

Májbetegségek a háziorvosi gyakorlatban – mikor gondoljunk rá?

SCHULLER JÁNOS

LIVER DISEASES IN THE GENERAL PRACTITIONER'S PRACTICE – WHEN SHOULD WE THINK ABOUT IT?

Az elmúlt évtizedekben robbanásszerűen fejlődött a hepatológia. Egyre több betegség etiológiája, patomechanizmusa vált ismertté és így a májbetegségek többségében már hatásos kezelésre van lehetőség. Ez a fejlődés óriási felelősséget ró a gyógyító orvosra, hiszen többé-kevésbé minden orvosnak tudnia kell, melyek a gyógyítás lehetőségei a nem a saját szakterületébe tartozó kórképekben. Más szóval: a pontos etiológiai diagnózis felállítása fontos, mert a legtöbb esetben annak terápiás konzekvenciája van. Cikkünkben áttekintjük, melyek azok a tünetek és leletek, amelyek fel kell, hogy keltsék a májbetegség gyanúját, valamint összefoglaljuk a legfontosabb májbetegségek prognózisát és terápiáját.

Hepatology has developed explosively in the last decades. Etiology and pathomechanism of a number of diseases became known, thus effective treatments for the majority of liver conditions are recently available. This development increases the responsibility of all practitioners, since the doctors should realize more or less which treatment options are available for diseases outside of their specialties. In other words, recognizing exactly the etiological background is important, because it has therapeutic consequences in the patients' majority. In this study, we review the symptoms and findings that should awake suspicion of liver pathology and summarize the prognosis and therapy of the most important liver diseases.

**májbetegségek,
háziorvosi praxis,
etiológiai diagnózis,
májbetegségek célzott kezelése,
májbetegségek prognózisa**

**liver diseases,
general practitioner's practice,
etiological diagnosis,
targeted treatment of liver diseases,
prognosis of liver diseases**

dr. SCHULLER János (levelezési cím/correspondence): Budapesti Uzsoki Utcai Kórház/
Budapest Uzsoki Street Hospital; H-1145 Budapest, Uzsoki u. 29–41. E-mail: schuller@lamb.hu

Érkezett: 2023. augusztus 3.

Elfogadva: 2023. október 9.

<https://doi.org/10.33616/lam.34.0049>

A parenchymás májbetegségek nehéz feladatot jelentenek a háziorvos számára. Ennek egyik oka, hogy az alapellátásban a differenciáldiagnosztikai vizsgálatok nehezen vagy korlátozottan hozzáférhetők. A másik ok, hogy – mint a medicina annyi más területén – a hepatológiában is olyan robbanásszerű fejlődés ment végbe mind a diagnosztika, mind a terápia vonatkozásában, amit még az ezzel a területtel kiemelten foglalkozó gasztroenterológusnak is igen nehéz követnie.

Talán az egyik legjobb példa erre a krónikus C-hepatitis: negyven évvel ezelőtt, ha egy beteg

leleteiben 60–80 E/l GPT-értéket találtunk, jogosan legyinthettünk, hogy a betegnek minden bizonnyal „krónikus perzisztens hepatitisz” van vagy „egy kis zsírlerakódás a májban”; mindegy is volt, hiszen akkor úgy tudtuk, egyik sem okoz komoly májkárosodást, így terápiára akkori ismereteink szerint sem okunk, sem lehetőségünk nem volt. Azonban azután, hogy 1989-ben *Michael Houghton* felfedezte a hepatitisz C-vírust, kiderült, hogy a „krónikus perzisztens hepatitisz” és a „poszttranszfúziós non-A-non-B hepatitisz” túlnyomó részét ez a vírus okozza. Az is kiderült, a „krónikus perzisztáló hepatitisz” nem

stacioner állapot, nem ártalmatlan eltérés, hiszen bár lassan, 20-30 év alatt, de a fertőzöttek körülbelül 20-30%-ában májcirrhosis alakul ki, amelynek talaján évente 10-15% a májelégtelenség és 2-4% a hepatocellularis carcinoma kifejlődésének a rizikója. Az először alkalmazott interferon-monoterápia még csak körülbelül 6%-ban gyógyította meg a betegeket, súlyos mellékhatások árán. Ezzel szemben a 2014 óta alkalmazott direkt ható antivirális szerekkel 98-99%-ban könnyen, gyorsan, mellékhatások nélkül meggyógyíthatók a betegek és így az időben alkalmazott kezeléssel megelőzhető a májsugor és a májrák kialakulása (1).

Jelen referátum célja az, hogy megkísérelje összefoglalni a májbetegségek rizikófaktorait, a diagnosztika, a differenciáldiagnosztika és a terápia lehetőségeit, eredményeit.

Mikor gondoljunk májbetegségre?

Mindig, amikor a betegnek kórosak a májfunkciói. Megjegyzendő, hogy a „májfunkció” megnevezés – mely egyébként a hazai és nemzetközi szakirodalomban is elterjedt a májbetegségek vizsgálatában használatos biokémiai vizsgálatok összességének jelölésére – kórélettani értelemben nem szabatos, hiszen például a GOT és a GPT nem a máj funkcióját, hanem éppen annak károsodását jellemzik. Mindannyiunk által ismert fontos tény, hogy a májbetegségek jelentős részében – különösen krónikus májbetegségek esetében – a májfunkciók eltéréseinek mértéke nem arányos a májbetegség súlyosságával. Jó példa erre a krónikus B- és C-vírus-hepatitis vagy az autoimmun hepatitis, amelyekben enyhe transzamináz-emelkedések hátterében súlyos és progresszív májkárosodás állhat fenn. Az is gyakori, hogy előrehaladott májcirrhosisban esetleg csak kissé kóros vagy akár normális transzaminázértékeket találunk. Az akut (jellemzően 1-4 hétnél nem régebbi) májbetegségekben inkább jellemző, hogy a biokémiai eltérés mértéke arányos a májkárosodás mértékével. A differenciáldiagnosztikai meggondolás természetesen minden helyzetben nagyon fontos, a háziorvosi rendelőben ugyanúgy, mint akár az intenzív osztályon. Egy 10 000 E/l GPT-érték hátterében lehet átmeneti keringésmegingás okozta hypoxiás hepatitis, mely esetben az állapot képező cardiovascularis betegség eredményes kezelésére a májkárosodás nagyon gyorsan restituálódik; de lehet fulmináns májelégtelenséget okozó Budd–Chiari-szindróma is, amikor pedig a májátültetés indikációját kell felvetni.

RÖVIDÍTÉSEK

AFP: α -foetoprotein
 ALP: alkalikus foszfatáz
 GGT: γ -glutamil transzferáz
 GOT: glutamát-oxálacetát aszpartát aminosztransferáz
 GPT: glutamát-piruvát alanin-aminotranszferáz
 HBV: hepatitis B-vírus
 HCC: hepatocellularis carcinoma
 HCV: hepatitis C-vírus
 NAFLD: nem alkoholos zsírmáj (non-alcoholic fatty liver disease)
 NASH: nem alkoholos zsírmáj májgyulladás (non-alcoholic steatohepatitis)
 FHF: fulmináns májelégtelenség (fulminant hepatic failure)
 ULN: a normális érték felső határa (upper of normal limit)

A GPT-eltérés mértéke alapján – önkényesen, de tapasztalati alapon – megkülönböztetünk határérték, enyhe, mérsékelt, súlyos és masszív GPT-emelkedést (2) (1. táblázat). Bár mindig törekednünk kell arra, hogy a májkárosodást lehetőségeink szerint klinikai összefüggésében értékeljük, mégis, enyhe májkárosodás esetében általában nincs sürgősség. Annál is inkább, mivel

1. táblázat. A májkárosodás megítélése a GPT alapján

A májkárosodás mértéke	
Határérték	GPT < 2 × ULN
Enyhe	GPT: 2–5 × ULN
Mérsékelt	GPT 5–15 × ULN
Súlyos	GPT > 15 × ULN
Masszív	GPT < 10 000 E/l

enyhe „májfunkció-eltérés” nem csak májbetegségekben, hanem például infekciókban, enyhe keringési zavarokban is előfordulhat. Mérsékelt májkárosodás esetén legalábbis diagnosztikusan gyorsan kell cselekednünk, majd a beteg állapota és a betegség dinamikája figyelembevételével kórházi beutalásra is szükség lehet. Súlyos vagy masszív májkárosodás esetén szinte minden esetben azonnali kórházi elhelyezésre van szükség. Természetesen a súlyos májkárosodásra utaló transzamináz-emelkedés mellett sürgős ellátást igényel a sárgaság, az emelkedő INR-érték vagy a hepaticus eredetűnek tartható tudatzavar is.

Anamnézis

A vírusinokuláció rizikótényezői

Hepatotrop vírusinfekció számos módon bekövetkezhet. Ilyenek: a transzfúzió 1992 előtt (HCV), még inkább 1972 előtt (HBV és HCV), a hemodialízis-kezelés, a haemophilia, az egészségügyi tevékenységgel vagy a szociális munkával kapcsolatos sérülési lehetőség (az operáló orvostól és a műtősnőtől a takarítóig), az intravénás kábítószer-használat, a promiszkuitás, illetve egyéb rizikós szexuális szokás (mint férfi homoszexualitás, prostitúció), a tetoválás, a testékszer behelyezése, a nem kellő aszepszis mellett végzett fogorvosi beavatkozás, a manikűr, a pedikűr, a kozmetikai beavatkozások, a börtönviselt előélet. Az 1945–1970 között születettek is kismértékben fokozott rizikójúaknak tekintendők; főleg azért, mert ebben a születési kohorszban a vakcináció még újrásterilizált eszközökkel történt. Expozíciós kockázatot jelent, ha a páciens édesanyja HBV- vagy HCV-fertőzött volt, illetve ha maga a páciens valamely vírus tekintetében magasán fertőzött országból származik vagy ilyen országban járt (3).

Életkor

Gyermekekben vagy fiatal életkorban jelentkező májbetegség esetén mindig gondolni kell genetikai mutáció által okozott májbetegségekre.

A haemochromatosis homozigóta génmutáció gyakorisága körülbelül 1:200–250, szerencsére klinikai manifesztáció férfiakban ennek körülbelül 28%-a, nőkben nagyon ritka. A genetikai kórok ellenére a lassú vasfelhalmozódás miatt a betegség klinikailag gyakorta csak felnőttkorban manifesztálódik elsősorban férfiakban; nőknél ritkábban és akkor is jellemzően a menopauza után.

Az α -1-antitripszin-hiány előfordulása 1:1800. A kórkép manifesztálódhat már újszülött vagy kisgyermekkorban is. A májbetegség mellett emphysema, felnőttkorban ehhez vascularis betegségek, például spontán a. carotis dissectio, valamint panniculitis is társulhat.

A Wilson-kór ritka, gyakorisága körülbelül 1:20 000. A klinikai manifesztáció a májbetegség teljes spektrumában jelentkezhet. Lehet tünetmentes enyhe transzamináz-emelkedés, akut hepatitis, fulmináns hepatitis, krónikus hepatitis vagy akár cirrhosis. Az akut esetekben haemolysis is jelentkezhet. Ismert a Parkinson-kórra hasonlító extrapyramidalis tünetegyüttes, mely lehet első vagy egyedüli manifesztáció (főképp gyermekkorban) vagy később társulhat a májbetegséghez.

Ugyancsak már akár kisgyermekkorban jelentkezhet autoimmun hepatitis, primer szklerotizáló cholangitis, a kettő együtteseként overlap szindróma, gyulladásos bélbetegséggel vagy a nélkül. Sajnos a kisgyermekkorban autoimmun májbetegségek különösen agresszívok, az esetek körülbelül egyharmad részében már cirrhosis stádiumában kerülnek felismerésre.

A primer biliaris cholangitis (régiben primer biliaris cirrhosis) leggyakrabban a középkorú nőkben jelentkezik, míg az autoimmun hepatitis indulása elsősorban 20–30 év és 50–60 év közötti nőknél a leggyakoribb (4).

Májbetegséggel társuló betegség fennállása

Autoimmun thyreoiditis, anaemia peniciosa, coeliakia, de bármely más autoimmun betegség mellett is gyakrabban fordul elő autoimmun hepatitis, primer biliaris cholangitis, primer szklerotizáló cholangitis, illetve ezek kombinációjaként overlap szindróma, mint az átlagpopulációban. Colitis ulcerosa, ritkábban Crohn-betegség fennállása mellett mutatózó kóros májfunkciók esetén keresni kell primer szklerotizáló cholangitist.

Családi anamnézis

A családban előfordult ismert májbetegség esetén, de hasonlóképpen tisztázatlan kórokú májbetegség esetén is gondolnunk kell vertikálisan vagy horizontálisan átvihető vírusos májbetegségek, autoimmun májbetegségek és genetikai anyagcsere-betegségek lehetőségére.

Közel családtag alkoholbetegsége, kábítószerfüggősége ugyancsak figyelemfelhívó lehet.

Alkohol- és kábítószer-addikció

Az erre vonatkozó releváns anamnézishez az orvos gondosságára és empátiájára van szükség. Megfelelő családi háttér mellett segíthet a heteroanamnézis. Segítséget kérő és elfogadni hajlandó betegnél az alkoholaddikció felmérésében hasznos segítség a „CAGE” kérdőív (5) (2. táblázat).

2. táblázat. A „CAGE” kérdőív az alkoholfüggőség felmérésére

Érezte úgy valaha, hogy abba kellene hagynia az ivást?	„Cut down”
Felbosszantotta valaha, hogy az ivás miatt kritizálták?	„Annoy”
Érzett-e valaha bűntudatot az ivás miatt?	„Guilty”
Előfordult-e, hogy reggel az ivás volt az első, hogy megnyugtassa az idegeit vagy hogy megszabaduljon a másnaposságtól?	„Eyeopener”

Gyógyszerek, anabolikumok, természetgyógyászati szerek („étrend-kiegészítők”), fogyasztószeres stb.

Idősebb, gyógyszert szedő betegek esetében a májbetegségek leggyakoribb oka a gyógyszerhepatitis. Fontos az anamnézis gondos felvétele, hiszen a betegek gyakran még a rendszeresen szedett gyógyszerekről is „elfeledkeznek”, nemhogy a természetes eredetűnek és ártalmatlannak hirdetett paramedicinális szerekről. Az anabolikumok nagyobb részben illegálisan kerülnek forgalomba, ezért az ezeket alkalmazó páciensek előszeretettel elhallgatják ezek használatát. Gyakran megfélemedeznek az eufemisztikusan „étrend-kiegészítő” névvel illetett megszámálhatatlan természetgyógyászati készítményről. Mivel ezen szerek túlnyomó többsége úgy kerül forgalmazásra, hogy nem megy át a gyógyszerek-nél kötelező hatásossági és biztonságossági vizsgálatokon, valamint mivel összetételük is sok esetben bizonytalan, számos kiszámíthatatlan és bizonytalanul diagnosztizálható károsodást okozhatnak – akár a májat, akár más szervet érintve. Igen jól példázza ezt a Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerészeti Karának számos vizsgálata (6).

Panaszok, tünetek

Fontos kiemelni, hogy az akut májbetegségek lezajlása jelentős részben akár tünetmentes lehet. A krónikus májbetegségek szintén akár évekig, évtizedekig tünetmentesek lehetnek, így nem ritka, hogy a májsugor dekompenzációja, illetve annak valamely szövődménye az első klinikai manifesztáció.

Fáradékonyság

Természetesen számos organikus és pszichés betegség tünete lehet. Mindenesetre gondolnunk kell rá, hogy krónikus vírushepatitis vagy autoimmun hepatitis, illetve előrehaladott stádiumban bármely májbetegség is okozhatja.

Étvágytalanság

Szintén sok egyéb betegség mellett lehet májbetegség általános tünete is.

Májtáji diszkomfort

Okozhatja a májtok feszülése, bármilyen akut vagy krónikus májbetegség esetében (de ugyanígy jobbszívfél-elégtelenségben is).

Fogyás, ezen belül az izomzat megfogyatkozása (sarcopenia)

Szintén kísérhet bármilyen eredetű akut vagy krónikus májbetegséget.

Bőrviszketés

Primer biliaris cholangitisben gyakori panasz, ritkán évekkel megelőzheti a kóros májfunkciók jelentkezését is. A terhességben jelentkező bőrviszketés esetén mindig gondolnunk kell terhességi epepangás lehetőségére. Ebben a betegségben a viszketés a betegség első tünete lehet, megelőzve a laboratóriumi eltéréseket is. A diagnózis és a szülészorvossal közös szoros követés nagyon fontos, mivel súlyos epepangás, magas epesavszint mind a magzatra, mind az anyára veszélyes lehet és bizonyos esetekben a terhesség terminus előtti befejezését teheti szükségessé.

Egyéb panaszok, tünetek

Kézremegés, agitáltság, veritékezés, Dupuytren-contractura, testicularis atrophia, rosacea, rhynophyma gyakorta társul krónikus alkoholizmushoz.

A májsugor korai gyanújele lehet a spider naevusok megjelenése, a palmaris erythema, késői jel a perifériás oedema, az ascites, a sárgaság és a tudatzavar.

A jellegzetes hepaticus foetor előrehaladott májbetegségben jelenik meg és a máj anyagcsere-működésének elégtelenségére utal.

A perifériás vénákon tűszúrásnyomok vagy korábbi thrombosis maradványai intravénás droghasználatra utalhatnak.

Feltűnően „kigyúrt” izomzat esetén mindig gondoljunk anabolikum szedésének lehetőségére.

Laboratóriumi vizsgálatok

Bár az orvosi köznyelvben a GOT-, GPT-, GGT-, ALP- és bilirubinvizsgálatokat „májfunkcióként” említjük, tudjuk, hogy ezek kórélettani értelemben nem a máj működését, hanem a máj károsodását jellemzik. Az 5 feletti „R” érték (vagyis GPT/GPT_{ULN} : ALP/ALP_{ULN}) – vagyis a GPT-emelkedés és az ALP-emelkedés hányadosának 5 feletti értéke – hepatocellularis májkárosodásra, míg 2 alatti értéke cholestaticus májkárosodásra, a 2 és 5 közötti érték kevert májkárosodásra jellemző (7).

A máj méregtelenítő funkcióját a konjugált bilirubin, míg szintetikus funkcióját az albumin, a protrombin- és a kolinészterázszint jellemzi.

Érdemes tudnunk, hogy a protrombin felezési ideje 6 óra, míg az albuminé körülbelül 20 nap. Ezért normális albumin mellett észlelt csökkenő protrombin akut májkárosodásra utal, míg az első betegészleléskor már alacsony albumin krónikus vagy szubakut májbetegség gyanúját veti fel.

A sárgaság akut májbetegségben gyakori, de nem mindig van jelen (például az akut vírushepatitisek 90%-a e nélkül zajlik – „hepatitis sine ictero”), krónikus májbetegségekben jellemzően csak előrehaladott fibrosis, cirrhosis esetén jelenik meg.

Az 1. táblázatban részletezett ajánlás hasznos vezérfonal a májkárosodás súlyosságának megítélésében, ezzel együtt azonban mindig szem előtt kell tartanunk a klinikai szituációt, a tünetek és a laboratóriumi leletek dinamikáját, irányát. A jelentős GPT-emelkedés mellett a gyorsan romló protrombin és a bilirubin a másik két legfontosabb lelet, mely sürgősségi helyzetet jelent.

A GOT/GPT hányados, azaz a De Ritis-index egyenél nagyobb értéke akut esetben toxikus májkárosodásra, gyakran alkoholhepatitisre utal, míg az egyenél kisebb érték inkább vírusos hepatitisre jellemző. Krónikus esetben az egyenél nagyobb De Ritis-index jelentős májfibrosist, májcirrhosist valószínűsít.

A thrombocytopenia esetén mindig gondolnunk kell rendszeres alkoholfogyasztás és/vagy májsugor következtében kialakult hypersplenía lehetőségére is.

Az α -foetoprotein jelentősen magas értéke (400 E/l fölött) nagy valószínűséggel májrákot jelez (8). Ugyanakkor tudnunk kell, hogy az AFP májrák szűrővizsgálatára alkalmatlan, mert a curabilitas szempontjából fontos korai stádiumban csak az esetek körülbelül 10%-ában emelkedik meg. A májrák szűrését a rizikócsoportokban – azaz bármely eredetű májcirrhosisban, krónikus B-hepatitisben és haemochromatosisban – hathavonta ismételt ultrahangvizsgálattal kell végezni (9). A szűrő célzattal végzett ultrahangvizsgálat mellett végzett szűrő AFP-vizsgálat a korai májrák detektálását és a beteg sorsát érdemben nem javítja (10). Az AFP a máj regenerációja kapcsán is megemelkedhet, így májcirrhosisban és krónikus hepatitisben nem ritkán előfordul 60–80 E/l érték, anélkül, hogy a betegnek tumora lenne. Természetesen ilyen érték észlelésekor el kell végezni a képalkotó diagnosztikai vizsgálatokat. Fulmináns hepatitisben az AFP korai megemelkedése kedvező prognosztikai jel, mely jól jelzi a máj regenerációját. Egy nagy betegszámot felölelő vizsgálatban azt találták, hogy ha a 3. napon az AFP értéke meghaladja az 1. napon mért értéket, akkor a

transzplantáció nélküli túlélés esélye jóval nagyobb (71%), mint az AFP csökkenése esetén (20%) (11).

A májbetegségek terápiája és prognózisa

A májbetegségek kóroki diagnózisa és ennek megfelelő célzott terápiája az elmúlt évtizedekben óriási fejlődésen ment át. Ezért fontos, hogy minél előbb megállapítsuk az etiológiai diagnózist és kezdjük meg az ennek megfelelő célzott terápiát, hiszen így tudjuk a leghatékonyabban kezelni a beteget. A továbbiakban röviden áttekintjük a legfontosabb kórképek terápiáját és prognózisát.

Nem alkoholos steatosis (NAFLD) és nem alkoholos steatohepatitis (NASH)

Nem alkoholos steatosis áll fenn, ha a máj zsírtartalma nagyobb, mint 5%, és a napi alkoholfogyasztás nem haladja meg férfiak esetében a napi 30 grammot, nők esetében a napi 20 grammot. A hasi ultrahang csak körülbelül 20–30% felett jelzi a zsírtartalmat. Az enyhe zsírmáj kimutatására a nehezen hozzáférhető és költséges eszközös vizsgálatok alkalmasak mint a tranziens elasztográfia és az MR-elasztográfia. A tranziens elasztográfia már az 5%-os zsírtartalmat is detektálja. A szérumbiomarkerek mint a fatty liver index (FLI) a SteatoTest és az NAFLD liver fat score pontossága nem megfelelő, ezért az európai guideline nem ajánlja használatukat a klinikai gyakorlatban (12).

Az NAFLD a leggyakoribb májbetegség. Magyarországon a felnőtt lakosság legalább 30%-át érinti. Az NAFLD gyakorisága túlsúlyos egyéneknél 30–50%, elhízottaknál 80–90%, 2-es típusú diabetesekben 70%, kombinált hyperlipidaemiás betegekben 50–70%. Ezen társbetegségek gyakorisága miatt az NAFLD-t sokan a metabolikus szindróma hatodik elemének tekintik. Az NAFLD – amennyiben a beteg valóban nem fogyaszt alkoholt és nem él egyéb májtoxikus szerekkel sem – az esetek 90%-ában nem progrediál és a máj működése megtartott marad. Tíz százalékban azonban steatohepatitis áll fenn (NASH), mely progresszív. Ezen esetek 25%-ában 20–30 év alatt májcirrhosis, a cirrhosisos betegek 10–25%-ában pedig hepatocellularis carcinoma alakul ki (13).

Az NAFLD és az NASH biztos elkülönítésére a májbiopszia alkalmas, azonban jelenleg igazán hatásos terápia hiányában ennek rutinszerű elvégzése nem javasolható. Fontos a beteg köve-

tése fizikális vizsgálattal, laboratóriumi vizsgálatokkal és tranziens elasztográfiával. A fibrosis progressziója indirekt módon utal az NASH jelenlétére.

Egyelőre az NAFLD-t illetve az NASH-t megszüntetni képes nagy hatékonyságú gyógyszerrel nem rendelkezünk. Túlsúly esetén a testsúly csökkentése csökkenti a máj zsírtartalmát, ezért mindenképpen ajánlott. Ugyancsak fontos, hogy a zsírmáj fokozottan érzékeny az alkohollal hatásra, ezért mindenképpen fel kell hívni a beteg figyelmét, hogy még kis mennyiségű alkohol fogyasztását is kerülje.

Több vizsgálat alapján valószínűnek látszik, hogy a megfelelő D-vitamin-szint védőhatású a fibrosis progressziójával szemben (14). E-vitamin 2 éven át tartó adásával szövettanilag igazolták a steatosis regresszióját (15). Az élethosszig történő adagolás nem javasolható, mert a prostata rák rizikójának 17%-os és a colorectalis adenoma 74%-os rizikójának növekedését okozza (16).

Egyre több vizsgálat bizonyítja, hogy a statinok – amelyek hepatotoxicitásával kapcsolatban indokolatlan félelem él sok orvosban és laikusban egyaránt – az esetek 97%-ában nemhogy veszélyesek, hanem éppen ellenkezőleg, kedvezően befolyásolják a májbetegséget. Általánosságban, és így NAFLD-ben is, gátolják a fibrogenesist (17).

Mindent egybevetve a nem alkoholos zsírmáj terápiája ma még nem megoldott; ugyanakkor több új gyógyszer áll fejlesztés vagy már a klinikai kipróbálás alatt.

Alkoholos steatosis, alkoholos hepatitis, alkoholos cirrhosis

E három kórkép az alkohol okozta májbetegségek súlyossági fokozatainak felel meg, bár tudjuk, hogy a patofiziológiai és a klinikai spektrum folyamatos. A diagnózist legtöbbször az anamnézis, a laboratóriumi leletek és a képalkotó leletek alapján állítjuk fel. Májbiopsziára csak kivételes esetekben, differenciáldiagnosztikai okból lehet szükség. Az alkoholabsztinencia hatására mind az alkoholos zsírmáj, mind az alkoholos hepatitis megszűnhet. Korábban azt tanultuk, hogy a májsugor irreverzibilis állapot. Az utóbbi 15 évben azonban kiderült, hogy a fibrogenessissel szemben zajlanak ellentétes, a kötőszövet lebontásával járó folyamatok is, melyek hatására a kiváltó kóroki tényező megszűnése után jelentős javulás következhet be a fibrosis és a klinikai állapot tekintetében is. Így azon alkoholos májsugorban szenvedő betegek egy részénél, akik valóban tartják az absztinenciát, évek alatt megszűnhet a cirrhosis vascularis és/vagy parenchymás depompenzációja. Más kérdés, hogy az alko-

holizmus mint alapbetegség ritkán kezelhető eredményesen, ezért jóval gyakrabban látjuk az alkoholos májbetegség progresszióját.

Gyógyszerek, gyógynövények, étrend-kiegészítők által okozott májbetegségek

Mind a gyógyszerek, mind az eufemisztikusan étrend-kiegészítőknél nevezett gyógyhatású, vagy legalábbis akként reklámozott készítmények által okozott májkárosodások jóval gyakoribbak, mint ahogy arra a mindennapi gyakorlatban gondolni szoktunk. Bár a gyógyszerek már a fejlesztés, majd a klinikai vizsgálatok során is igen szigorú ellenőrzésen mennek keresztül, mégis elkerülhetetlen, hogy az általában egyéni genetikai variációkon (single-nucleotide polymorphism, SNP) alapuló idioszinkráziás reakciók ritka előfordulásából adódóan rejtve maradhassanak akár a harmadik fázisú gyógyszervizsgálatok során is. A gyógyszerek körülbelül 30%-ánál előfordulhat reverzibilis transzamináz-emelkedéssel járó enyhe májkárosodás. Ritkán azonban jelentkezhetsen súlyos, akár fatális májbetegségek is.

Sokkal rosszabb a helyzet a gyógynövények és az étrend-kiegészítők vonatkozásában. A gyógynövények esetében problémát okozhat a talaj kémiai szennyezettsége, a begyűjtés során a növény téves azonosítása, esetleges más, toxikus növény belekeveredése, az elkészült szer bizonytalan összetétele és hatóanyag-tartalma. Az étrend-kiegészítők esetében veszélyforrás a hatóanyagok tudománytalan adagolása (gondoljunk csak egyes vitaminkészítmények „megadózásaira”), a tudatos hamisítás lehetősége, amikor akár illegális szereket, akár egyébként legális, de komoly hatásokkal és potenciális mellékhatásokkal bíró gyógyszereket kevernek a készítménybe (például NSAID, szteroid, antidepresszáns, anabolikus szteroid), valamint az, hogy a hatályos jogszabályok szerint ezen szerek forgalomba hozatalához nem szükséges a hatásosság és a biztonságosság igazolása. Ugyanakkor a páciensek rendkívül gyakran használják ezeket a szereket. Egy felmérés szerint az USA-ban 1998-ban körülbelül 600 millió vizsgálat, illetve kezelés történt természetgyógyászoknál, ami meghaladta a háziorvosi vizsgálatok számát. Bár magyarországi adatokkal nem rendelkezünk, feltételezhető, hogy a lakosság nálunk is igen gyakran alkalmaz természetgyógyászati készítményeket, étrend-kiegészítőket. Mivel e szereket – megtévesztően – rendszerint úgy reklámozzák, hogy azok természetes eredetük miatt veszélytelenek, a betegek nagyon gyakran nem is számolnak be az orvosnak ezek alkalmazásáról (18).

A gyógyszerek és étrend-kiegészítők által okozott májkárosodások a májbetegségek teljes klinikai spektrumát felölelik. Szerencsére a leggyakoribb a reverzibilis és klinikai panaszt nem okozó májfunkció-emelkedés, de előfordul akut, fulmináns, krónikus hepatitis, sinusoid obstrukciós szindróma (korábbi nevén venoocclusiv betegség, epeútvesztő szindróma), sőt ritkán májtumor is.

Mindezek miatt nagyon fontos, hogy a májbeteg vizsgálatakor mindig gondoljunk és mindig kérdezzünk is rá a páciens által szedett konvencionális gyógyszerekre és alternatív szerekre is. Ez egyben a diagnózis kulcsa is, mivel a kórisme egyéb májbetegségek kizárásán és az expozíció igazolásán alapul.

A terápia nem megoldott. A legfontosabb a gyanúsított szer azonnali elhagyása. Súlyos esetben megkísérelhetjük a szteroidkezelést. Fulmináns májelégtelenség (fulminant hepatic failure, FHF) esetén – csakúgy, mint más etiológiájú FHF esetében – szükség lehet a teljes szupportív terápiás fegyvertár alkalmazására, így intenzív osztályos kezelésre, agyoedema elleni kezelésre, detoxikáló „májpótló kezelésre” (Cytosorb vagy nagy volumenű plazmaferézis), vesepótló kezelésre. Minderre nem reagáló esetben az akut máj-átültetés indikációja is felmerül.

Krónikus B-hepatitis

A B-hepatitis természetes lefolyása nagyban függ attól, hogy a fertőzést a beteg milyen életkorban akvirálja. Egyéves életkor alatt a fertőzés körülbelül 90%-ban válik krónikussá és hepatológiai gondozás, illetve az esetlegesen fellángoló fertőzés kezelése nélkül ezen betegek 25%-ában májzsugor, körülbelül 6%-ában élete során májrák alakul ki. Magyarországon a jól működő várandósgondozás során a HBsAg-pozitív kismamák túlnyomó részét kiszűrjük. Minden HBsAg-pozitív édesanya újszülöttét élete első 12 órájában aktív és passzív HBV elleni vakcinációban kell részesíteni, majd később az aktív vakcinációt végig kell vinni. Igen jelentős anyai vi-raemia esetén (200 000 NE/ml) a 24. vagy 28. terhességi héttől a szülés után 3 hónapig a kismamát tenofovirkezelésben kell részesíteni. Mindezzel elérhető, hogy a HBV vertikális átvittele 1% alá csökkenjen (19).

A felnőttkorban akvirált HBV-fertőzés egészséges immunitású egyénben 5%-ban, míg immunkompromittáltakban 50%-ban válik krónikussá.

A krónikus B-hepatitis terápiája ma még nem teljesen megoldott: A vírus teljes eradikációját ma még nem tudjuk elérni, de az esetek túlnyo-

mó részében, körülbelül 99%-ban meg tudjuk állítani a vírus szaporodását, ezzel megszüntetve az aktív hepatitist és meggátolva a betegség májcirrhis és májtumor irányába történő progresszióját.

Első kezelésként – kompenzált májműködés mellett – választhatjuk a pegilált interferon monoterápiát. Ennek előnye, hogy a kezelés határozott idejű, 48 hétig tart, az esetek körülbelül 32%-ában érhető el HBeAg-szerokonverzió, igaz, csak 6%-ban HBsAg-szerokonverzió, azaz a HBsAg-negatívvá válása – korábbi tudásunk szerint „teljes gyógyulás”. Az interferonkezelés hátrányai az alacsony hatásfok, a számos mellékhatás, valamint az, hogy dekompenzált májbetegségben nem alkalmazható, mert az interferon a fertőzött, de még funkcionáló májsejtek előpusztítását elősegítve májelégtelenséget provokálhat. A másik terápiás lehetőség az orális nukleozid/nukleotid analógok – tenofovir vagy entecavir – adása. Ezek előnye a jó tolerálhatóság, mellékhatásuk csak nagyon ritkán van, a vírus-szaporodást az esetek körülbelül 99%-ában eredményesen megállítják; ezzel meggátolják a májfibrosis progresszióját és a májrák kialakulását (19). Sőt, nemhogy megáll a fibrosis, de annak jelentős regressziója is bekövetkezhet (20). Hátrányuk, hogy mai tudásunk szerint az esetek túlnyomó részében a betegnek egész életében folytatni kell a kezelést. HBsAg-negativitás csak körülbelül 1%-ban érhető el; ezekben az esetekben, ha a betegnek nincs cirrhosisa, akkor óvatosan megkísérelhető a kezelés abbahagyása, szoros klinikai és virológiai ellenőrzés mellett.

Fontos azt is tudnunk, hogy a hepatitis B-infekcióból „teljes gyógyulás” ma még nem érhető el. Mindenki, aki élete során bármikor is fertőződött a HBV-vírus-sal a fertőzött májsejtjeiben hordozza a vírus génállományát; akkor is, ha spontán gyógyult meg és vált HBsAg-negatívvá, és akkor is, ha terápiánk során értük el a hepatitis inaktiválódását. (A korábbi fertőzés tényét a szerológiában a pozitív anti-HBc-IgG és mellette negatív anti-HBcIgM, vagy másfajta szerológiai leletezés esetén pozitív anti-HBc és mellette negatív anti-HBcIgM jelzi.) A májsejtekben „megbújt” HBV-DNS-ből speciális esetekben a hepatitis reaktiválódhat. Így olyan betegségek, amelyek az immunrendszer súlyos működési zavarát okozzák (például lymphomák és más hematológiai betegségek, immunbetegségek), valamint az immunsuppresszív hatású terápiák (direkt immunsuppresszánsok, szteroidok, citosztatikumok, biológiai kezelések) hatására a HBV-infekció fellángolhat, súlyos, akár fulmináns, letális hepatitis alakulhat ki. Ez igaz még az anti-HBs-pozitivitással gyógyult betegek esetében

3. táblázat. A jelenleg alkalmazott gyógyszerek a C-hepatitis kezelésében; a közeljövőben már csak a legkorszerűbb szerek (dólt betűkkel jelölve) kerülnek alkalmazásra

Hatóanyaggenotípus-spektrum

szofoszbuvir + ledipasvir bármely genotípus; GT2 és GT3-ban szuboptimális

paritaprevir + ritonavir + ombitasvir GT4

paritaprevir + ritonavir + ombitasvir + daszabuvir GT1

szofoszbuvir + velpatasvir bármely genotípus

glecaprevir + pibrentasvir bármely genotípus

voxilaprevir + szofoszbuvir + velpatasvir bármely genotípus

is. Fontos, hogy ezt minden orvos tudja, és ilyen esetben hepatológussal karöltve betegét preventív antivirális kezelésben részesítse (21).

Krónikus C-hepatitis

A terápiás próbálkozások 1986-ban, még 3 évvel magának a vírusnak a felfedezése előtt kezdődtek: *Hoofnagle* 10 „non-A-non-B hepatitis”-es betegnek adott 6 hónapig interferont. Három betegnél vált a GPT normálissá, de végül csak egy betegnél maradt véglegesen normális.

A HCV kezelésének alapja évtizedekig az interferon volt. A hat hónapos kezelést felváltotta a 12 hónapos kezelés, amit előbb ribavirinnel, majd 2011-től emellett még boceprevirrel vagy telaprevirrel egészült ki. E két szer súlyos mellékhatásokat okozott. Szerencsére 2014-ben bevezetésre kerültek a második generációs direkt vírusgátló szerek (direct acting antivirals, DAA), melyek szinte mellékhatások nélkül körülbelül 98%-ban meggyógyítják a krónikus C-hepatitist, így a boceprevir és a telaprevir kikerült a terápiából és a ribavirin kombinációban történő adására is csak ritkán van szükség (1). A jelenleg Magyarországon elérhető szereket a 3. táblázatban tüntettük fel.

Kevés olyan betegség van, amely 98%-ban gyógyítható. Márpedig a gyógyszerkutatás és a klinikai kutatások 25 év alatt oda jutottak, hogy a korábban befolyásolhatatlan, lassan, de az esetek 30%-ában cirrrosishoz, cirrhosis talaján pedig évente 2–4%-ban májtumorhoz vezető krónikus C-hepatitis napjainkban már 98%-ban meggyógyul. Ma a gyógyulásnak „csak” két feltétele van: a betegek felkutatása és a betegek együttműködése a kezelésben. A felkutatást nehezíti, hogy a krónikus C-hepatitis betegek túlnyomó többsége évtizedekig tünetmentes; ezért fontos a rizikócsoporthoz tartozók szűrővizsgálata. A vírus hazai és globális eradikációjának jelenleg az a legfőbb akadálya, hogy a friss fertőzések túlnyomó része intravénás droghaszná-

lat során jön létre, és ezeket a betegeket nehéz elérni, megfelelő együttműködésüket biztosítani és az újrafertőződés lehetősége is fennáll.

Hasonlóan a B-hepatitisnél leírtakhoz, a vírus eliminálását követően az esetek egy részében igen jelentős szövettani és klinikai javulás következhet be (22).

Cirrhosis hepatis

A májsugor bármely etiológiájú májbetegség végstádiumában kialakulhat. A májcirrhosis lényege a működő májsejtek pusztulása és a kötőszövet felszaporodása, ami egyúttal a máj szerkezetének súlyos torzulásával jár. Mindez előbb-utóbb vascularis dekompenzációhoz (ascites, vértagoedema, nyelőcső- és gyomor-visszértágulat, visszérpedés, nehezen kezelhető aranyeres vérzések), parenchymás dekompenzációhoz (encephalopathia, sárgaság, szöveti vérzések) és ezekhez társuló további súlyos szövődményekhez vezetnek. Fontos azonban tudnunk, hogy még a májsugor stádiumában lévő beteg is hosszú évekig tünetmentes lehet – ezért is elengedhetetlen, hogy enyhe laboratóriumi vagy klinikai eltérés esetén is gondosan vizsgáljuk ki a páciens.

Az a korábbi tétel, mely szerint a májcirrhosis irreverzibilis állapot, megdőlt. Kiderült, hogy a HCV (és ugyanígy a HBV) eredményes kezelése után az esetek jelentős részében jelentős szöveti regresszió következhet be, amely során a szervezet – némiképp hasonlóan a hemokoaguláció és fibrinolysis egymás mellett zajlásához – képes legalább részben lebontani a már kialakult kötőszövetet is (23). Továbbra is probléma, hogy azokban az esetekben, amikor már nem következik be regresszió, a súlyosan fibroticus vagy cirrhoticus májban a hepatocellularis carcinoma rizikója megmarad, ezért ilyen betegeknél (mint egyébként bármely etiológiájú cirrhosisban is) hathavonta ultrahanggal kell ellenőrizni a máj állapotát.

A terápiára rezisztens májcirrhosis esetében megfelelően együttműködő beteg esetében terápiás megoldást jelenthet a májátültetés. Sajnos azonban az erre rászoruló és a megvalósuló májátültetések száma között óriási az aránytalanság.

Hepatocellularis carcinoma (HCC)

A HCC a máj leggyakoribb malignus daganata. Magyarországon évente körülbelül 800-1000 eset fordul elő. A különböző regiszterekben összesomosódnak a májsejtrákra és az epeutak rákjára vonatkozó adatok, ezért pontos számokat nem lehet tudni. Az irodalmi adatok és a magyar sta-

tisztikai adatok összevetésével mégis arra lehet következtetni, hogy az egy évben májsejtrákban elhunyt betegek száma legalább 80%-a az ugyanazon évben felfedezett új esetek számának (24). Ez a szomorú arány körülbelül 30 évvel ezelőtt felelt volna meg az orvostudomány akkori állásának – ma teljes mértékben elfogadhatatlan. A rizikótényezők megismerése, valamint a képalkotó diagnosztika fejlődése és hozzáférhetőségének javulása lehetővé teszi, hogy sokkal több hepatocellularis carcinomát fedezzünk fel korai stádiumban, míg a májsebészet és az intervenciók radiológia fejlődése azt teszi lehetővé, hogy a korai stádiumban felfedezett tumoros betegeket sokkal nagyobb arányban véglegesen meggyógyítsuk.

A HCC kialakulásának legfőbb rizikótényezői: 1. Bármely eredetű májcirrhosis. A hepatocellularis carcinoma Magyarországon 90%-ban cirrhoticus betegekben alakul ki. Ennek rizikója évente körülbelül 2-4%, a beteg élete során kumulatíván 33% (!). 2. Krónikus B-hepatitis (cirrhosis nélkül is). A rizikó fokozott férfiakban, thrombopenia kialakulása esetén és az életkor előrehaladásával. 3. Haemochromatosis. Mind-ezen nagy rizikójú betegek gondozása során kötelező a májrák szűrése, mégpedig hathavonta végzett hasi ultrahangvizsgálattal (10).

Ma valószínűnek tűnik, hogy a nem alkoholos steatohepatitis cirrhosis nélkül is szintén fokozott rizikót jelent, de jelentős fibrosis nélkül ez a rizikó olyan kicsi, hogy a hepatológiai guideline-ok egyelőre a rendszeres ultrahanggal végzett surveillance-t nem ajánlják. Másfelől mivel ezen betegek túlnyomó része amúgy is metabolikus szindrómában szenved és egyéb tumorok és vascularis betegségek tekintetében is veszélyeztetett, a magunk gyakorlatában mégis évente javasoljuk az ultrahang elvégzését.

A HCC-surveillance értelmét jól mutatja egy nagy metaanalízis, mely közel 11 ezer HCC-s beteg adatait dolgozta fel. A májsejtrákot kétszer gyakrabban fedezték fel korai stádiumban a rendszeres szűrővizsgálaton részt vevő betegek-

nél. Ezen személyeknél a hároméves túlélés 50,8% volt, szemben azon betegek 27,9%-os 3 éves túlélésével, akiknél nem történt rendszeres szűrővizsgálat (25). A korai stádiumban felfedezett és reszekcióval vagy rádiófrekvenciás ablációval kezelt, valamint az intermediér stádiumban transzplantált betegek várható túlélése több mint 5 év. Ezzel szemben az intermediér stádiumban felfedezett, de transzplantációra már nem alkalmas, transzarteriális chemoembolisációval kezelték körülbelül 2,5-3 év, az előrehaladott stádiumban felfedezett, csak szisztémás kemoterápiára alkalmas betegeké alig 2 év (26).

A hepatocellularis carcinoma miatt eredményesen operált (R0 reszekció) vagy rádiófrekvenciás ablációval tumorentessé tett beteg esetében rendszeres hepatológiai és/vagy onkológiai ellenőrzésre van szükség, mivel a tumor recidiválhat, illetve a cirrhoticus májban de novo második tumor alakulhat ki.

Összefoglalás

A hepatológiában – csakúgy, mint a medicina legtöbb ágában – igen jelentős fejlődés következett be mind a kórok megismerése, mind a diagnosztika, mind a terápia területén. Ez megnöveli a lehetőségeinket, de megnöveli a felelősségünket is, hogy mindazt, amit megtehetünk a betegeinkért, meg is tesszük.

A helyes kóroki diagnózis felállítása után a legtöbb májbetegségben ma már célzott és hatásos terápiára van lehetőség. A korábbi alaptétel, miszerint a májzsugor irreverzibilis végállapot, megdőlni látszik, hiszen az etiológiai tényező eliminálásával sok esetben még ilyenkor is jelentős javulást érhetünk el. A minden terápia ellenére végstádiumba került májbeteg esetében, ha korlátozott számban is, de májátültetés lehetősége is felmerül.

Mindezek miatt nagyon fontos, hogy a kóros májfunkcióval jelentkező betegeket vizsgáljuk ki és megfelelően kezeljük, gondozzuk.

Irodalom

1. Manns MP, Maasoumy B. Breakthroughs in hepatitis C research: from discovery to cure. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2022;19(8):533-50. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00608-8>
2. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG clinical guideline: Evaluation of abnormal liver chemistries. *Am J Gastroenterol* 2017;112:18-35. <https://doi.org/10.1038/ajg.2016.517>
3. Hunyady B, Gerlei Zs, Gervain J, et al. A hepatitis C-vírus-fertőzés szűrése, diagnosztikája, antivirális terápiája, kezelése utáni gondozása. Magyar konszenzusajánlás. *Centr Europ J Gastroenterol Hepatol* 2021;7:40-54. <https://doi.org/10.33570/CEUJGH.7.1.7>
4. Dooley JS, Lok ASF, Garcia-Tsao G, Pinzani M. *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*. 13ed Wiley.
5. Ewing JA. Detecting alcoholism. The CAGE Questionnaire. *JAMA* 1984;252:1905-7. <https://doi.org/10.1001/jama.1984.03350140051025>
6. Csopor D, Szekeres A, Kecskeméti A, et al. Szildenafilal és

- tadalafillal hamisított étrend-kiegészítők a hazai piacon. *Orv Hetil* 2010;151:1783-9. <https://doi.org/10.1556/oh.2010.28952>
7. Bénichou C. Criteria of drug-induced liver disorders. Report of an international consensus meeting.
 8. Zhang J, Chen G, Zhang P, et al. The threshold of alpha-fetoprotein (AFP) for the diagnosis of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE* 2020;15:2:e0228857. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0228857>
 9. Galle PR, Forner A, Llovet JM, et al. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2018;69:182-236. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.019>
 10. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD Guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatol* 2018;67:358-80. <https://doi.org/10.1002/hep.29086>
 11. Schiødt FV, Ostapowicz G, Murray N, et al. Alpha-fetoprotein and prognosis in acute liver failure. *Liv Transplant* 2006;12:1776-81. <https://doi.org/10.1002/lt.20886>
 12. Berzigotti A, Tsochatzis E, Boursier J, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol* 2021;75:659-89. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.05.025>
 13. Rosmorduc O, Fartoux L. HCC and NASH: How strong is the clinical demonstration? *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:202-8. <https://doi.org/10.1016/j.clinre.2011.12.011>
 14. Kitson MT, Roberts SK. D-livering the message: The importance of vitamin D status in chronic liver disease. *J Hepatol* 2012;57:897-909. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.04.033>
 15. Sanyal AJ, Chalasani N, Kowdley KV, et al. Pioglitazone, Vitamin E, or placebo for nonalcoholic steatohepatitis. *N Engl J Med* 2010;362(18):1675-85. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0907929>
 16. Dolara P, Bigagli E, Collins A. Antioxidant vitamins and mineral supplementation, life span expansion and cancer incidence: a critical commentary. *Eur J Nutr* 2012;51:769-81. <https://doi.org/10.1007/s00394-012-0389-2>
 17. Bosch J, Gracia-Sancho J, Abraldes JG. Cirrhosis as new indication for statins. *Gut* 2020; 69(5):953-62. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318237>
 18. Schuller J. Gyógynövények a májbetegségek terápiájában. *Lege Artis Medicinae* 2006;16(5):433-9.
 19. Horváth G, Gerlei Zs, Gervain J, et al. Diagnosis and antiviral therapy of hepatitis B and D – Hungarian Consensus Guideline. *Centr Europ J Gastroenterol Hepatol* 2019;5: 185-97. <https://doi.org/10.33570/CEUJGH.5.4.185>
 20. Chang TT, Liaw YF, Wu SS. Long-term entecavir therapy results in the reversal of fibrosis/cirrhosis and continued histological improvement in patients with chronic hepatitis B. *Hepatol* 2010;52(3):886-93. <https://doi.org/10.1002/hep.23785>
 21. Terrault NA, Lok AS, McMahon BJ. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B guidance. *Hepatol* 2018;67(4):1560-99. <https://doi.org/10.1002/hep.29800>
 22. George SL, Bacon BR, Brunt EM. Clinical, virologic, histologic, and biochemical outcomes after successful HCV therapy: a 5 year follow-up of 150 patients. *Hepatol* 2009; 49(3):729-38. <https://doi.org/10.1002/hep.22694>
 23. Schuller J. A májfibrózis progressziója és regressziója – gyógyítható-e a májcirrózis? *Orvostovábbképző Szemle* 2017;24(6):27-31.
 24. Hahn O, Szijártó A, Pekli D, et al. A hepatocellularis carcinoma komplex kezelése – Konszenzuskonferencia, 2021. *Orv Hetil* 2021;162:Suppl 2. <https://doi.org/10.1556/650.2021.32431>
 25. Singal AG, Pillai A, Tiro J. Early detection, curative treatment, and survival rates for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *PLOS Medicine* 2014;11(4):1-20. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001624>
 26. Reig M, Forner A, Rimola J, et al. BCLC strategy for prognosis prediction and treatment recommendation: The 2022 update. *J Hepatol* 2022;76:681-93. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.11.018>



RÉSZLETEK AZ ORVOSI ESKÜSZÖVEGEKBŐL,

a lapunk Aszklepión rovatában Karsai Dániel alkotmányjogással készült interjú kapcsán

Orvosok Világszövetsége: Nyilatkozat az eutanáziáról és az orvosi segédlettel végzett öngyilkosságról. (Adopted by the 70th WMA General Assembly, Tbilisi, Georgia, October 2019) <https://www.wma.net/policies-post/declaration-on-euthanasia-and-physician-assisted-suicide/>

Az Orvosok Világszövetsége ismételt és hangsúlyozottan elkötelezi magát az orvosi etika alapelvei mellett, és az emberi élet iránt a legnagyobb tiszteletet tanúsítja. Ezért határozottan ellenzi az eutanáziát és az orvosi segédlettel végzett öngyilkosságot.

Ezen nyilatkozat értelmében eutanázia kapcsán az orvos szándékosan ad halálos szert vagy végez beavatkozást a döntési képesség birtokában lévő beteg halálának előidézésére, a beteg saját önkéntes kérése alapján. Orvosi segítséggel végzett öngyilkosság esetében a döntési képesség birtokában lévő beteg önkéntes kérése alapján az orvos olyan orvosi szerek felírásával vagy átadásával, amelyekről tudja, hogy alkalmasak a halál előidézésére, szándékosan teszi lehetővé, hogy a beteg az életét bevégezze.

Egyetlen orvos sem kötelezhető eutanázia végzésére vagy öngyilkosságban való segédkezésre vagy arra, hogy a beteget ilyen helyre irányítsa.

A fentiekől elkülönítve, amikor az orvos tiszteletben tartja a beteg alapvető jogát az orvosi kezelés visszautasítására, nem jár el etikátlanul a nem kívánt kezelés mellőzésével vagy visszatartásával, abban az esetben sem, ha mindez a beteg halálát okozná.