/EKU) végeztük.

Klinikai adatok, laboratóriumi és képkalkotó vizsgálatok

A betegek adatait a klinika elektronikus MedSol-rendszeréből gyűjtöttük össze. Az ambuláns felvétel időpontjában vizsgáltuk a poszt-COVID-szindróma jellemző klinikai tüneteit, a betegek meglévő társbetegségeit. Az ambuláns megjelenéskor készült laboratóriumi leletekből a következő értékeket vizsgáltuk: gyulladásos paraméterek (CRP, fehérvérsejtszám), transzamináz-értékek (GOT, GPT), cholestaticus enzimek (ALP, GGT), direkt és összbilirubin, valamint vas- és ferritinszint, transzferrinszaturáció, protrombinidő, eGFR, glükóz-, koleszterin-, LDH- és kreatininszint. Feldolgoztuk a képkalkotó vizsgálatok eredményeit, valamint a gasztroszkópia és a kolonoszkópia során vett minták szövettani leleteit.

A betegek oltottsági állapota

Megvizsgáltuk a betegek COVID-19-oltottsági állapotát. Magyarországon 2021. január 15-től indult meg a primer immunizáció mRNS-alapú vakcinákkal (BNT162b2, Pfizer–BioNTech; mRNA-1273, Moderna); a pandémia harmadik hullámában, 2021. március–áprilisban már 5 különböző COVID-19-vakcina állt rendelkezésre: kétféle mRNS-alapú vakcina (BNT162b2, Pfizer–BioNTech; mRNA-1273, Moderna), kétféle vektorvakcina (AZD1222, AstraZeneca; Gam-COVID-Vac, Sputnik V) és egy, inaktivált vírust tartalmazó vakcina (HB02, Sinopharm) [13].

Statisztikai módszerek

Az oltott és oltatlan poszt-COVID-betegek társbetegségeit, anamnesztikus adatait és a COVID-19 elleni oltások gyakoriságát khi-négyzet- és Fisher-féle egzakt próbával, a laboratóriumi értékeket Mann–Whitney U-tesztel hasonlítottuk össze; a tesztek szignifikanciaszintjét $p < 0,05$ értékkel állapítottuk meg.

Eredmények

A poszt-COVID-szindrómás betegek leggyakoribb tünetei

Vizsgálatunkban 79 beteg (33 férfi és 46 nő) adatait elemeztük. A betegek átlagéletkora 47,5 év volt. A leggyakoribb tünetnek a hasmenés (gyakoriság: 37%), a fogyás (35%) és a hasi fájdalom (30%) mutatkozott. Ezeket követte a dyspepsia (20%), a puffadás (18%), a gyomorfájdalom (13%) és az étvágytalanság (11%) (1. táblázat).

Társbetegségek

A komorbiditások közül élen jártak a cardiovascularis megbetegedések (27%), a hypertonia (25%), a diabetes mellitus (14%) és a tumoros megbetegedések (11%). Egyéb, ritkább társbetegségek voltak a krónikus tüdőbetegség (6%), a hypothyreosis (6%) és a vesebetegség (4%), valamint a túlsúly: a betegek átlagos BMI-értéke 26,3 kg/m² volt (1. táblázat).

Laboratóriumi vizsgálatok

A 79 poszt-COVID-beteg májfunkciós értékei közül normáltartomány feletti GOT-, GPT-, GGT-, összbilirubin- és ALP-szinteket, a gyulladásos markerek közül pedig emelkedett CRP-értéket lehetett látni a betegek 19%-ában. A ferritin medián értéke a normál felső tartomány értékének közel háromszorosa volt. Ezenkívül beszűkült vesefunkcióra utalt a csökkent eGFR- és a megemelkedett kreatininérték is (2. táblázat).

1. táblázat | A poszt-COVID-szindrómás betegek leggyakoribb tünetei, társbetegségei, oltottsági állapotuk

n = 79	Gyakoriság (%)
Hasmenés	29/79 (37)
Fogyás	28/79 (35)
Hasi fájdalom	24/79 (30)
Dyspepsia	16/79 (20)
Puffadás	14/79 (18)
Gyomorfájdalom	10/79 (13)
Étvágytalanság	9/79 (11)
Fáradtság	9/79 (11)
Székletváltozás	8/79 (10)
Oropharyngealis dysphagia	7/79 (9)
Subfebrilitas	6/79 (8)
Véres széklet	5/79 (6)
Hányinger	4/79 (5)
Meteorismus	3/79 (4)
Hospitalizáció	16/79 (20)
A hospitalizáció medián időtartama (nap)	7
Székrekedés	1/79 (1)
Cardiovascularis	21/79 (27)
Hypertonia	20/79 (25)
Diabetes	12/79 (14)
Tumoros megbetegedés	9/79 (11)
Gastrooesophagealis refluxbetegség	6/79 (8)
Krónikus tüdőbetegség	5/79 (6)
Hypothyreosis	5/79 (6)
Vesebetegség	3/79 (4)
Immunszuppresszió	3/79 (4)
Allergia	2/79 (3)
Szorongásos betegség	2/79 (3)
COVID-19 elleni oltottság	23/79 (29)
• Pfizer-BioNTech	12/23 (52)
• Moderna	2/23 (8,7)
• AstraZeneca	2/23 (8,7)
• Sputnik V	4/23 (17,4)
• Sinopharm	3/23 (13,2)

COVID-19 = koronavírus-betegség 2019

Képzőképző módszerek és szövettani diagnózisok

Hasi ultrahangvizsgálat

Ultrahangvizsgálaton 26 beteg vett részt, 35%-ukban eltérés nem mutatkozott. A többi beteg esetén elsősorban májeltérések jelentkeztek: diffúz májlaesio 6 esetben (23%), hepatomegalia 5 esetben (19%), illetve 1-1 betegnél még 'focal sparing' (4%) és multiplex májtályog (4%) került leírásra. Mellékletként 2 esetben az ultrahangvizsgálat myoma uterit igazolt (8%) (3. táblázat).

2. táblázat | A poszt-COVID-betegek legjellemzőbb laboreltérései

Laboreltérések	Normálérték	Medián értékek	Szórás
CRP	<5 mg/l	8,3	3,593
Protrombinidő	10–15 s	8,6	0,557
GGT	9–50 U/l	70	53,551
Koleszterin	2–5,2 mmol/l	6,3	0,661
GPT	<40 U/l	85	83,243
GOT	40 U/l	83,5	47,756
eGFR	>90 ml/min/1,73 m ²	67	9,995
Összbilirubin	5–21 µmol/l	37,6	6,811
Vas	10,7–32,2 µmol/l	7,55	2,007
Ferritin	10–120 µg/l	351,5	62,081
Glükóz	4,1–5,9 mmol/l	6	3,002
LDH	100–225 E/l	328	105,121
Kreatinin	45–84 µmol/l	107	11,59
Alkalikus foszfatáz	30–125 U/l	156,5	30,406
Transzferrinszaturáció	16–45%	0,09	0,042

COVID = koronavírus-betegség; CRP = C-reaktív protein; eGFR = becsült glomerularis filtrációs ráta; GGT = gamma-glutamyl-transzferáz; GOT = glutamát-oxalacetát-transzamináz; GPT = glutamát-piruvat-transzamináz; LDH = laktátdehidrogenáz

Gasztroszkópia

Gasztroszkópiára dyspepsia és gyomortáji fájdalom miatt 26 beteg esetében került sor. Itt a leggyakoribb eltérésnek a GERD bizonyult (42%), 6 esetben antrumgastritis (23%), 5 esetben hiatus hernia (19%) mutatkozott, valamint szintén 5 esetben a szövettani eredmény *Helicobacter pylori*-val társult gastritist igazolt (19%) (3. táblázat).

Kolonoszkópia

Vastagbéltükrözés hasmenés és fogyás miatt 19 betegnél történt; 79%-ukban makroszkópos eltérés nem igazolódott, és a szövettani vizsgálat sem volt kórjelző. Ezeknél a betegeknél a végső diagnózis irritábilisbél-szindróma lett. A betegek 11%-ában diverticulitis sigmaet és 11%-ában colitist, 1 esetben adenocarcinómát láttak, mely a szövettani lelet alapján 'high-grade' rectosigmoidealis adenocarcinómának bizonyult (3. táblázat).

Oltottsági állapot

Az oltottság tekintetében elmondható, hogy a 79 betegből 23 kapott oltást. Az oltott betegek több mint fele Pfizer-BioNTech- (12/23), 8,7-8,7%-a Moderna- (2/23) és AstraZeneca- (2/23), 17,4%-a Sputnik V (4/23) és 13,2%-a (3/23) Sinopharm-vakcinákat kapott (1. ábra). A tünetek fennállásának átlagos időtartama legalább 16 hét volt az oltottak, míg legalább 20 hét az

3. táblázat | A poszt-COVID-szindrómás betegek képalkotó és eszközös vizsgálata során talált makroszkópos eltérések és szövettani diagnózisok

	Makroszkópos eltérés	Szövettani diagnózis	Esetszám	Gyakoriság (%)
Gasztroszκόpia (n = 26)	GERD		11	42
	Antrumgastritis		6	23
	Hiatus hernia		5	19
		<i>Helicobacter pylori</i> val társult gastritis	5	19
	Sine morbo		2	8
Kolonoszkópia (n = 19)	Sine morbo		15	79
	Diverticulitis sigmæ		2	11
	Colitis		2	11
		'High-grade' rectosigmoidealis adenocarcinoma	1	5
UH-diagnózis (n = 26)	Negatív		9	35
	Diffúz májlaesio		6	23
	Hepatomegalia		5	19
	Myoma uteri		2	8
	'Focal sparing'		1	4
	Multiplex májtályog		1	4

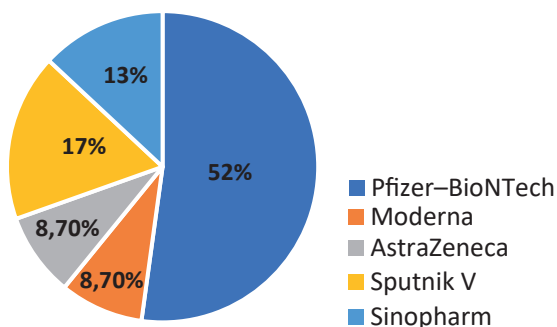
COVID = koronavírus-betegség; GERD = gastrooesophagealis refluxbetegség; UH = ultrahangvizsgálat

oltatlanok körében (4. táblázat). A gyomortükrözés során felismert GERD ($p = 0,707$), antrumgastritis ($p = 0,546$) és hiatus hernia ($p = 0,292$), valamint a szövettanilag igazolt, *H. pylori*val társult gastritis ($p = 0,584$) gyakrabban fordult elő az oltatlanok körében.

Az oltatlan poszt-COVID-betegek körében gyakoribb volt a diverticulitis sigmæ ($p = 0,662$) és a colitis ($p = 0,662$).

Az ultrahangvizsgálattal igazolt makroszkópos eltérések közül a diffúz májlaesio ($p = 0,159$) és a hepatomegalia ($p = 0,584$) is gyakrabban fordult elő oltatlan poszt-COVID-betegekben.

A nem alkoholos zsírmájbetegség oltott betegekben nem, míg oltatlanok körében 2 alkalommal került felismerésre.



1. ábra | A COVID-19-oltások típusának százalékos eloszlása poszt-COVID-betegekben
COVID-19 = koronavírus-betegség 2019

4. táblázat | Az oltott és oltatlan poszt-COVID-betegek tüneteinek, endoszkópos kórisméinek, szövettani diagnózisainak és ultrahangeltéréseinek összehasonlítása

	Oltott (n = 23)	Oltatlan (n = 56)	p
A tünetek átlagos időtartama (hét)	16,1	20,13	<0,05
<i>Helicobacter pylori</i> val társult gastritis (szövettannal igazolt)	1 (4,3)	3 (5,4)	0,584
GERD (%)	2 (8,7)	7 (12,5)	0,707
Antrumgastritis	0 (0)	2 (3,6)	0,546
Hiatus hernia	0 (0)	4 (7,2)	0,292
Diverticulitis sigmæ	0 (0)	1 (1,8)	0,662
Colitis	0 (0)	1 (1,8)	0,662
Diffúz májlaesio	0 (0)	5 (8,9)	0,159
Hepatomegalia	1 (4,3)	3 (5,4)	0,584

COVID = koronavírus-betegség; GERD = gastrooesophagealis refluxbetegség

Megbeszélés

A poszt-COVID-szindróma előfordulásának gyakoriságáról számos adat található a nemzetközi irodalomban, melyek szerint a betegek akár 30–50%-a tapasztal tüneteket COVID-19-fertőzés lezajlása után [14]. A poszt-COVID-szindróma több szervrendszerre kiterjedő, számos tünetet okozó megbetegedés, vizsgálatunkban a gasztroenterológiai következményeket tanulmányoztuk. A nemzetközi irodalommal korrelálva az általunk vizsgált betegek körében a nők aránya nagyobb volt (58%), és átlagéletkoruk meghaladta a 47 évet (1. táblázat) [15–17].

Tanulmányunkban a leggyakoribb gasztroenterológiai tünetek a hasmenés (gyakoriság 37%) és a fogyás (35%) voltak, ellentétben a nemzetközi adatokkal, amelyek a leggyakoribb tünetnek az étvágytalanságot (24%) és a hányingert (18%) találták [12]. A hasmenés kialakulásának hátterében a COVID-19 okozta dysbiosis és a faecoralis transzmisszió állhat, mivel a betegek 79%-ában makroszkópos eltérés nem igazolódott, de a panaszok továbbra is megmaradtak [18]. A mi beteganyagunkban hányinger csupán 5%-os gyakorisággal fordult elő, míg a haspuffadás gyakoribb volt (1. táblázat) [12].

A társbetegségeket vizsgálva a cardiovascularis betegségek (27%), a hypertonia (25%) és a diabetes mellitus (14%) volt a leggyakoribb, a nemzetközi adatokkal összehangban. A tumoros betegségek az irodalmi átlag felett fordultak elő a mi betegeinknél [19]. Ezek a társbetegségek kockázatot jelentenek a poszt-COVID-szindróma kialakulása szempontjából [20, 21]. Szintén gyakran előforduló társbetegség volt a túlsúly, amely rontja az akut COVID-19-fertőzés prognózisát, valamint növeli a poszt-COVID-szindróma előfordulási gyakoriságát is [14].

Nemzetközi tanulmányokhoz hasonlóan a gasztroszkópia során felfedezett leggyakoribb makroszkópos eltérés a GERD, míg a szövettani diagnózisok közül az antrumgastritis volt (2. táblázat) [22]. Ennek hátterében az állhat, hogy a COVID-19-fertőzés gyulladást és microvascularis keringési zavart vált ki a gyomornyálkahártyában, ami eróziók és fekélyek kialakulásához vezet [23].

Ghoshal és mtsai a funkcionális gasztroenterológiai kórképeket jelentős szövödményeknek tartották a súlyosabb COVID-19-fertőzést követően [24]. Eredményeink azt igazolták, hogy kolonoszkópia során a betegek 79%-ában nem találtak makroszkópos, illetve szövettani eltérést sem, azonban a hasmenés, a puffadás, a görcsös hasi fájdalom hátterében irritábilisbél-szindrómát vélelmeztek. A leggyakoribb egyéb diagnózis a diverticulitis sigmæ és a colitis volt (3. táblázat). A kolonoszkópos szövettani diagnózisok oka lehet, hogy a vastagbélben fokozott az ACE2-receptor expressziója, ami a colon epithelialis károsodását, ischaemiát és gyulladást okoz [25].

A poszt-COVID-szindróma hepatológiai manifesztációival eddig kevés tanulmány foglalkozott [26]. Beteganyagunkban a hasi ultrahangvizsgálat a betegek 36%-ában nem írt le eltérést, a többi esetben diffúz májlaesiót, hepatomegáliát és 1-1 esetben 'focal sparing'-et és multiplex májtályogot találtak. A poszt-COVID-szindrómában fellépő májkárosodást az emelkedett GOT-, GPT-, GGT-, összbilirubin- és ferritinszintek is alátámasztották (2. táblázat). Ennek oka, hogy COVID-19 hatására a károsodott májban fokozódik az ACE2-receptor expressziója, ami diffúz májkárosodáshoz, microvesicularis steatosishoz és portalis gyulladáshoz vezet [27, 28]. Ezeknek a betegeknek a korábbiakban nem volt ismert májbetegségük, tehát az eltérés a COVID-19-fertőzés következményének tartható.

Nemzetközi tanulmányok igazolták, hogy a COVID-19 elleni oltottság, elsősorban az mRNS-oltások, védőhatású tényezőnek bizonyultak a poszt-COVID-szindróma gasztroenterológiai tüneteinek fennállását illetően [29, 30]. Adataink ennek megfelelően azt igazolták, hogy a poszt-COVID gasztroenterológiai tünetek átlagos időtartama az oltatlan betegek esetében 4 héttel hosszabbnak bizonyult, mint az oltott betegeknél. Ezenkívül a funkcionális gastrointestinalis betegségek és a nem alkoholos zsírmáj is gyakrabban diagnosztizált kórképek voltak a poszt-COVID oltatlan betegekben az oltott betegekhez viszonyítva (4. táblázat).

Következtetés

Összefoglalva, a poszt-COVID-szindróma jelentős terhet ró az egészségügyre. Kialakulásának jelentős rizikófaktorai a túlsúly, a cardiovascularis és tumoros alapbetegségek, a diabetes és a hypertonia. A gastrointestinalis betegségek közül a funkcionális kórképek voltak a leggyakoribb diagnózisok poszt-COVID-szindrómában. A COVID-19 elleni oltottság jelentős protektív tényezőnek bizonyult a hosszú távú gastrointestinalis szövödmények megelőzésében.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: A. K., T. A. M., D. B., W. K.: A tanulmány megszervezése, az adatok kigyűjtése és statisztikai elemzése, illetve a kézirat megírása. M. P., H. M., Sz. H., P. V., C. D., W. K.: A betegek beválasztása. M. P., H. M., Sz. H., P. V., C. D., Sz. A., W. K.: A kézirat szövegének végleges jóváhagyása. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Forchette L, Sebastian W, Liu T. A comprehensive review of COVID-19 virology, vaccines, variants, and therapeutics. *Curr Med Sci.* 2021; 41: 1037–1051.
- [2] Stasi C, Fallani S, Voller F, et al. Treatment for COVID-19: an overview. *Eur J Pharmacol.* 2020; 889: 173644.
- [3] Lechner-Scott J, Levy M, Hawkes C, et al. Long COVID or post COVID-19 syndrome. *Mult Scler Relat Disord.* 2021; 55: 103268.
- [4] Tóbi L, Prehoda B, Balogh A, et al. The gastrointestinal effects of COVID-19 infection during childhood and among the children affected with inflammatory bowel disease. [A COVID-19-fertőzés gastrointestinalis hatásai gyermekkorban és a gyulladásos bélbeteg gyermekekben.] *Orv Hetil.* 2022; 163: 214–221. [Hungarian]
- [5] Hilpert K, Mikut R. Is there a connection between gut microbiome dysbiosis occurring in COVID-19 patients and post-COVID-19 symptoms? *Front Microbiol.* 2021; 12: 732838.

- [6] Falus A. Coronavirus pandemic – the COVID-19 kaleidoscope today (May, 2022) [Koronavírus-világjárvány – a COVID-19-kaleidoszkóp ma (2022. május).] Orv Hetil. 2022; 163: 935–942. [Hungarian]
- [7] Szekanecz Z, Vályi-Nagy I. Post-acute COVID-19 syndrome. [Posztakut COVID-19-szindróma.] Orv Hetil. 2021; 162: 1067–1078. [Hungarian]
- [8] Pavli A, Theodoridou M, Maltezos HC. Post-COVID syndrome: incidence, clinical spectrum, and challenges for primary healthcare professionals. Arch Med Res. 2021; 52: 575–581.
- [9] United States Government, Department of Health and Human Services. What is long COVID? 2023. Available from: www.covid.gov/longcovid/definitions [accessed: 20 April, 2023].
- [10] Mehandru S, Merad M. Pathological sequelae of long-haul COVID. Nat Immunol. 2022; 23: 194–202.
- [11] Alkodaymi MS, Omrani OA, Fawzy NA, et al. Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. Clin Microbiol Infect. 2022; 28: 657–666.
- [12] Norouzi Masir M, Shirvaliloo M. Symptomatology and microbiology of the gastrointestinal tract in post-COVID conditions. JGH Open 2022; 6: 667–676.
- [13] Vokó Z, Kiss Z, Surján G, et al. Nationwide effectiveness of five SARS-CoV-2 vaccines in Hungary – the HUN-VE study. Clin Microbiol Infect. 2022; 28: 398–404.
- [14] Notarte KI, de Oliveira MH, Peligro PJ, et al. Age, sex and previous comorbidities as risk factors not associated with SARS-CoV-2 infection for long COVID-19: a systematic review and meta-analysis. J Clin Med. 2022; 11: 7314.
- [15] Raveendran AV, Jayadevan R, Sashidharan S. Long COVID: an overview. Diabetes Metab Syndr. 2021; 15: 869–875. Erratum: Diabetes Metab Syndr. 2022; 16: 102504. Erratum: Diabetes Metab Syndr. 2022; 16: 102660.
- [16] Sylvester SV, Rusu R, Chan B, et al. Sex differences in sequelae from COVID-19 infection and in long COVID syndrome: a review. Curr Med Res Opin. 2022; 38: 1391–1399.
- [17] Silva Andrade B, Siqueira S, de Assis Soares WR, et al. Long-COVID and post-COVID health complications: an up-to-date review on clinical conditions and their possible molecular mechanisms. Viruses 2021; 13: 700.
- [18] Heneghan CJ, Spencer EA, Brassey J, et al. SARS-CoV-2 and the role of orofecal transmission: a systematic review. F1000Research 2021; 10: 231.
- [19] Fernández-de-Las-Peñas C, Palacios-Ceña D, Gómez-Mayordomo V, et al. Defining post-COVID symptoms (post-acute COVID, long COVID, persistent post-COVID): an integrative classification. Int J Environ Res Public Health 2021; 18: 2621.
- [20] Choudhury A, Tariq R, Jena A, et al. Gastrointestinal manifestations of long COVID: A systematic review and meta-analysis. Therap Adv Gastroenterol. 2022; 15: 17562848221118403.
- [21] Yong SJ. Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. Infect Dis (Lond). 2021; 53: 737–754.
- [22] Siah KT, Mahadeva S. Post-COVID-19 functional gastrointestinal disorders: prepare for a GI aftershock. J Gastroenterol Hepatol. 2022; 37: 413–414.
- [23] Vanella G, Capurso G, Burti C, et al. Gastrointestinal mucosal damage in patients with COVID-19 undergoing endoscopy: an international multicentre study. BMJ Open Gastroenterol. 2021; 8: e000578.
- [24] Ghoshal UC, Ghoshal U, Rahman MM, et al. Post-infection functional gastrointestinal disorders following coronavirus disease-19: a case-control study. J Gastroenterol Hepatol. 2022; 37: 489–498.
- [25] Westerhoff M, Jones D, Hrycaj SM, et al. Gastrointestinal pathology in samples from coronavirus disease 2019 (COVID-19)-positive patients. Arch Pathol Lab Med. 2021; 145: 1062–1068.
- [26] Spearman CW, Aghemo A, Valenti L, et al. COVID-19 and the liver: a 2021 update. Liver Int. 2021; 41: 1988–1998.
- [27] Nardo AD, Schneeweiss-Gleixner M, Bakail M, et al. Pathophysiological mechanisms of liver injury in COVID-19. Liver Int. 2021; 41: 20–32.
- [28] Radzina M, Putrins DS, Micena A, et al. Post-COVID-19 liver injury: comprehensive imaging with multiparametric ultrasound. J Ultrasound Med. 2022; 41: 935–949.
- [29] Al-Aly Z, Bowe B, Xie Y. Long COVID after breakthrough SARS-CoV-2 infection. Nat Med. 2022; 28: 1461–1467.
- [30] Mantovani A, Morrone MC, Patrono C, et al. Long Covid: where we stand and challenges ahead. Cell Death Differ. 2022; 29: 1891–1900.

(Drácz Bálint dr.,
Budapest, Üllői út 78., 1082
e-mail: balint.dracz@gmail.com)

„Quam miserum est cum se renovat consumptum malum!”
(Mily szörnyű, ha megújul a baj, melyet már egyszer elviseltél!)