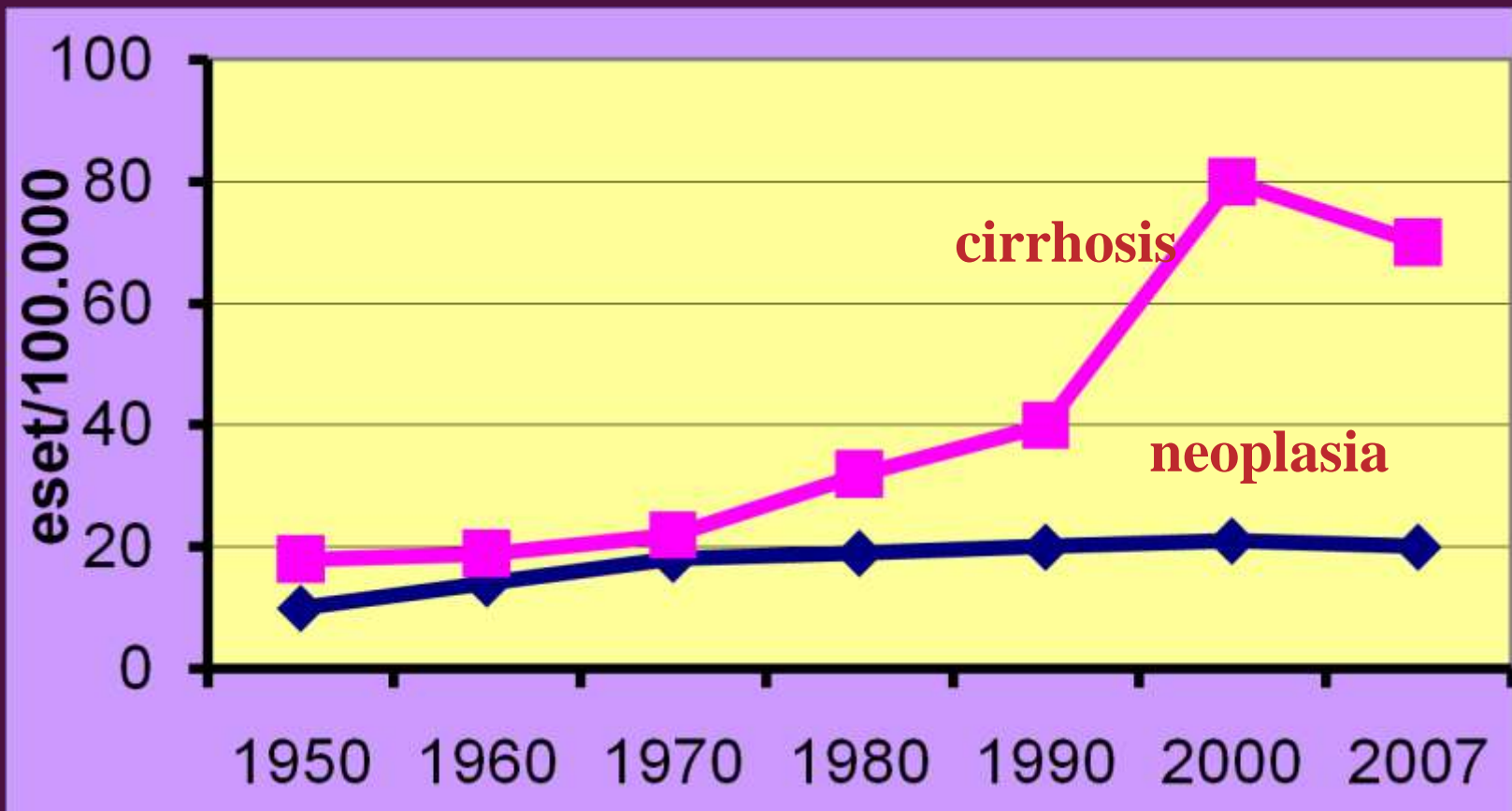


# Krónikus májbetegségek

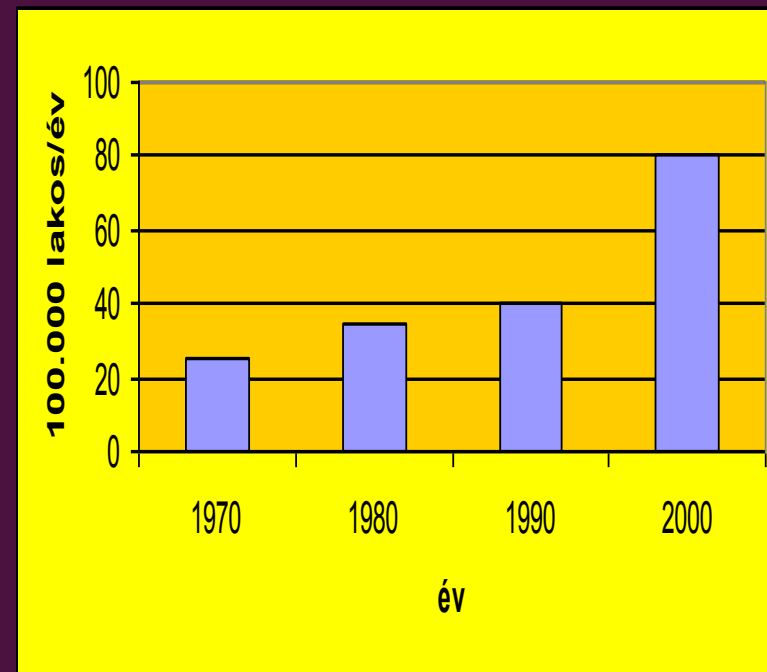
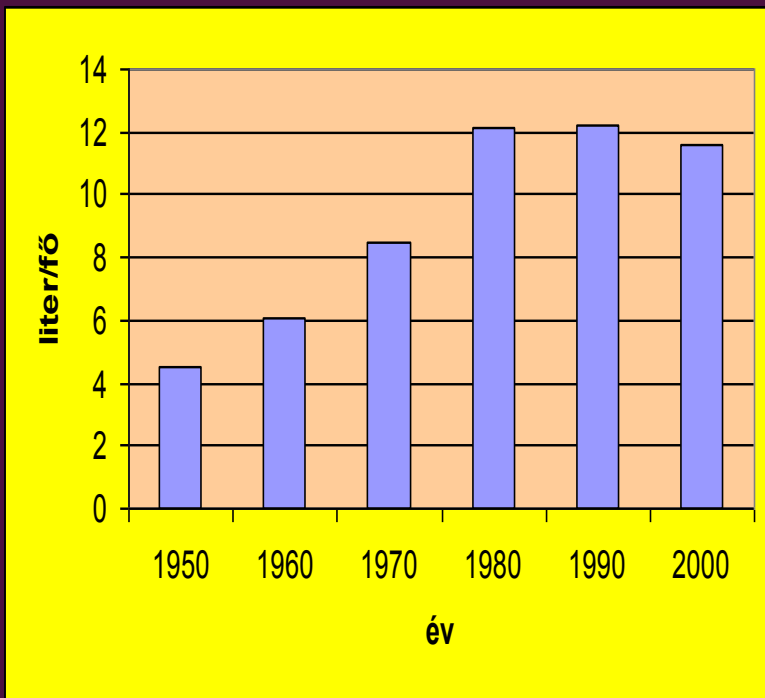
Lengyel Gabriella

Semmelweis Egyetem, ÁOK, II. sz. Belgyógyászati Klinika

# Májcirrhosis, valamint máj és epeúti rákos halálozás alakulása Magyarországon



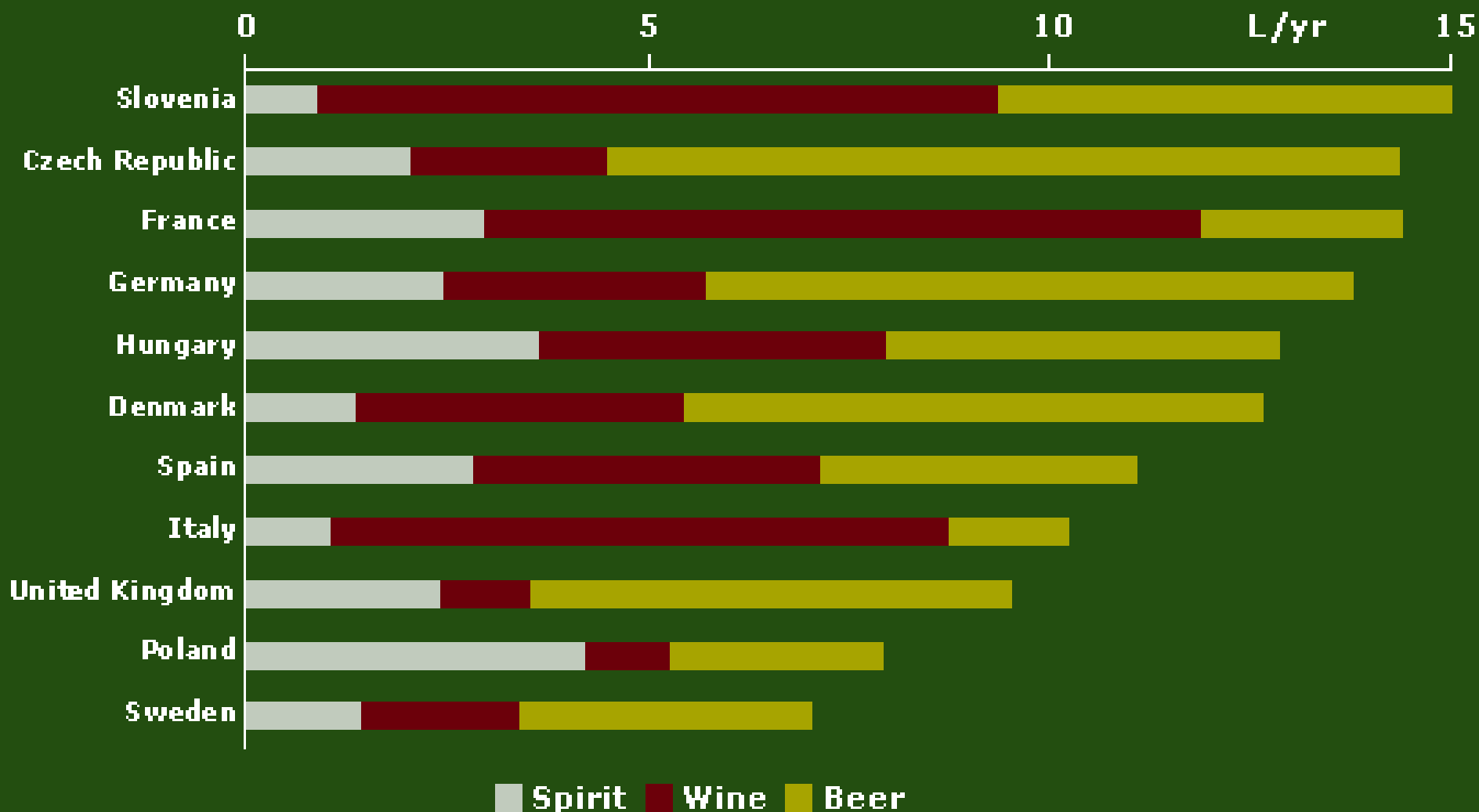
# Alkoholfogyasztás és májcirrhosisos halálozás Magyarországon



**Alkoholfogyasztás**

**Cirrhosisos halálozás**

# Recorded per capita alcohol consumption among adults in selected European Union and access countries, by type of beverage (1996)



# Alkoholbetegség problémája Magyarországon

## Statisztikai adatok

### Jelinek-formula szerint becsült alkoholbetegek

1 051 000 fő

✓ 778 000 férfi

✓ 273 000 nő

### Alkoholos májbetegség diagnózissal rendelkezők

130 700 fő

✓ 92 150 férfi

✓ 38 550 nő

## Nyilvántartott alkoholbetegek

54 700 fő

✓ 40 700 férfi

✓ 14 000 nő

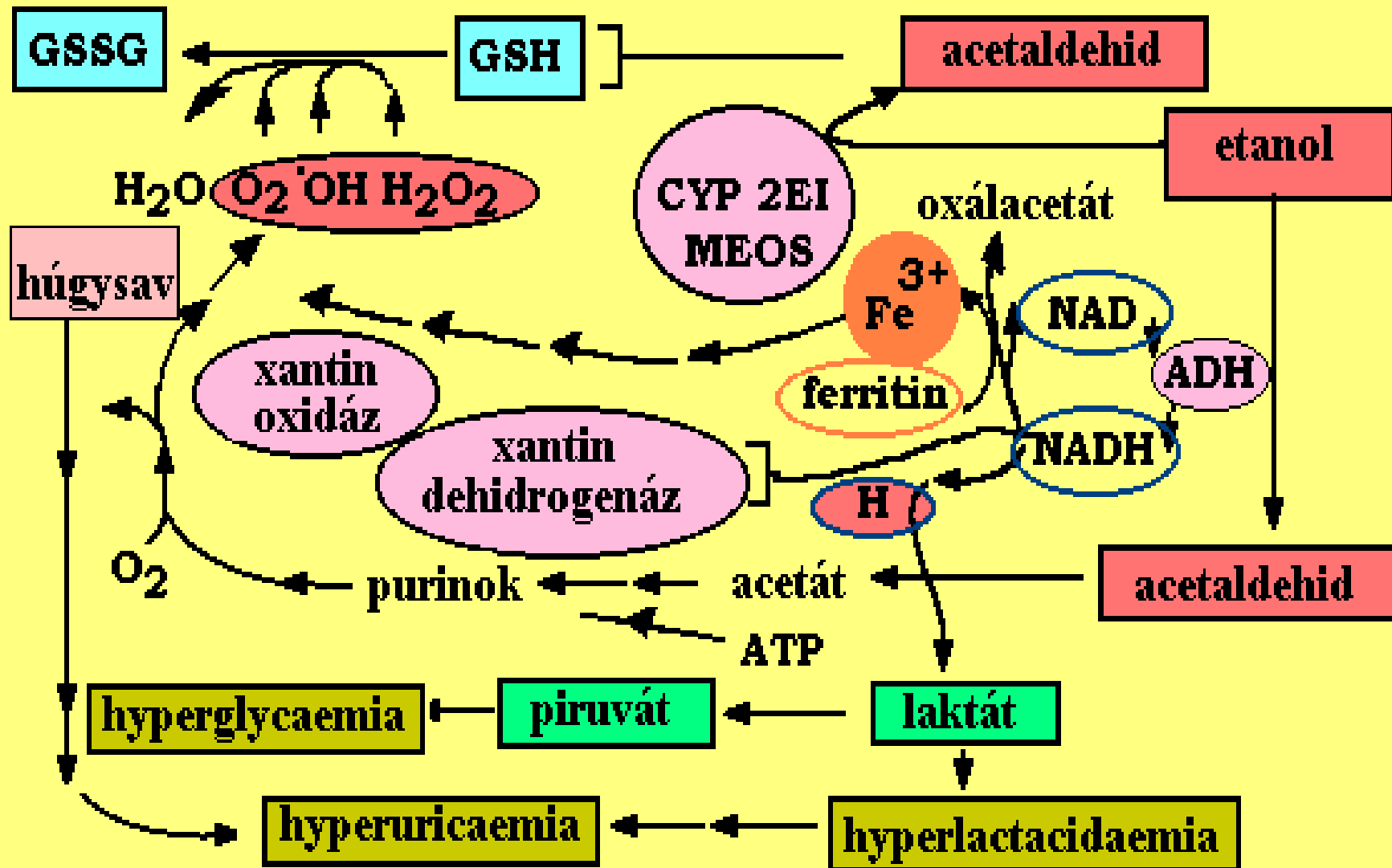
### Alkoholos májbetegség miatt elhaltak

7300 fő/év

✓ 5400 férfi

✓ 1900 nő

# Az etanol oxidációja a hepatocytákban



# Az alkoholos májbetegség stádiumai

**alkohol fogyasztás**



**akut intoxikáció**

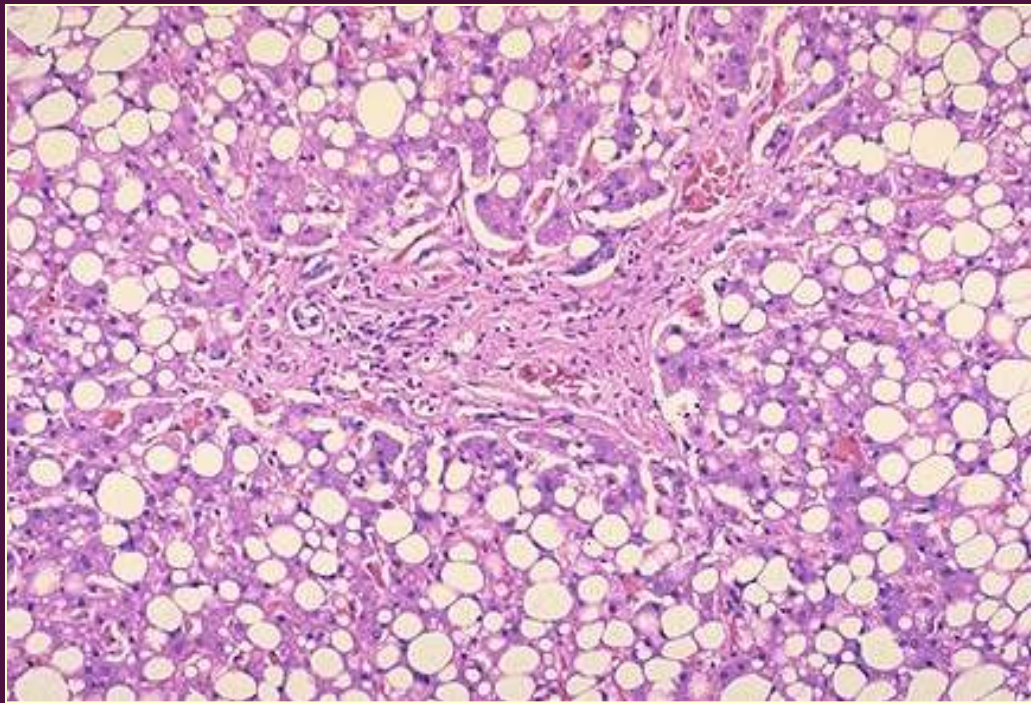


**reverzibilis krónikus intoxikáció:  
zsírmáj, alkoholos hepatitis**



**irreverzibilis krónikus intoxikáció  
cirrhosis**

# Alkoholos steatohepatitis





# Az alkoholfogyasztás kritikus mennyisége

Férfiak : 40-60 g/nap

Nők : 20-30 g/nap



# Krónikus vírushepatitisek

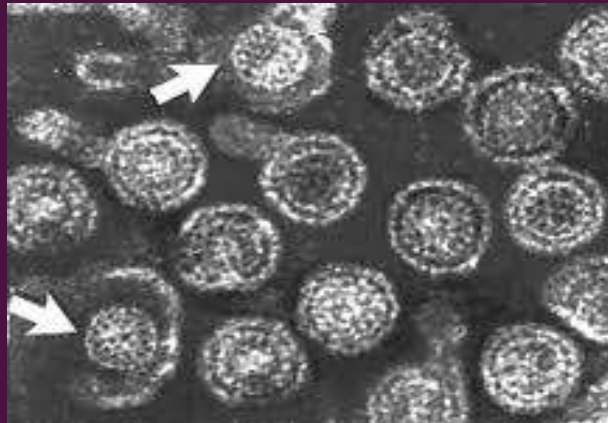
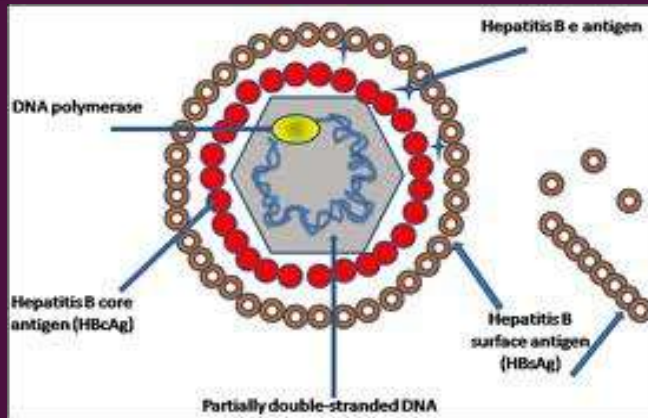
Hepatotrop vírusok (HBV, HCV, HDV) okozta  
gyulladásos májbetegségek,

6 hónapnál tovább tartanak,

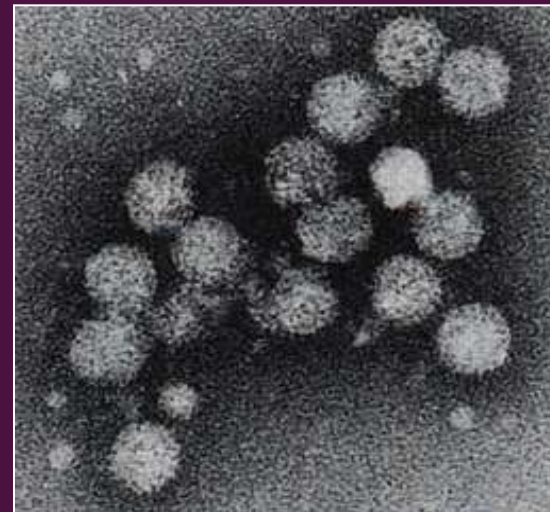
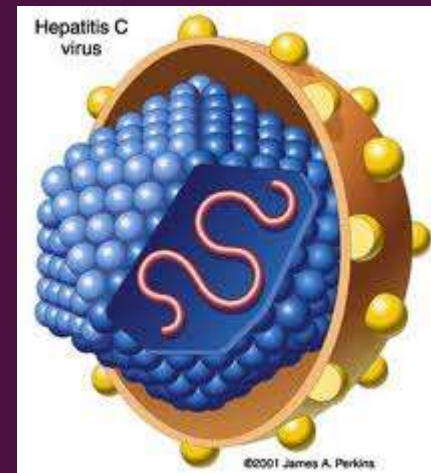
Cirrhosishoz, hepatocelluláris carcinomához  
vezethetnek.

A világon több mint félmilliárd a  
krónikus vírushepatitises fertőzöttek száma.

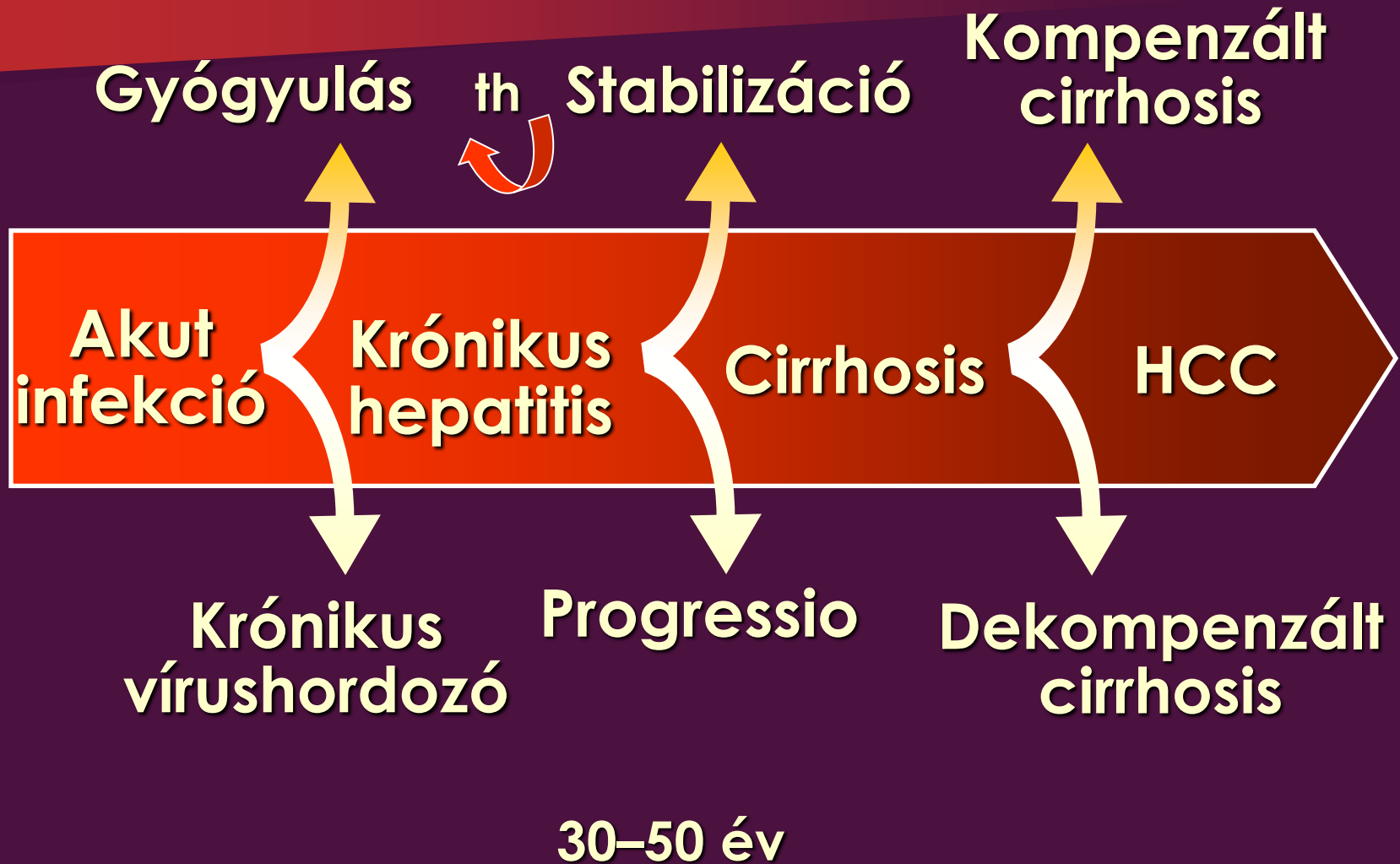
# HBV



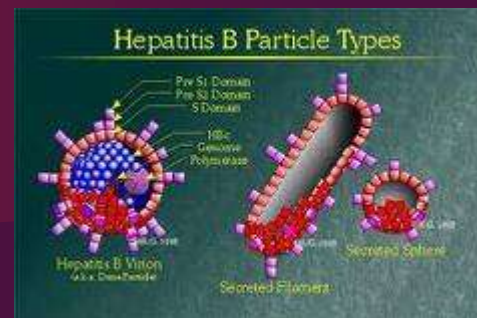
# HCV



# A krónikus vírushepatitisek lefolyása



# HBV hepatitis

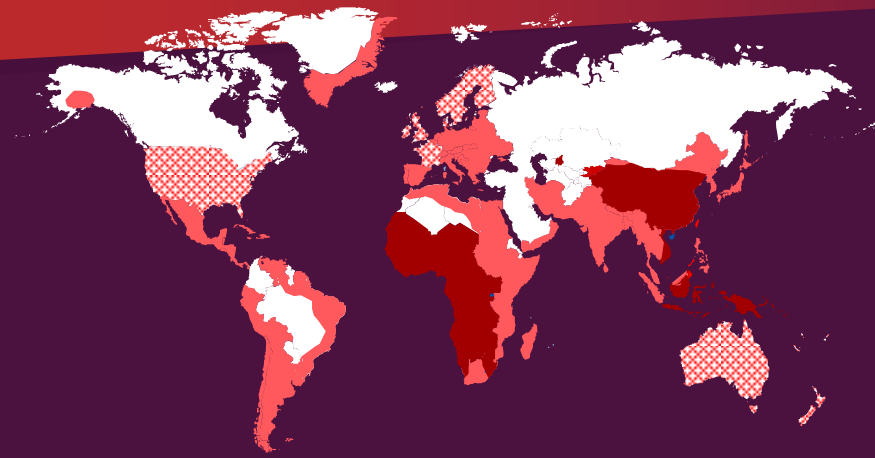


~ 2 milliárd a HBV infekción átesettek,  
~ 370 - 400 millió a HBV hordozók száma.  
(Magyarországon 0.5% a HBV prevalencia).

Évente 0.5-1.0 millióra tehető a HBV-okozta  
cirrhosis, vagy carcinomával  
(HCC) kapcsolatos halálozás a világon.

**A HCC relatív kockázata 50-100-szoros  
HBV- pozitív egyéneknél!**

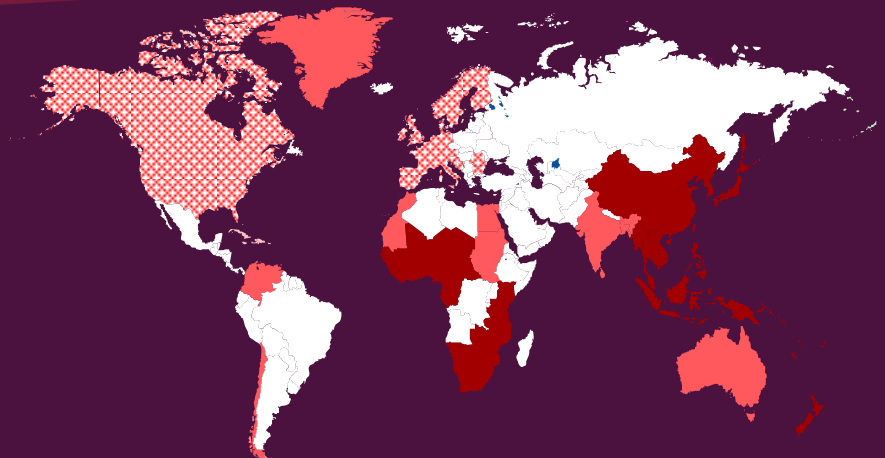
# Prevalence of HBV and Incidence of Hepatocellular Carcinoma (HCC)



World prevalence of HBV carriers





HBsAg carriers – prevalence

-  <2%
-  2–7%
-  >8%
-  Poorly documented



Annual incidence of primary HCC

Cases/100,000 population

-  1–3
-  3–10
-  10–150
-  Poorly documented

# Hepatitis C vírus infekció: globális probléma

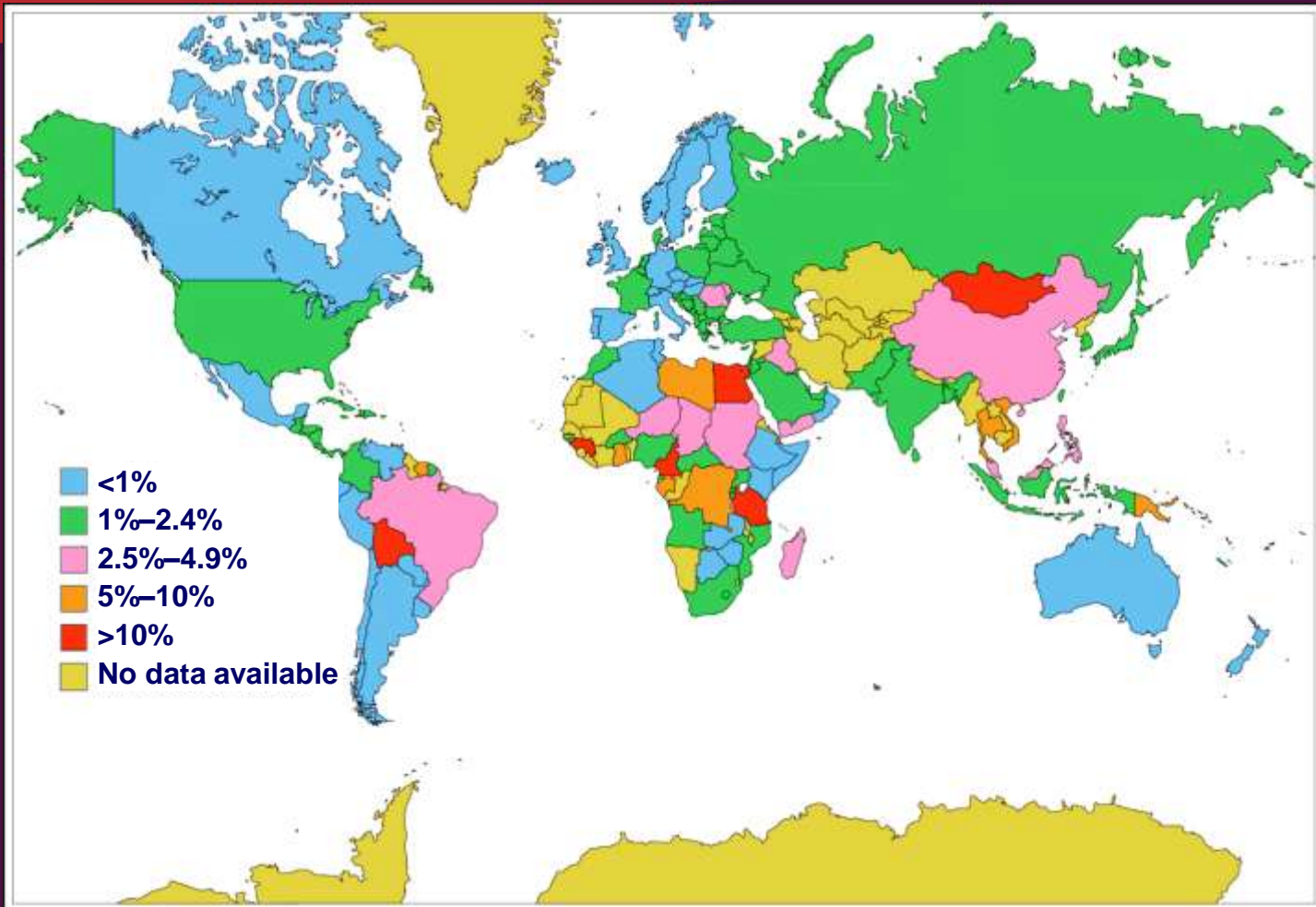
170 millió fertőzött világszerte,  
kb 4 millió új eset évente,  
az esetek 70-80%-a krónikussá válik.

Centers for Disease Control and Prevention.

Available at: <http://www.cdc.gov/ncidod/diseases/hepatitis/c/fact.htm>. Accessed September 7, 2006.

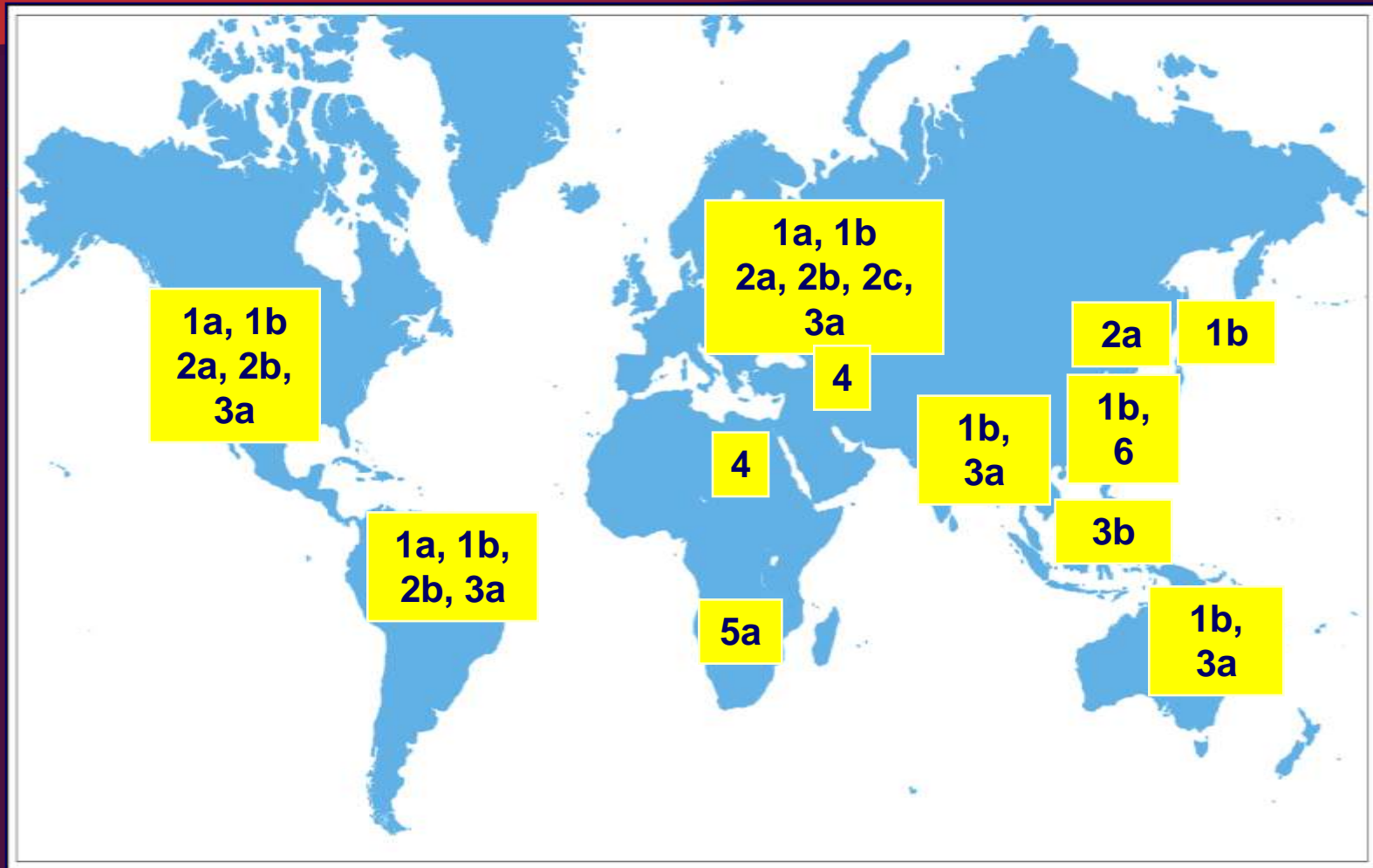


# HCV Infection: Worldwide Prevalence

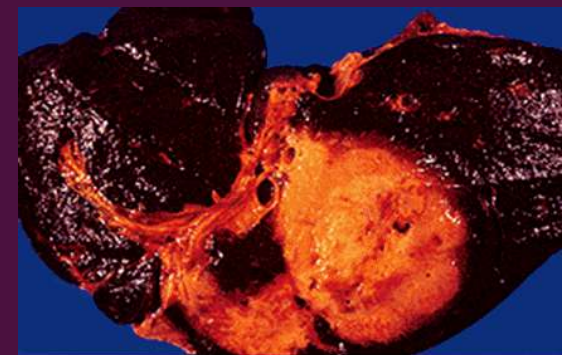
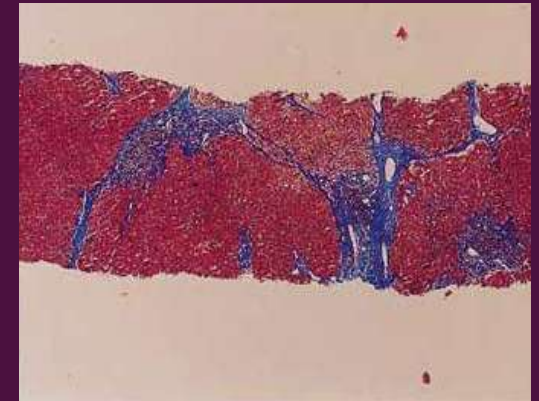
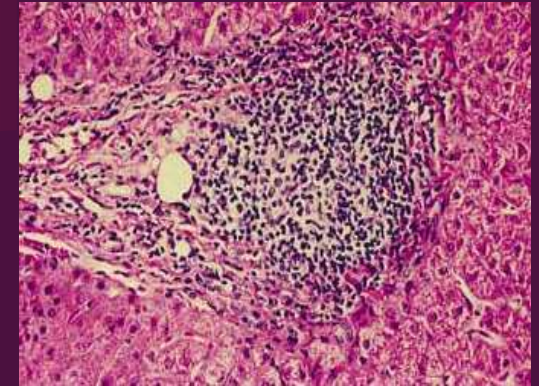
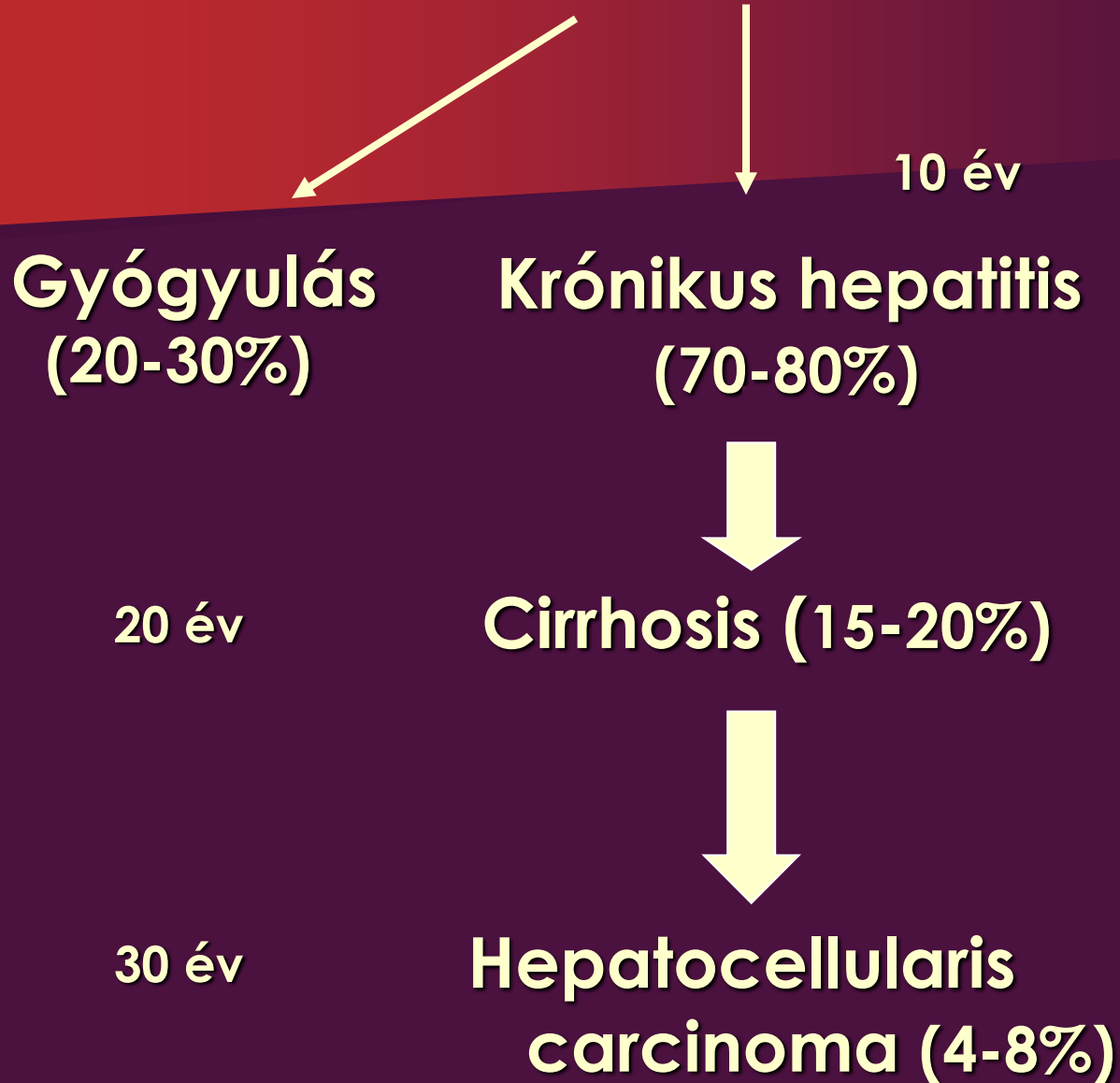




# HCV Infection: Worldwide Genotype Distribution



# HCV hepatitis



# HCV Infection: Extrahepatic Manifestations

## Haematological

- Mixed cryoglobulinemia
- Aplastic anaemia
- Immun thrombocytopenia
- Non-Hodgkin's  $\beta$ -cell lymphoma

## Dermatological

- Porphyria cutanea tarda
- Lichen planus
- Prurigo
- Cutaneous necrotising vasculitis

## Renal

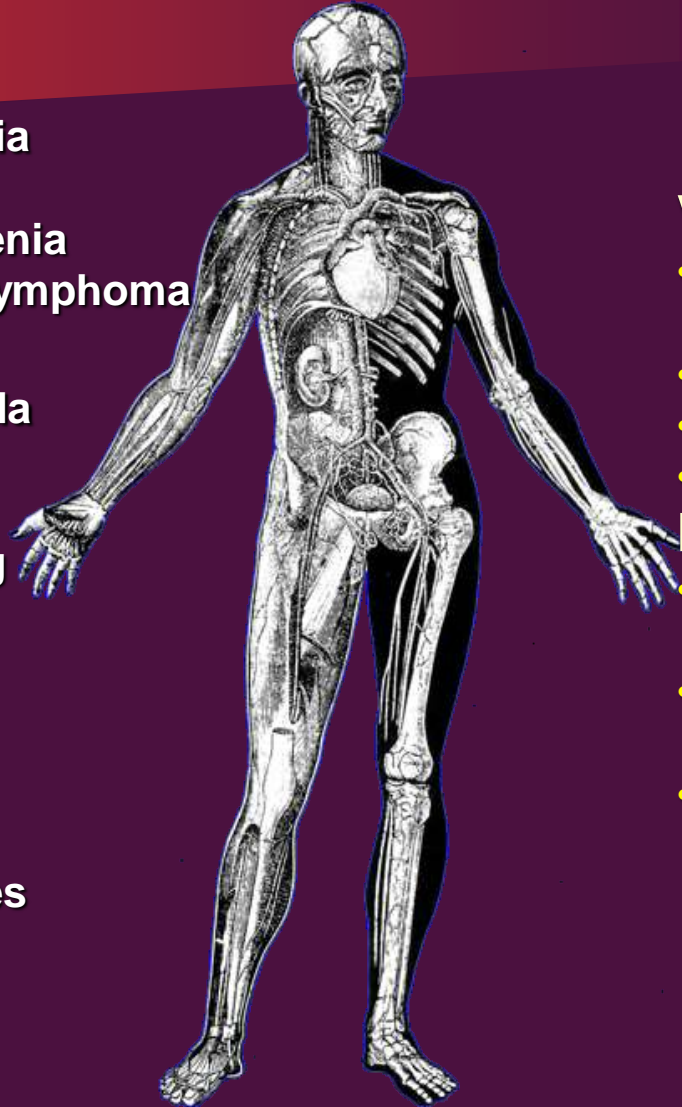
- Glomerulonephritis
- Nephrotic syndrome

## Endocrine

- Anti-thyroid antibodies
- IR, Diabetes mellitus

## Salivary

- Sialadenitis
- Sicca syndrome



## Ocular

- Corneal ulcer
- Uveitis

## Vascular

- Necrotising vasculitis
- Polyarteritis nodosa
- Pulmonary fibrosis
- Raynaud's syndrome

## Neuromuscular

- Weakness/fibromyalgia
- Peripheral, Central neuropathy
- Arthritis/arthralgia

## Autoimmune

## Phenomena

- CREST syndrome
- Granuloma
- Autoantibodies

# Obesitas

Az **USA**-ban: 65 % túlsúlyos ( $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ )  
vagy elhízott ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ )

**Magyarországon:** 60 % túlsúlyos ( $\text{BMI} > 25 \text{ kg/m}^2$ )  
vagy elhízott ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ )

## Kialakulása:

Genetikai tényezők: 40 – 70 %

Környezeti tényezők: 30 – 60 %

(csökkent energialeadás - túlzott energiabebitel)

# Steatosis

## Előfordulás:

Nyugati országok populációjának 20-30%-a

– 2-3%-ban steatohepatitissel együtt

69-100% elhízott (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>)

34-75% szenved 2-es típusú diabetes mellitusban

20-81% hyperlipidaemiás

HCV fertőzöttek 40-86%-a

## Etiológia:

Alkoholos /AFLD/

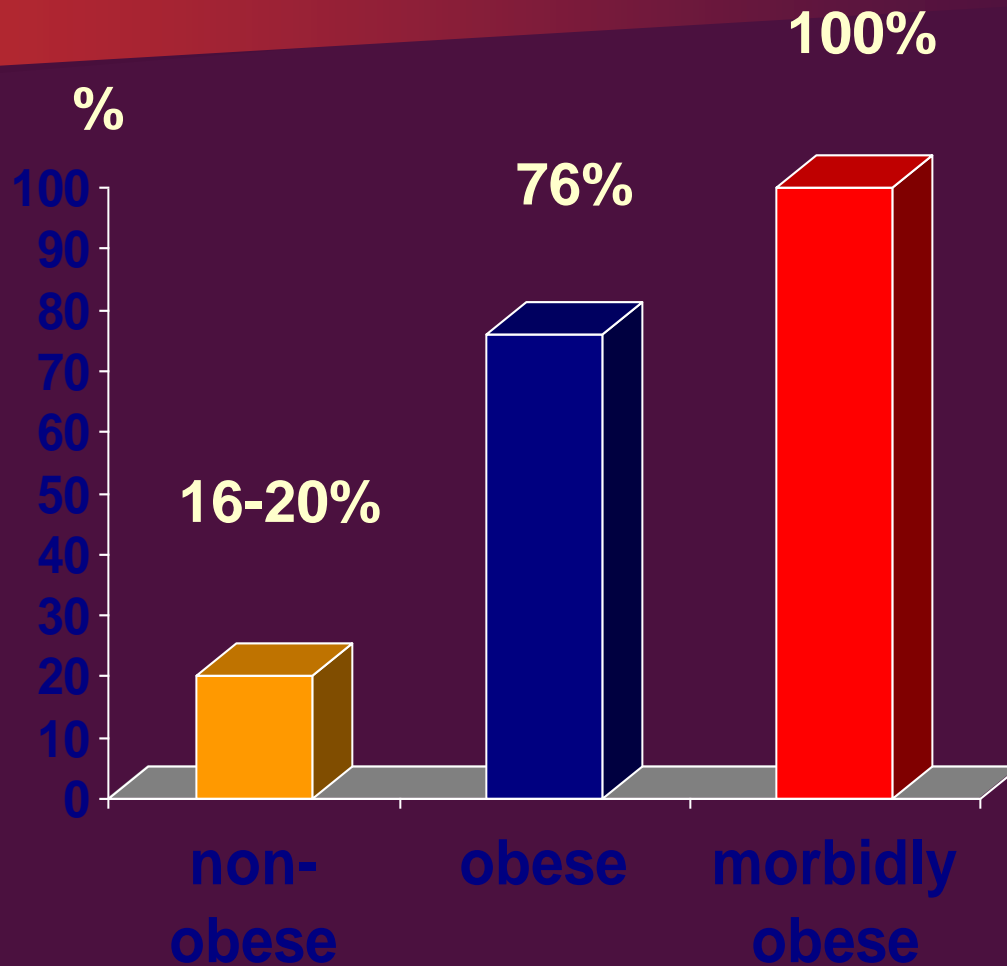
Metabolikus /NAFLD/

Másodlagos steatosis: táplálkozási zavarok, vegyszerek, gyógyszerek, hasi sebészeti beavatkozások, krónikus gyulladáshoz vezető bélbetegségek, veleszületett anyagcserebetegségek

HCV-indukált

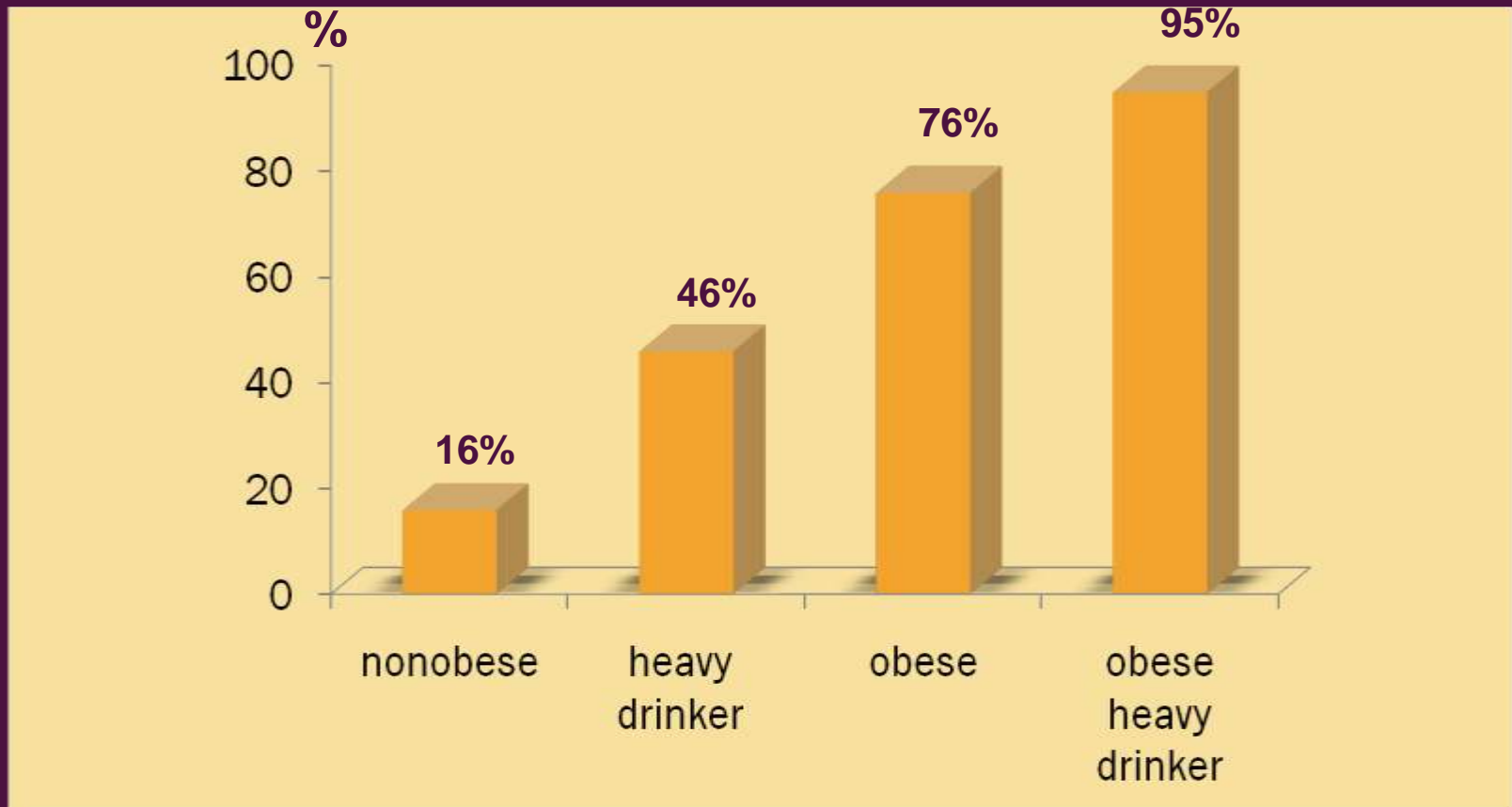


# Prevalence of NAFLD



# Prevalence of Hepatic Steatosis by Ultrasound

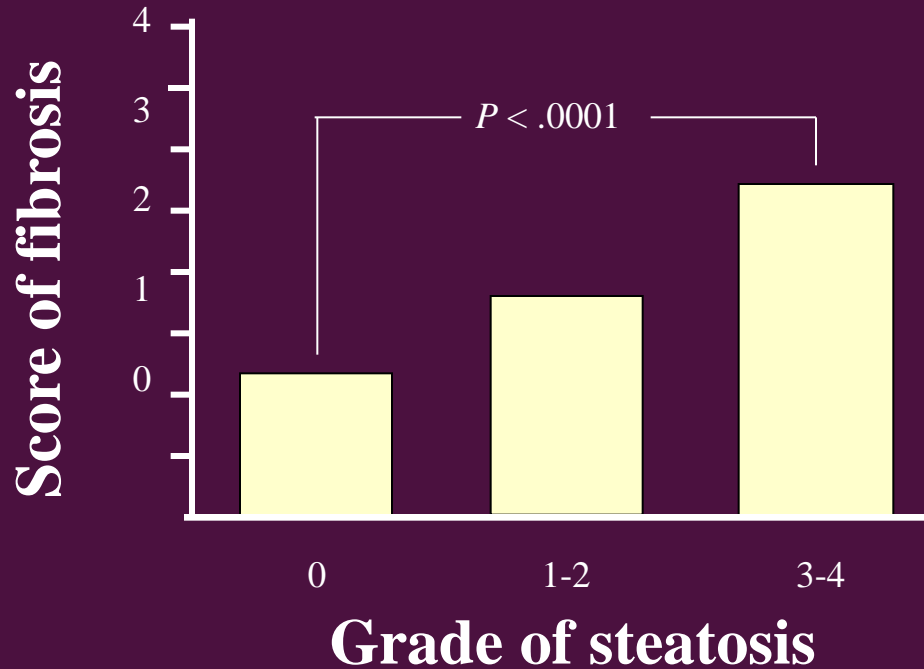
Dienysos study, 257 adults



Bellentani S. et al. : Ann Intern Med, 2000,132, 112.

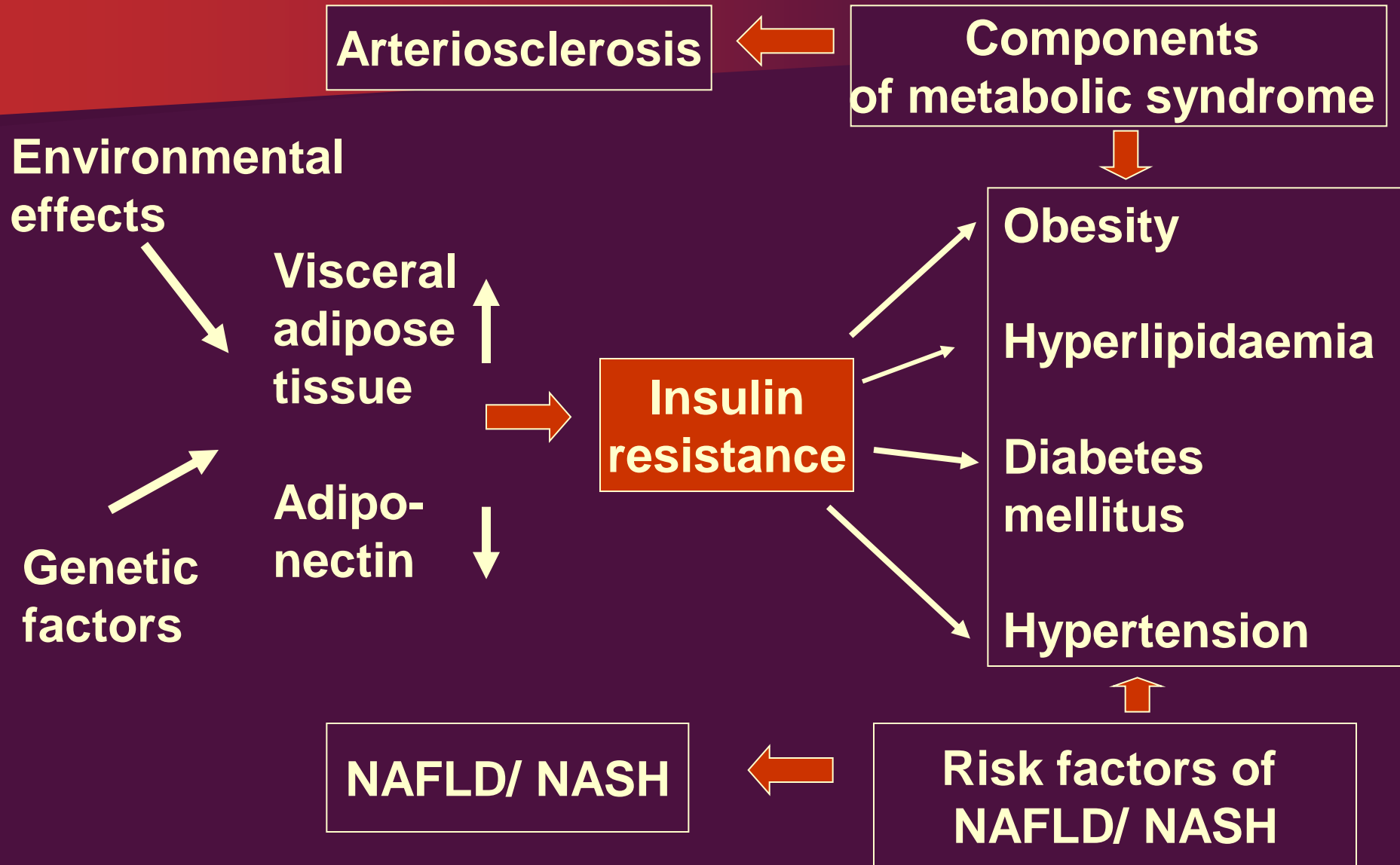
Bellentani S. et al. : J Hepatol, 2001, 35, 531.

# The association of fatty liver and fibrosis





# Connection between metabolic syndrome and non-alcoholic steatohepatitis



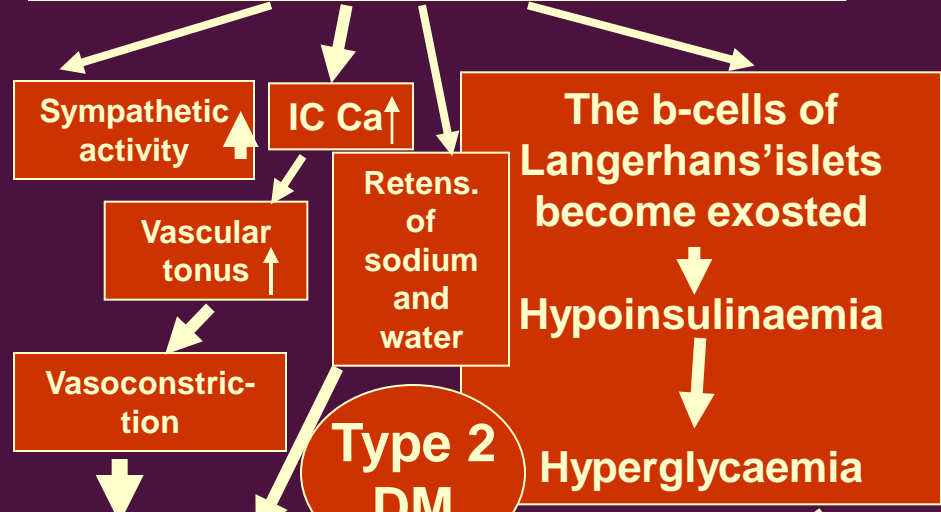
# Insulin Resistance

1. Fatty acid uptake by the hepatocytes ↑
2. hepatocytes
3.  $\beta$ -oxidation of the fatty acids taken up by the hepatocytes ↑
4. Lipolysis in the peripheral tissue ↑
5. Insufficiency of the lipoprotein lipase. Decreased uptake of lipoproteins by the tissues ↓

Accumulation of TG in the hepatocytes + oxidative stress

**NAFLD/ NASH**

## Compensatory hyperinsulinaemia



**Hypertension**

**Components of metabolic syndrome**

Glycation end products  
Oxidative stress  
Endothelial cell dysfunction

# Ultrahang vizsgálat



Egészséges máj



Zsírmáj

# **Autoimmun májbetegségek**

**Autoimmun hepatitis**

**Primer biliaris cirrhosis**

**Primer sclerotizáló cholangitis**

**"Overlap szindrómák"**



# Autoimmun hepatitis (AIH)

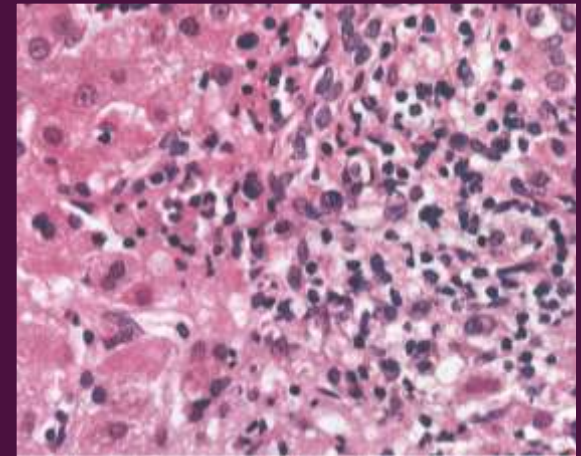
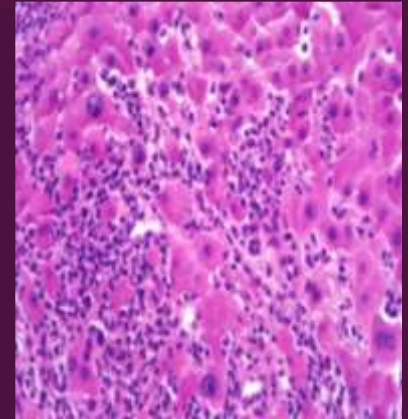
ismeretlen aetiológia, női dominancia (3:1)

periportalis lympho-plasmasejtes infiltratio,  
necro-inflammatio, ami cirrhosisba progrediál  
szerum transaminase (GOT) emelkedés

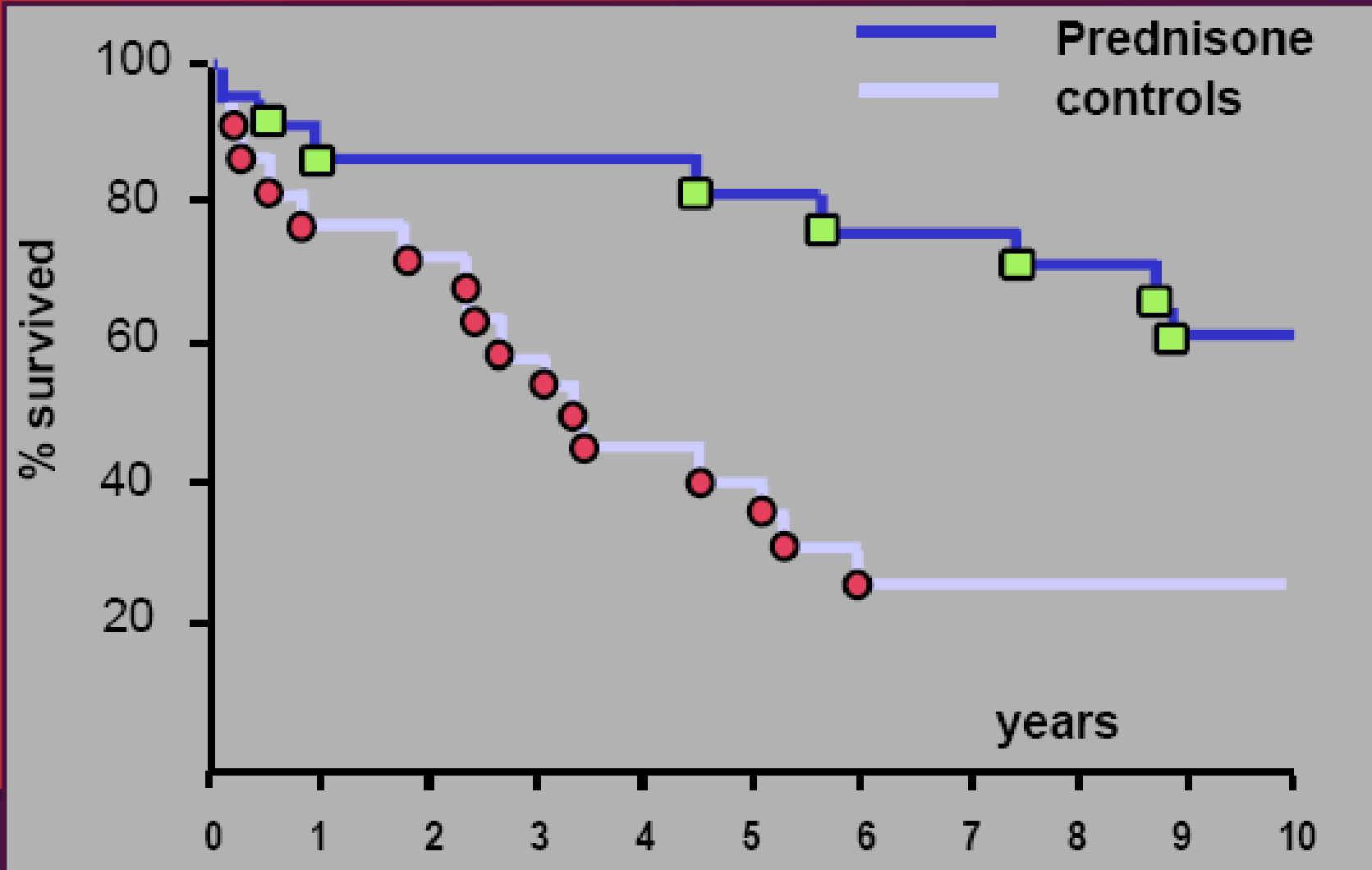
hypergammaglobulinaemia (> 20 g/l)

autoantitestek (ANA, SMA, LKM1, SLA)

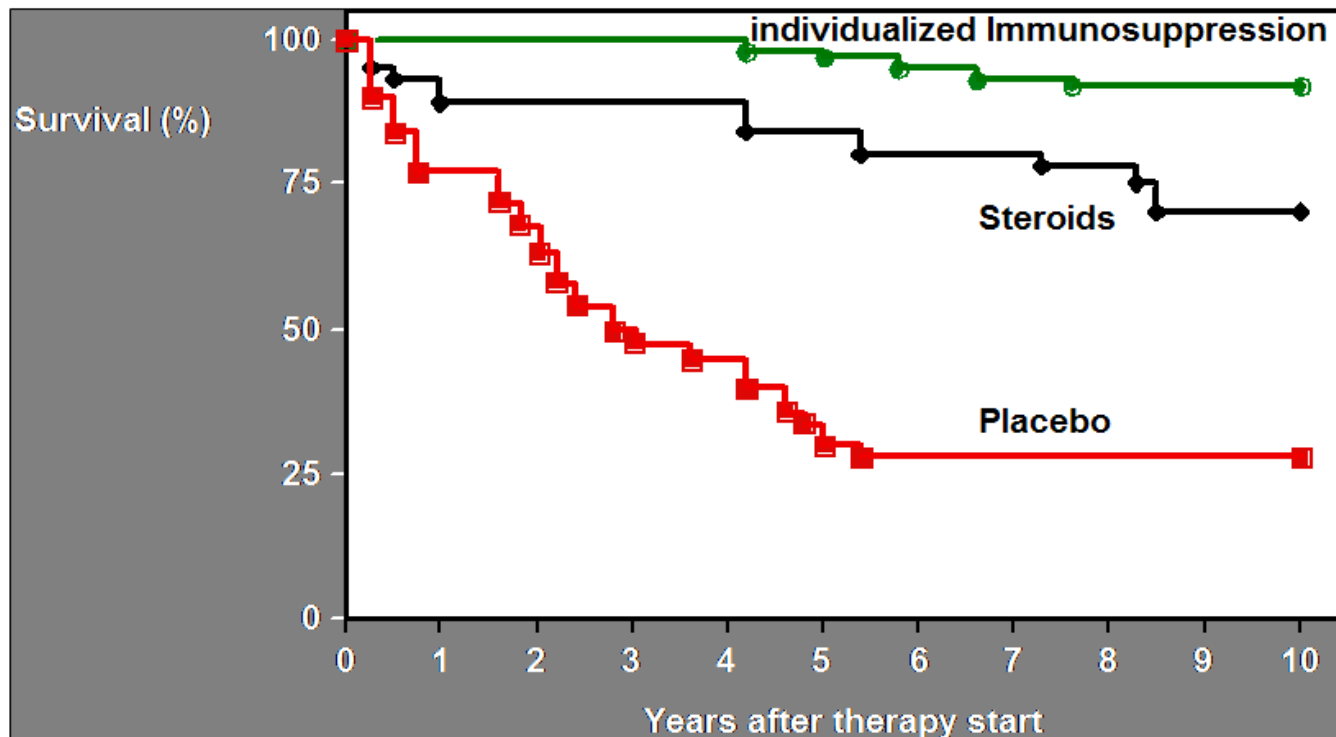
genetikai predispositio (HLA B8, DR3, DR4)



# Effect of corticosteroid on survival in AIH



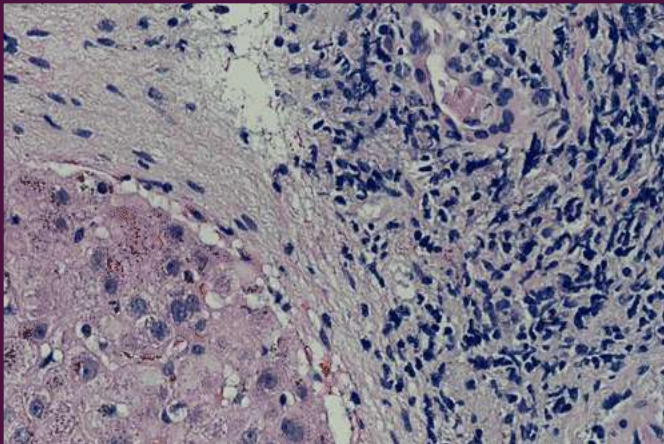
# Autoimmune Hepatitis: normal life expectancy with individualised therapy





# Primer biliaris cirrhosis (PBC)

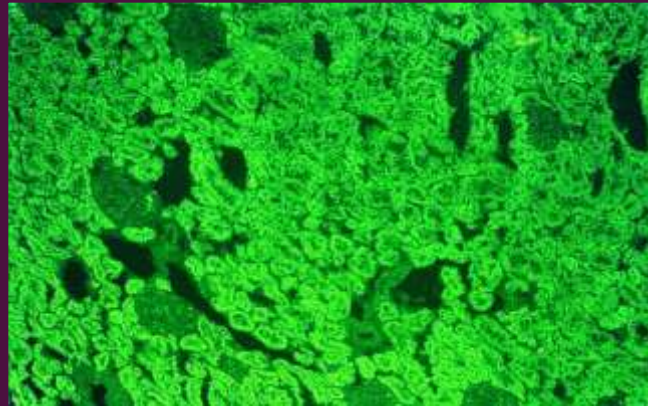
Dominálónan menopausa körüli nőkben előforduló, intrahepatikus cholestasissal, az epeutak destrukciójával járó májbetegség.





# PBC

**Sokáig tünetszegény !**  
**Cholestasis (ALP, GGT, hypercholesterinaemia),**  
**Átjárható epeutak (normális ERCP, MRCP ),**  
**AMA-pozitivitás, (PDC-E2 at).**

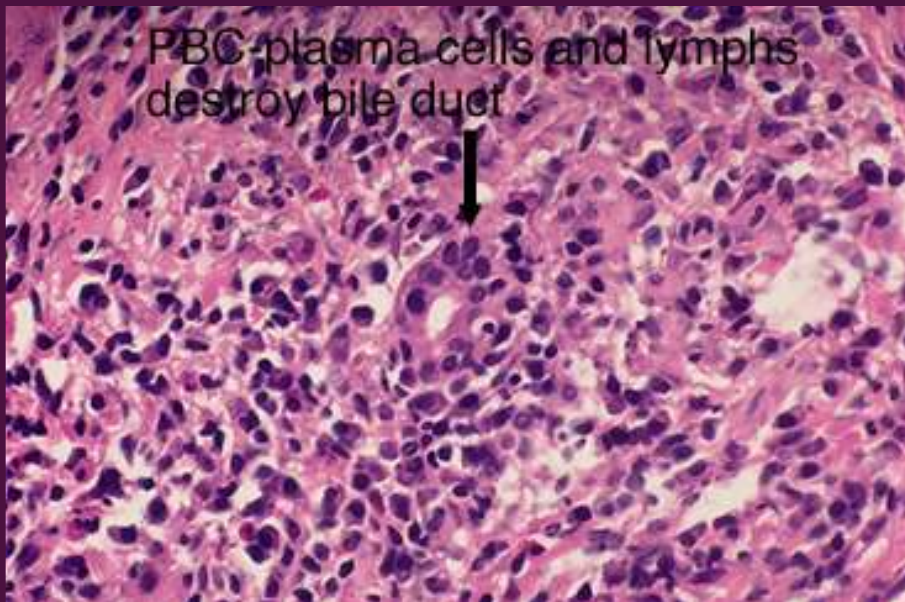
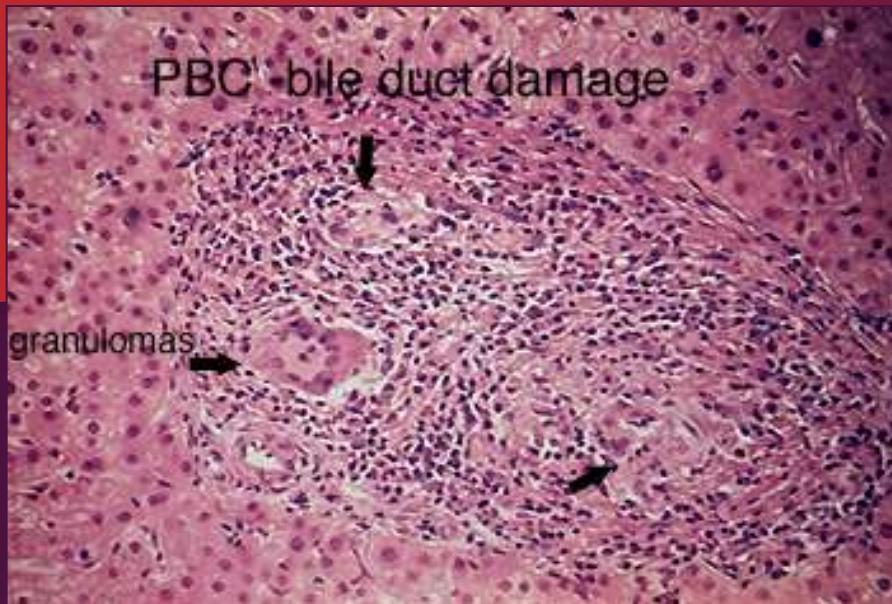


**(I-IV. stádium)**



# Xanthelasma és xantomák PBC-ben





**Mononuclearis  
sejt infiltratio  
epeutak körül**

**Epeút laesio**

**Portalis tractus  
granuloma**

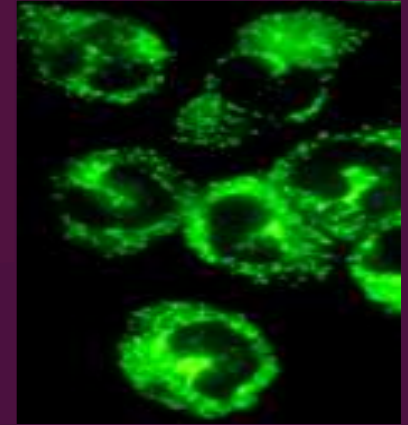
# PSC

**Gyakran (70%) fiatal (25-45 éves) férfiak betegsége  
colitis ulcerosával társul az esetek 70%-ában**

<b>sokáig tünetmentes lehet</b>	<b>(30%)</b>
<b>pruritus, fogyás, májtáji fájdalom</b>	<b>(70%)</b>
<b>icterus, lázas állapotok</b>	<b>(50%)</b>
<b>epekőbetegség</b>	<b>(30%)</b>



# PSC diagnózis



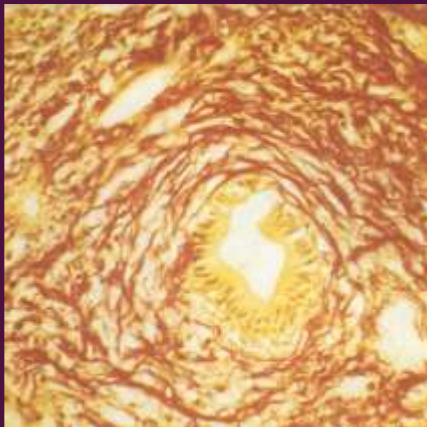
**cholestasis: szérum ALP, GGT ↑**

**tipusos ERCP / MRCP elváltozás**

**hisztológia („small bile duct PSC” esetén!)**

**autoantitestek, (pANCA, ANA, anti-cardiolipin antitest**

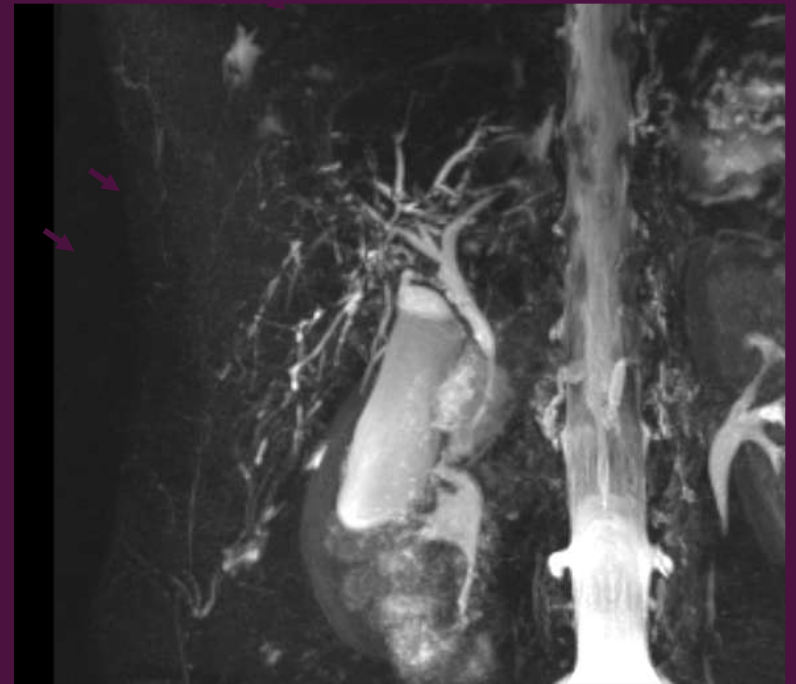
**thyreo-peroxidase at, rheumatoid factor)**



# PSC diagnózis - képalkotók

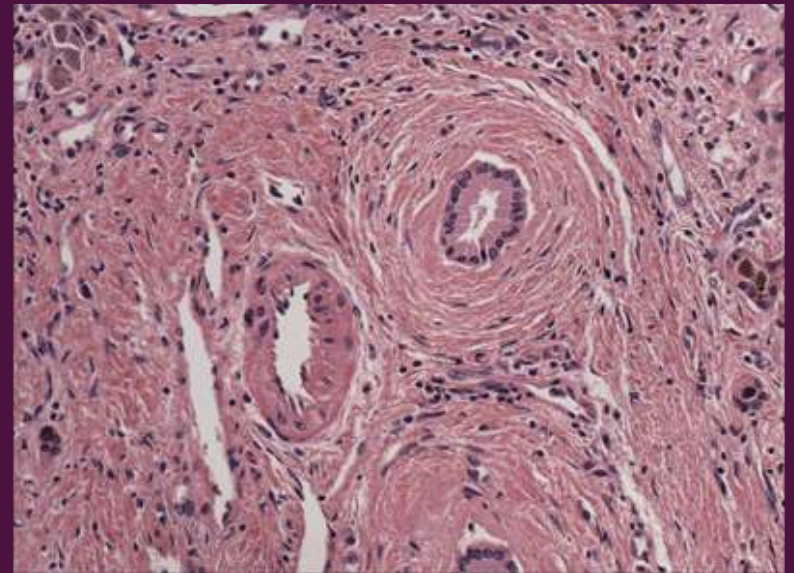
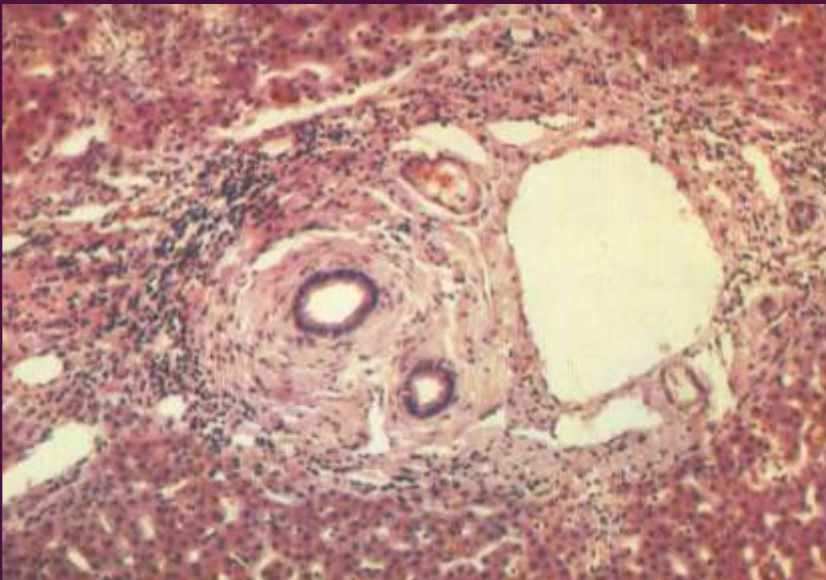


**ERCP**



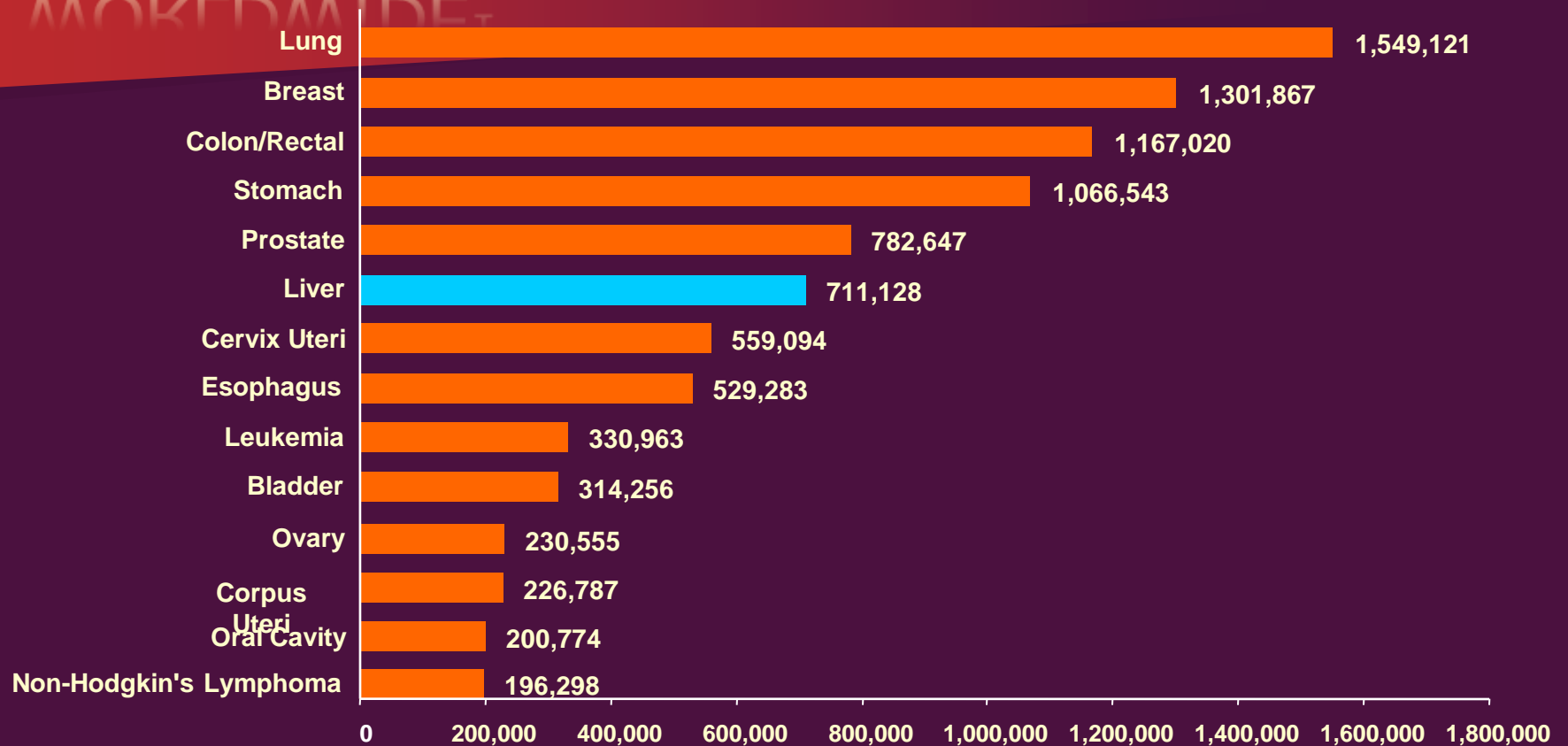
**MRCP**

# PSC diagnózis – májbiopszia



Epeutakat „hagymalevélszerűen” kötőszöveti rostok és nagyszámú lymphocyták veszik körül

# LIVER CANCER INCIDENCE: SIXTH MOST COMMON CANCER WORLDWIDE<sup>1</sup>



**HCC is the most common primary liver malignancy in adults<sup>2</sup>**

1. Garcia M, et al. American Cancer Society, 2007. [www.cancer.org](http://www.cancer.org). Accessed March 20, 2008.

2. Perz JF, et al. *J Hepatol*. 2006;45:529-538.



# Elsődleges májrák

5. leggyakoribb daganat

3. leggyakoribb daganat okozta halálozás

a leggyakoribb daganatos halálok cirrhosisban  
Európában

85-90% hepatocellularis carcinoma

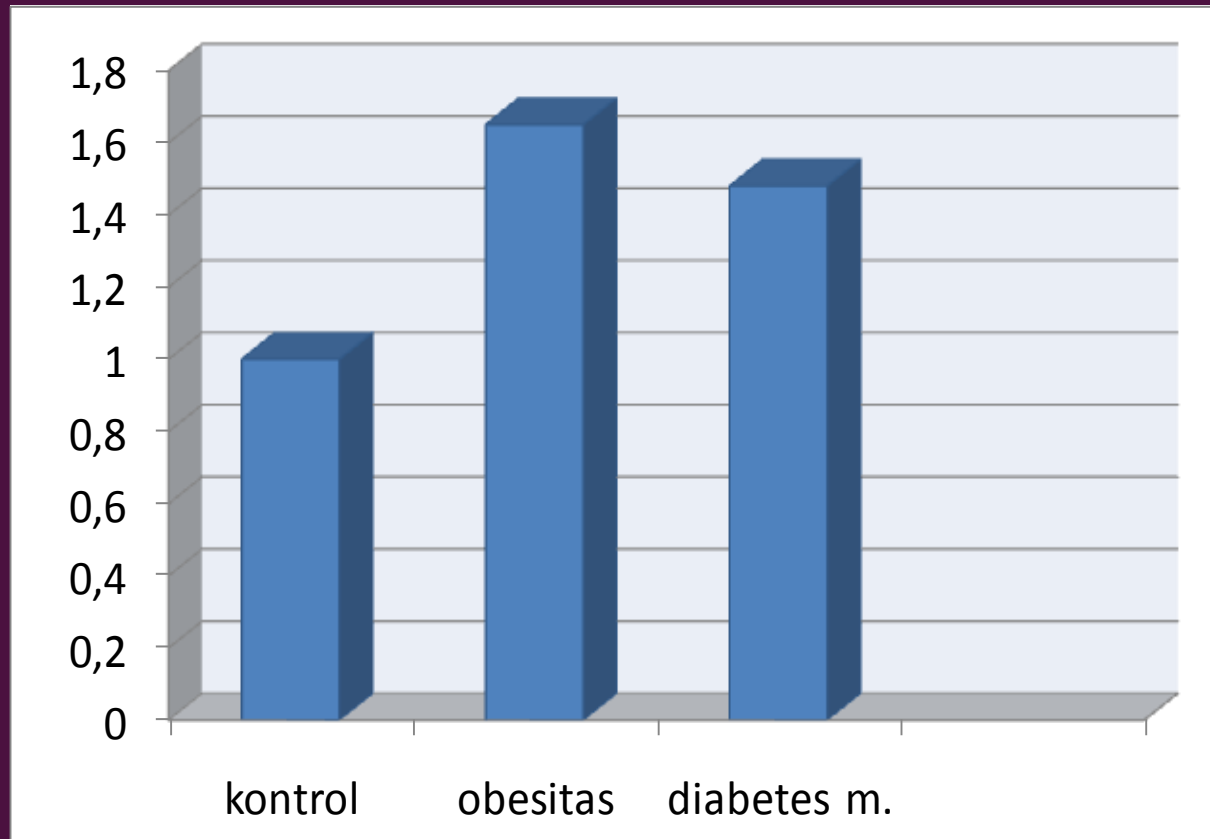
>500 000 új eset/év

incidencia: 5,5-14,9/100 000 lakos

ötéves túlélés 8,9%

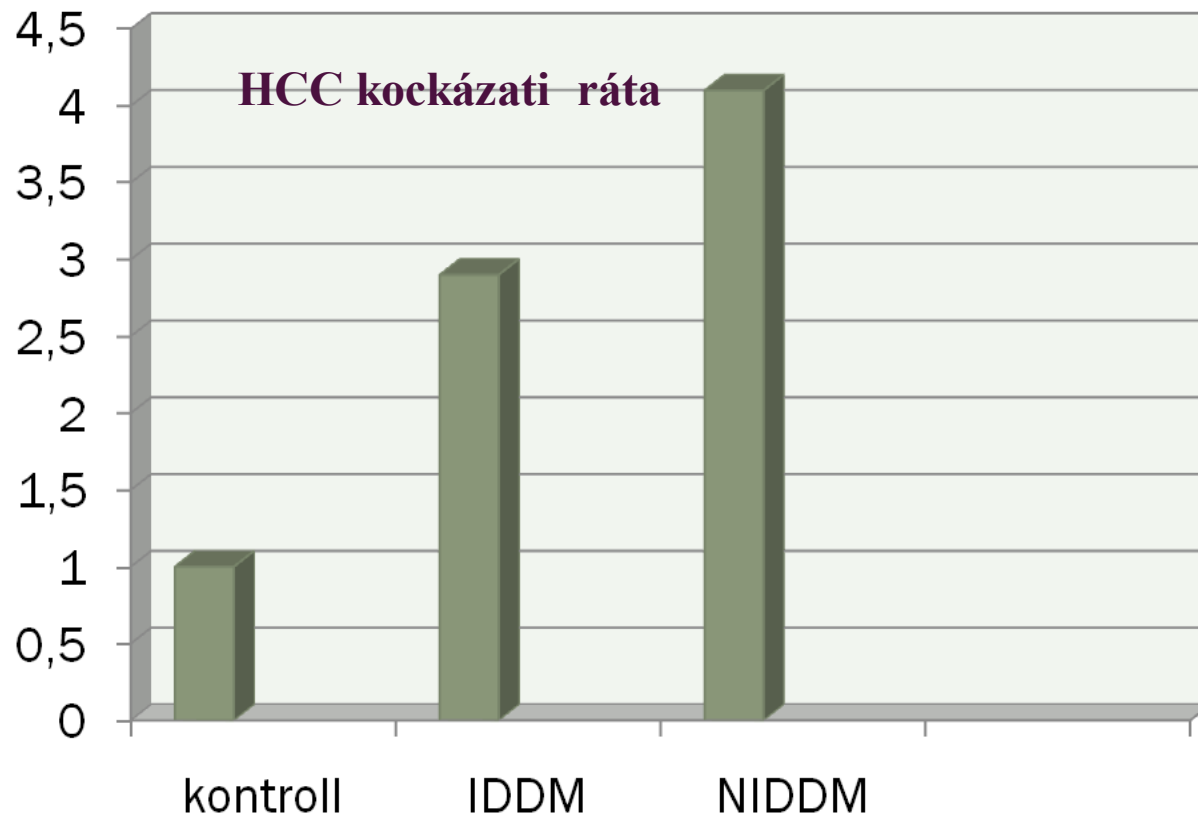
# A HCC KOCKÁZATA OBESITAS ESETÉN

Kockázati ráta



Nair S.: Hepatology, 2002, 36, 150.

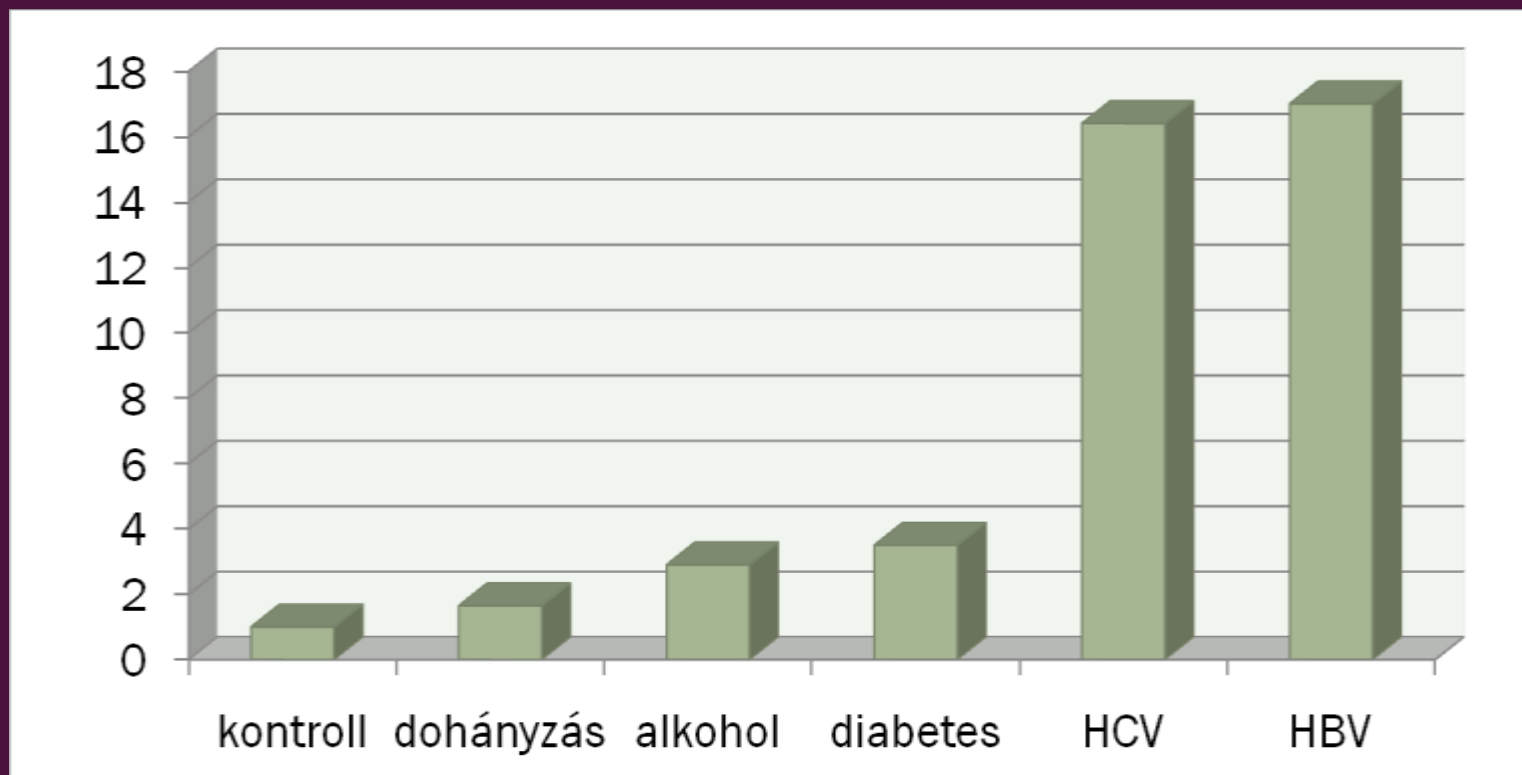
# A DIABETES MELLITUS, MINT KOCKÁZATI TÉNYEZŐ A HCC KIALAKULÁSÁBAN



Hassan MM et al.: Hepatology, 2002, 36, 1213.

# A HCC KOCKÁZATI RATA

HCC betegség szám: 115, Kontroll: 230



Hassan MM et al.: Hepatology, 2002, 36, 1206.

