

Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja Májcirrózis

Készítette: A Gasztroenterológiai Szakmai Kollégium

I. Alapvető megfontolások

1. Definíció

A cirrózis hepatocellularis regenerációs göbökkel és kötőszövet-felszaporodással jellemzett irreverzibilis állapot.

2. Panaszok/Tünetek/Általános jellemzők

A cirrózisnak két stádiumát különböztetjük meg, a latens, illetve a manifeszt fázist. A latens fázisban hiányoznak a panaszok és a tünetek, a diagnózis csak véletlenül derül ki.

A manifeszt fázisban a kórelőzmény, a klinikai tünetek, a laboratóriumi eltérések, képalkotó eljárások segítik a diagnózist. Biztos kórisme májbiopsziával állítható fel.

A klinikai tünetek aspecifikusak:

- rossz közérzet;
- gyengeség;
- étvágytalanság;
- puffadás;
- fogyás;
- bőrvizsketés;
- libidócsökkenés;
- májfoetor;
- encephalopathia.

Ezek azonban egyéb betegségekben is előfordulnak.

3. A betegség leírása

Incidencia/Prevalencia/Morbiditás/Mortalitás Magyarországon

Ami az esetszámokat illeti, megbízható hazai adatokkal legfeljebb a mortalitást illetően rendelkezünk, a morbiditást csak becsülni tudjuk.

Májcirrózis vonatkozásában:

Magyarországon 1970-ben a májbetegségek összhalálozása 18,8/100 000 lakos volt, ez a szám 1998-ban 109,6/100 000 lakosra növekedett (KSH-adatok, a cirrózis nincs külön részletezve, de a fenti számok döntően erre vonatkozhatnak).

- A morbiditást illetően Magyarországon 1997-ben a háziorvosok 118 876 májbeteget regisztráltak (KSH-adat, a cirrózis nincs külön említve).
- A B-A-Z Megyei Kh. II. Belosztályon 1999-ben 187 májcirrózist kezeltünk, ez országosan kb. 20 000, kórházban ellátott májcirrózist jelenthet.

4. Kiváltó tényezők

- Cirrózishoz különböző okok vezetnek, ezek közül az alkohol, a hepatitis B- és C-vírus a leggyakoribb.
- Ritkább okok: biliaris cirrhosis, autoimmun hepatitis, krónikus pangásos máj, toxinok, gyógyszerek, genetikai anyagcserezavarok, így haemochromatosis, Wilson-kór, alfa1-antitripszin hiánya.
- Az okok feltárása alapvető fontosságú már a cirrózist megelőző fázisban, mivel a specifikus oki terápia megátolhatja, illetve lassíthatja a cirrózis kifejlődését.

II. Diagnózis

1. Anamnézis

- Az anamnézis során ki kell térni:
 - az alkoholfogyasztás mértéke és tartama;
 - korábbi sárgaság, transzfúzió;
 - régebbi parenteralis injekciósorozat;
 - tartós gyógyszerfogyasztás, vegyszer-expozíció;
 - családi előfordulás lehetősége.

2. Fizikális vizsgálatok

- Póknaevusok;
- petechiák;
- palmaris erythema;
- sárgás sclerák, xanthelasma;
- bőrpigmentáció;
- bőrvérzések;
- a férfias szőrzet eltűnése;
- gynaecomastia;
- elődomborodó has vékony végtagokkal;
- ascites, ödéma, hasfali sérvek.
- A máj rendszerint megnagyobbodott, éles szélű, tömött, nem érzékeny, esetenként egyenetlen felszínű.
- Végstádiumban a megkisebbedett máj nem tapintható.
- Jelentősebb ascites kikopogtatható.

3. Laboratóriumi vizsgálatok

- A rutinvizsgálatok közül hyperspleniára utalhat a csökkent fvs.-, thrombocyta- és vvt.-szám. A vizelet ubg. általában emelkedett, és a vizeletbilirubin pozitív.
- A májparenchyma károsodására utaló enzimek, ASAT, ALAT, LDH, mérsékelten emelkedettek lehetnek.
- Az exkréció zavarára utal a se. bilirubin, se. alkalikus foszfatáz, GGT emelkedése. Csökkent szintetikus kapacitást jelez a se. albumin, protrombin, PTI, se. kolinészteráz kóros volta.
- Inaktív, kiégett cirrózisnál a fenti laboratóriumi vizsgálatok hosszú évekig normálisak lehetnek.

4. Képalkotó vizsgálatok

A képalkotó eljárások közül a hasi UH-nak van elsősorban differenciáldiagnosztikai értéke (térfoglaló folyamatok a májban, epekövesség), de a májcirrózist valószínűsíti, ha a máj kontúrja megváltozott, a máj megnagyobbodott, különösen a bal lebenye és a lobus caudatus. Ascites, splenomegalia, portoszisztémás vénás kollaterálisok ismerhetők fel.

5. Egyéb

- Az összes eddig említett diagnosztikai lépés a cirrózist csak valószínűsíti, az egyetlen bizonyító eszköz a májbiopszia. Mivel invazív eljárás, csak akkor indikált, ha az egyéb diagnosztikai lehetőségek nem adtak kellő támpontot a diagnózishoz, illetve kezelhető okot kell azonosítani (autoimmun hepatitis, Wilson-kór, haemochromatosis, PBC-stádium megállapítása). Lényeges, hogy a tűbiopszia alkalmával összefüggő hengert nyerjünk, az anyag tartalmazzon több portalis traktust. Töredezett, kicsiny anyag esetén a szövettani vélemény is csak valószínűsítő.
- A máj laparoszkópos megtekintése, illetve célzott biopsziája egyre ritkábban végzett eljárás, inkább differenciáldiagnosztikai szempontból indikált.

III. Kezelés

- A májcirrózis irreverzibilis állapot, hatékony, az egészséget helyreállító terápiával nem rendelkezünk.
- A terápia az alapbetegség késleltetésére, illetve a szövődmények kezelésére irányul.

A) NEM GYÓGYSZERES KEZELÉS

1. Általános intézkedések

Alapvető az ismert etiológiai tényezők kiiktatása: alkohol, toxin, hepatotoxikus gyógyszerek.

2. Diéta

- Fontos a tápláltsági állapot javítása: magas fehérjetartalmú diéta (kivéve az encephalopathiát), vitaminok.
- Ascites esetén kezdeti lépés a nátriumbevitel megszorítása napi 2–3 g-ra. A beteg együttműködése a vizelettel kiválasztott nátrium mérésével ellenőrizhető. Ha a Na-megszorítás elégtelen, diuretikum adása szükséges. Induláskor rögzíteni kell a testsúlyt, a se. elektrolit-, CN-, kreatininszintet.
- Ha az ascites mellett ödéma nincs jelen, napi 0,5 kg testsúlycsökkenés, ödéma esetén napi 1 kg az elérendő cél. Nem kell teljes ascitesmentességre törekedni.
- Hepaticus encephalopathia kialakultakor a táplálék fehérjetartalma 20–40 g-ra csökkentendő, a toleranciától függően a mennyiség emelhető. A fehérje lehetőleg növényi eredetű legyen.

B) GYÓGYSZERES KEZELÉS (FELHASZNÁLT BIZONYÍTÉKOK, AZOK SZINTJEI)

1. Ajánlott gyógyszeres kezelés

- Hepatoprotektív, antioxidáns szereknek inkább az alkoholos eredetű, cirrózist megelőző állapotokban van létjogosultsága. B-, C-vírus-fertőzés esetén interferon, egyéb antivirális szerek az aktív, vírusreplikációval jellemzett gyulladásos fázisban javasoltak.
- Egyes ritkább etiológiájú cirrózisok speciális terápiát igényelnek (haemochromatosis, Wilson-kór, PBC, autoimmun hepatitis), ezek a ritkább, végstádiumba jutott cirrózisfajták a májátültetés általánosan elfogadott esetei.

C) SEBÉSZETI KEZELÉS

- Ismételten csapolásra szoruló ascites esetén peritoneovenosus sönt sebészi beültetése (Le Veen- v. Denver-sönt) jön szóba. Ez nem alkalmazható jelentős parenchymakárosodás, illetve fertőzött ascites esetén. Gyakori a sönt elzáródása, ezért gondos nyomon követést igényel.
- További lehetőség a TIPS alkalmazása, ez heveny varixruptura alatt is lehetséges. Gyakori a hepaticus encephalopathia, illetve a sönt elzáródása.
- Definitív terápia a májátültetés.

IV. Rehabilitáció

V. Gondozás

Lehetséges szövődmények

Portalis hipertenzió

- A vascularisan dekompenzált májcirrózis az ascitesről (kopogtatással vagy kis mennyiség esetén UH-val), illetve a portoszisztémás kollaterálisokról ismerhető fel (tág hasfali vénák, caput Medusae, endoszkóppal észlelt nyelőcső-, illetve gyomorvarixok), valamint a kollaterális keringéshez csatlakozó portalis encephalopathiáról (tudatzavar, flepping tremor).
- A portalis hipertenzió noninvazív indirekt igazolása történhet duplex ultrahanggal, Doppler-módban a megváltozott splanchnicus áramlás megjeleníthető. A portalis nyomás direkt ábrázolása ritkán szükséges, valamely invazív terápiához kapcsolt: sebészi beavatkozás, transjugularis intrahepaticus portoszisztémás sönt (TIPS).
- Szabad hasúri folyadék egyéb okból is keletkezhet (szívelégtelenség, pancreatitis, malignus propagáció, tbc, mixödéma), ezért frissen megjelenő ascites esetén diagnosztikus haspunkció szükséges annak eldöntésére, hogy transsudatumról vagy exsudatumról van-e szó, illetve észlelhetők-e tumorsejtek. Vizsgálandó: a haspunktátum külleme, fehérjetartalma, sejtszáma, esetenként amiláz-, koleszterinmeghatározás, bakteriológiai tenyésztés, citológiai vizsgálat szükséges.
- A cirrózishoz társuló ascites nagy pontossággal kórismézhető a szérum és az ascites albuminkoncentrációjának a különbsége alapján, ha ez 1,1 g/dl fölötti, az ascites a portalis hipertenzió következménye.
- Portalis encephalopathia gyanújakor meghatározandó a szérumammónia szintje, EEG és pszichometrikus tesztek végezhetők.

Spontán bakteriális peritonitis

- Spontán bakteriális peritonitisre kell gondolni, ha az asciteses beteg hasi fájdalomra panaszkodik, a bélhangok nem hallhatók, hipotóniás, lázas vagy ellenkezőleg, hipotermiás és az ascites terápiareszisztens. A haspunctátum neutrofil-sejtszáma 250/ml felett van. Bakteriológiai tenyésztéshez legalább 10 ml ascitesfolyadék szükséges, az ágy mellett táptalajra leoltva!

Hepatorenalis szindróma

- A hepatorenalis szindróma súlyos corticalis vasoconstrictio következménye, életveszélyes szövődmény, mely szepszishez, túl erélyes vízhajtáshoz, nagy volumenű paracentesishez társulhat. Oliguria lép fel. Vizsgálandó: az ürített vizelet mennyisége és nátriumtartalma, CN, se. kreatinin, ionogram.

A szövődmények kezelése

- A portalis hipertónia csökkentése nem szelektív béta-blokkolóval, propranolol 2x20–40 mg naponta, intolerancia esetén izosorbid-mononitráttal javasolt.
- Ascites esetén elsőként az aldoszteronantagonista spironolacton adandó, kezdeti dózisa 50–100 mg naponta, mely 400 mg-ig emelhető.
- Fájdalmas gynaecomastia fellépte esetén amilorid adható helyette. A se. káliumszintet kezdetben fokozottan ellenőrizni kell.
- Ha a hatás nem kielégítő, kacsdiuretikum adandó: furosemid, induláskor 20–40 mg/nap, refrakter esetben a dózis napi 2x80 mg-ra emelhető. A testsúlyt, a se. elektrolitokat ellenőrizni szükséges. Egyéb diuretikumként etakrinsav vagy tiazidkészítmény adható.
- Refrakter az ascites, ha sószegény diéta és maximális, kombinált diuretikus terápia ellenére perzisztál. Ilyenkor paracentesis végzendő, 5 l ascites kockázat nélkül lebocsátható fél–egy óra alatt. 5 l-t meghaladó lebocsátáskor plazmapótlás ajánlott, 6–8 g albumin/liter ascites.
- Hepaticus encephalopathia esetén gyógyszeresen napi 15–45 ml lactulose javasolt, a fenntartó adagot úgy kell beállítani, hogy a betegnek napi 2–4 lágy székürítése legyen. Ha a hatás nem kielégítő, a bakteriális eredetű ammóniatermelés mérséklése céljából mycerin-szulfátot (3x1 g p. o.) vagy metronidazolt (3x500 mg p. o.) adhatunk. Az l ornitin/l aszpartát enzimaktiválás révén szintén csökkenti az ammóniaszintet (3x5–10 g p. o.).
- Spontán bakteriális peritonitisben harmadgenerációs cephalosporinok ajánlottak (cephotaxim 2 g 6–8 óránként iv.). Pozitív tenyésztési eredmény célzott kezelést tesz lehetővé. Az aminoglikozidok kerülendők nephrotoxicitásuk miatt!
- Recidíva megelőzésére trimetoprim vagy norfloxacin ajánlott.
- Hepatorenalis szindrómában hatékony kezelés nincs. Plazmaexpander, hemodialízis a beteget átsegítheti a májtranszplantáció időpontjáig.

A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.