

1. Autoimmun hepatitis

1. Előfordulás: 80%-ban nőket érint, általában a 30. életév előtt kezdődik, családi hajlam

2. Klinikum

- krónikus májbetegség kifejezett panaszokkal
- gyakran extrahepaticus autoimmun megbetegedésekkel társul → thyreoiditis, RA, vasculitis, arthritis, krónikus gyulladáisos bélbetegségek, vitiligo

3. Diagnózis

- folyamatosan emelkedett transzamináz, csúcsértékkel a gyulladáisos epizódok alatt
- a máj szintézisfunkciójának korai beszűkülése
- emelkedett összfehérje- és gammaglobulin szint
- krónikus aktív hepatitis szövettani képe
- negatív vírusmarker, tipikus autoantitestek kimutatása
 - ANA, SNA → klasszikus (lupoid) autoimmun hepatitis
 - LKM1 (liver kidney microsome) → ritka, főleg gyermekkori autoimmun hepatitis
- átfedő szindrómák:
 - AIH + PBC: AIH laborjellemzői + PBC szövettani képe
 - AIH + PSC: társulás colitis ulcerosával
 - AIH/hepC

4. Kezelés

- immunszuppresszív kezelés kortikoszteroidokkal + azathioprinnal
- osteoporosis megelőzése: Ca + D-vitamin
- az esetek 80%-ában élethosszig tartó kezelés, a TH sikertelensége esetén májátültetés
- átfedő szindrómák kezelése májterápiás centrumokban

5. Prognózis

- kezelés nélkül rossz
- immunszuppresszív kezelés mellett kedvező, csaknem normál várható élettartammal
- kedvezőtlen lefolyás kockázati tényezői: 2-es típus (LKM1), késői DG, magas gyulladáisos aktivitás, fiatal életkorban felállított diagnózis

2. Alkoholos májbetegség

1. Definíció, stádiumok

1. Stádium: valódi zsírmáj (steatosis hepatis) gyulladásszerű reakció nélkül, szövettani csoportok

- 1. fokozat: enyhe zsírmáj → zsírtárolás a hepatocyták < 1/3-ában
- 2. fokozat: közepes fokú zsírmáj → zsírtárolás a hepatocyták < 2/3-ában
- 3. fokozat: súlyos fokú zsírmáj → zsírtárolás a hepatocyták > 2/3-ában

2. Stádium: alkoholos steatohepatitis (ASH) → zsírmáj, gyulladásszerű reakcióval

- Szövettan: zsírmájhepatitis
- Zsírmáj, lépesmézre emlékeztető májsejtek, intracell. hyalinlerakódás (Mallory-testek)
- Granulocytás infiltráció, felduzzadt, necroticus hepatocyták, „drótháló”-fibrosis
- Gyulladásszerű infiltrált portalis terület

3. Stádium: Micronodularis májcirrhosis (zsírcirrhosis)

2. Előfordulás: a nyugat-európai lakosság 5-10%-a; az összes májbetegség 1/3-át alkoholizmus okozza

3. Etiológia

- alkoholfogyasztás → a máj alkoholtoleranciája egyéntől függő, toxikus határ férfiaknál 40 g etanol/nap, nőknél kb. 20g
- a veszélytelen maximális alkoholos italmennyiség naponta férfiaknál $\frac{3}{4}$ l sör, vagy $\frac{3}{8}$ l bor, nőknél ennek a fele → e feletti mennyiség esetén 30%-ban zsírmájhepatitis fejlődik ki
- a mérsékelt alkoholfogyasztás csökkenti az AMI és ischaemiás stroke kockázatát

4. Patogenezis: MEOS (citokróm-P függő microsomalis etanol oxidáló system) indukciója a krónikus alkoholfogyasztás hatására → fokozódik a májparenchyma oxigénfogyasztása → a lebenyke közepén hypoxia + az alkohol lebomlási terméke, az acetaldehid májtoxikus

5. Klinikum

- Alkoholos zsírmáj: tapintható megnagyobbodás + panaszmentesség
- Alkoholos zsírmájhepatitis:
 - hepatosplenomegalia
 - étvágytalanság, hányinger, fogyás
 - jobb bordaív alatti fájdalom
 - icterus
 - láz
- Szövődmények
 - Zieve-sy: alkoholtoxikus májkárosodás + haemolyticus anaemia + hyperlipidaemia
 - Májcirrhosis, májelégtelenség, portalis hypertensio és annak következményei
 - Ritkán fulmináns hepatitis
 - Hypoglycaemia hajlam (glukoneogenezis alkohol okozta gátlása)
 - Extrahepaticus károsodások

6. Laboratórium

- Akut alkoholfogyasztás: etanol kimutatása a kilégzett levegőben, vagy a szérumban
- Forenzikus alkoholkimutatás: ethylglucuronid a vizeletben → az alkoholfogyasztás után 80 óráig kimutatható
- Krónikus alkoholfogyasztás: CDT (carbohydrate-deficient-transferrin) a szérumban az idült alkoholizmus jelzője, magas értékek mérhetőek PBC-nél és AIH-nál is
- Zsír májban gamma-GT és IgA emelkedés
- Zsír májhepatitisnél: előzőek + transzaminázok emelkedése
- Májelégtelenség: csökkent szintézisjelzőanyag → kolinészteráz, albumin, protrombinkomplex alvadási faktorai
- MVC gyakran emelkedett

7. DiffDG

- nem alkoholos zsír máj és nem alkoholos steatohepatitis (NASH) → NASH esetén kimutathatók az alkoholkárosodás szövettani jelei, alkoholfogyasztás oki szerepe nélkül
- egyéb eredetű akut és krónikus hepatitis
- icterus + láz: epeútelzáródás, cholangitis

8. Diagnózis

- anamnézis + klinikai kép, tipikus UH lelet, szövettan
- Maddrey-score, ami a protrombinidőből és az össz-bilirubinból kalkulálható, cél az ASH-prógnózis megítélése, > 32 pont esetén rossz prognózis

9. Prognózis

- 1-es és 2-es stádiumban jó (reverzibilis), ha a beteg nem fogyaszt több alkoholt
- 3-as stádiumban fenyegetőek a májelégtelenség és a portális hypertensio következményei

3. Hepatitis B, hepatitis C

Vírushepatitisek, általános rész

1. Infekció, inkubáció

- HAV: feco-oralis, 15-50 nap
- HBV és HDV: vér, szexuális, perinatalis, 30-180 nap
- HCV: vér, szexuális, perinatalis, 15-180 nap

2. Klinikum

Akut hepatitis

- Prodromalis stádium: 2-7 nap
 - grippális tünetek: subfebrilitás, levertség
 - GIT tünetek: étvágytalanság, hányinger, jobb bordaív alatti fájdalom, hasmenés
 - arthralgiák, futó jellegű exanthemák
- Szervi manifesztációs stádium: 4-8 hét
 - anicterusos lefolyás (gyermekkorú esetek többsége)
 - icterusos lefolyás (felnőtteknél gyakrabban) → sötét vizelet, színtelen széklet, icterus, viszketés
 - gyakran hepatomegalia, esetleg enyhe splenomegalia és nyacs-duzzanat

Krónikus hepatitis: akkor mondjuk krónikusnak, ha 6 hónap alatt sem gyógyul meg

Szövődmények

- Cholestaticus lezajlás (5%) → seBi és cholestasis-paraméterek kifejezett emelkedése
- Elhúzódó lefolyású és recidíváló hepatitis → konstans/recidíváló transzamináz emelkedés
- Fulmináns hepatitis (terheseknél akár 20%) → hidakat képző, multilobularis necrosisok az akut májelégtelenség keretein belül, klinikai triász: icterus, véralvadászavar, eszméletzavar
- Extrahepaticus megnyilvánulások → arthralgiák, exanthema
- Vírushordozás → HBV, HCV, HDV
- Primer hepatocell. cc.

3. DiffDG

- Kísérő hepatitisek, más fertőző betegségeknél → virális fertőzések (EBV, CMV, coxsackie, arbovírusok), bakteriális fertőzések (brucellosis, leptospirosis)
- Gyógyszer és toxin okozta hepatitisek
- Krónikus hepatitis akut fellángolása
- Egyéb májbetegségek → AIH, PBC, anyagcserebetegségek, tumorok

4. DG: anamnézis, klinikai kép, képalkotó, labor + vírusserológia, esetleg szövettan

- Labor
 - emelkedett transzamináz, GPT > GOT
 - icterusos lefolyásnál emelkedett seBi és cholestasis paraméterek
 - esetleg csak enyhén emelkedett gamma-GT és ALP
 - emelkedett seVas, lymphocytosis, gyorsult süllýedés, emelkedett CRP
 - súlyos fulmináns: akut májelégtelenség, csökkent szintézissel → kolinészteráz, szérumalbumin

- Szövettan → akut vírushepatitis
 - Kupffer-sejtek proliferációja
 - egyes sejtek elhalása, Councilman-testecskék (necrotikus maradványok) kimutatása
 - Hepatocyták ballonsejtes degenerációja
 - Glisson-tok enyhe fokú, gyulladásos reakciója (lymphocyták, macrophagok)
 - Ceroid festékanyag és vas felhalmozódása a phagocytákban

5. Általános terápiás megfontolások

- noxák kerülése → alkoholtilalom, minden potenciálisan hepatotox. anyag mellőzése
- testkímélet, ágynyugalom, szteroidok mellőzése

6. Prognózis → gyógyulási esély akut vírushepatitis esetén

- HBV: 95%
- HBS-Ag hordozó HDV szuperinfekciója: csekély gyógyulási esélyek
- HCV: szimptomás, icterusos betegnél akut esetben 50% az esély a spontán víruseliminációra
- HAV: csaknem 100%
- HEV: csaknem 100%

7. Megelőzés

Általános teendők

- dezinfekció, védőruha, gumikesztyű, sérülésbiztos készülékek,
- ivóvízhigiéné, véradók szűrése, térbeli elkülönítés, gumióvszer, közös tű kerülése
- terhések szűrése HBsAg-re

Aktív immunizálás

- HAV: védőoltás formalinnal előlt vakcinával, indikáció:
 - foglalkozás során vagy egyéb módon veszélyeztetett személyek, HAV-endémiás területre utazók
 - last minute utazóknál elég az 1. oltást beadni az elutazás előtt, elegendő védettség
- HBV és HDV: géntechnológiailag előállított oltóanyag HBsAg-ből, indikáció:
 - expozíció előtt:
 - 18. életévig általános oltás, elő-utóvizsgálat nélkül
 - 18 év felett rizikócsoporthoz korlátozva: idült vese/májbeteg, kiterjedt műtétek előtt, trafó előtt, kontaktus esetén, kábítószerfüggőknek, veszélyeztetett személyek, endémiás területre utazók
 - expozíció után: aktív-passzív immunizálás

Passzív immunizálás

- HAV: normális immunglobulin, standard immunglobulin, gammaglobulin: 3 hónap relatív védelem
→ indikáció: akut expozíció, aktív immunizálással szimultán
 - expozíció után 10 napon belül
- HBV és HDV: HBV-immunglobulin, aktív-passzív immunizálás → HBIg + aktív védőoltás, a fertőzés utáni első 48 órában, nem védett vagy nem oltott személyeknél

Vírushepatitisek, speciális rész

1. Hepatitis B

Kórokozó: a hepadnavírusok családjába (DNS) tartozó hepatitis-B vírus, amely egy külső burokból (surface) és a magból (core), DNS-ből és a DNS-polimerázból áll

Diagnosztikában használt vírusalkotórészek:

- HBV-DNS → kimutatása a szérumban fertőzőképességet jelent
- HBsAg → felszíni antigén, fehérje
- HBeAg → boríték antigén, a fehérjét a pre-core/core gén kódolja, ez a HBcAg szekréciónak felel meg
- mag (core) antigén: HBcAg (fehérje)

Epidemiológia:

- világszerte kb. 6% HBV-hordozó, évente > 1.000.000 haláleset
- endémiás (Közép-Afrika, Kína) és sporadikus területek

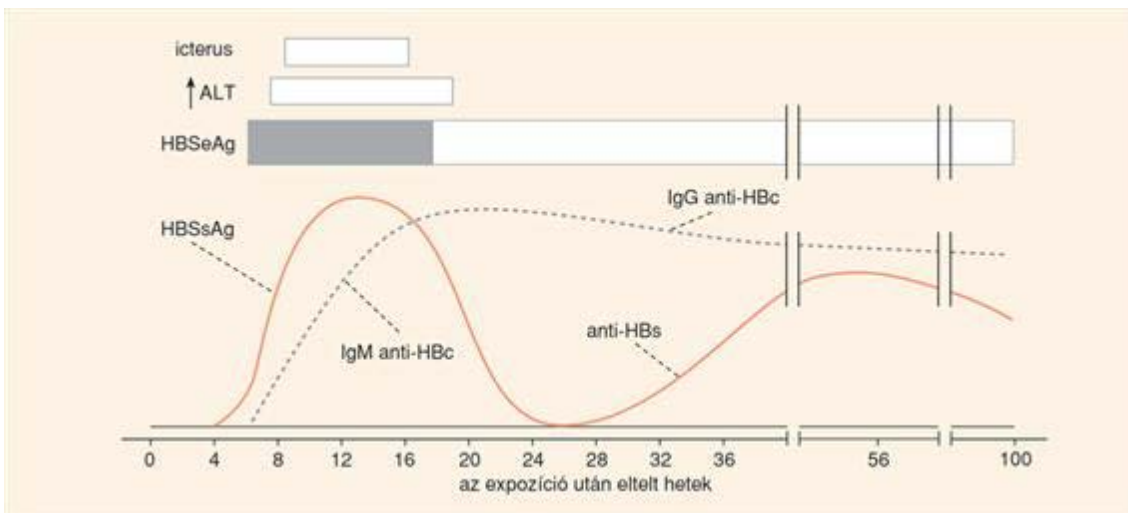
Fertőzés:

- Parenteralis: vér- és vérvérszítványok, szennyezett eszközök, közös tű használata
- Szexuális
- Perinatalis (vertikális) → 32. hét után minden terhest szűrni kell HBsAg-re

Inkubáció: 30-180 nap

DG: 6 hónapnyi megelőző anamnézis + klinikum + laborleletek

- Szerológia: akut hepatitisnél az anti-HBc-IgM mindig, a HBsAg 90%-ban pozitív
- A HBV-fertőzés lefolyását a celluláris immunreakció határozza meg, a vírus önmagában nem citopatogén, eliminációjában a citotoxikus T-sejtek és az α -interferon fontosak



- HBV-DNS: HBsAg előtt 2-4 héttel kimutatható
- HBsAg: klinikai tünetek megjelenése előtt kimutatható, a betegség kezdetén 90% pozitív
- anti-HBs: először a HBsAg eltűnése után válik pozitívvá, ez jelzi a hepatitis B gyógyulását
 - a diagnosztikus ablakban, amikor a HBsAg már, az anti-HBs pedig még nem mutatható ki a szérumban, az akut hepatitis egyetlen igazolási lehetősége az anti-HBc
- anti-HBc-IgM: a DG ablakban kimutatható
- anti-HBc-IgG: igazolja a HBV-vel végbement kontaktust

Fertőzőképesség: izolálás nem szükséges

HBV-fertőzés lezajlási lehetőségei:

- tünetmentes fertőzés
- akut hepatitis gyógyulással és a vírus eliminációjával (felnőtteknél 30%)
- fulmináns hepatitis halálos kimenetellel (hospitalizált betegek 1%-a)

- vírusrezisztencia → HBsAg hordozás
- minél nagyobb a vírusterhelés a vérben, annál nagyobb a cirrhosis és a cc. kockázat
- krónikus hepatitis: 6 hónap alatt nem gyógyul meg → HBsAg perzisztálása vagy aktív vírusreplikáció (HBeAg, HBV-DNS), anti-HBe és anti-HBs nem kimutathatók, a hiányzó szerokonverzió miatt

A krónikus HBV-fertőzés lezajlási formái

- Tünetmentes, egészséges HBsAg hordozó → nincs tünet, HBsAg, anti-HBc és anti-HBe pozitívítás, a szövettan 80%-ban normális, „tejuveg-hepatocyták” jelennek meg
 - HBV-DNS negatív személyek nem fertőzőek, kedvező prognózis
- Immuntoleráns HBV-hordozó: magas vírusterhelés, normális transzamináz, 10-30 év múlva aktív hepatitisbe mehet át
- HBsAg negatív, anti-HBc-pozitív → HBV-DNS meghatározás kell
- Aktív hepatitis B
 - HBeAg pozitív forma: emelkedett transzamináz és HBV-DNS, szövettani aktivitás jelei, májcirrhosis és hcc magas kockázata
 - HBeAg negatív forma: antivirális TH vagy spontán HBeAg szerokonverzió, emelkedett transzaminázok és HBV-DNS
- Szövődmények: májcirrhosis, hcc

Terápiaindikáció S3-irányvonalak szerint: „minden betegnek, krónikus HBV-fertőzés esetén, alapvetően részesülnie kell az antivirális terápiában”

- májcirrhosisnál: minden igazolt vírusterhelés esetén antivirális TH
- májcirrhosis nélkül: antivirális TH, ha a vírusterhelés $> 2 \times 10^3$ IU/ml és ismételten emelkedett transzaminázok vagy szövettani lelet igazolódik
- α -interferon: Roferon A (IFN α -2a), Intron A (IFN α -2b), Peg-IFN (peginterferon) stb.
- Antivirális anyagok → nukleozid- és nukleotidanalóg szerek; indikáció:
 - IFN-terápia hatástalansága vagy mellékhatások/kontraindikációk
 - Alacsony gyulladásoz aktivitású betegeket nem kell elsődlegesen IFN-el kezelni
 - A kezelés kezdetén még ne kombináljunk
 - Májcirrhosisnál vagy nagy vírusterhelésnél olyan anyagot célszerű választani, ahol a genetikus rezisztenciabARRIER magas, pl. entecavir vagy tenofovir

Prognózis

- egészséges vírushordozó: kedvező
- krónikus fertőzés hepatitisz: májcirrhosis, hcc → a vírusterhelés korrelál a hcc kockázatával
- peginterferon TH: 40%-ban sikerül megállítani a vírusreplikációt
- nukleotid-/nukleozidanalóg TH: többnyire lehetséges a HBV-DNS kimutathatósági határ alá csökkentése, a szintet 3-6 havonta ellenőrizni kell

2. Hepatitis D

- kórokozója az inkomplett HDV RNS-vírus, amelynek replikációjához a HBV tokjára (HBsAg) van szükség
- parenteralis, szexuális és perinatalis fertőződési lehetőségek
- DG: anamnézis, klinikum, labor, szerológia
- lefolyás:
 - HBV szuperinfekció: a legtöbb esetben (90%) krónikus lefolyás, cirrhosisba való átmenettel
 - HBV koinfekció: súlyos akut hepatitis, 95%-ban azonban gyógyulás
- TH: peginterferon alfa-2a + adefovir
- prognózis: a koinfekció letalitása magasabb, mint egyedüli krónikus hepatitis B esetén

3. Hepatitis C

Kórokozó

- Hepatitis C (flavivírus), RNS-vírus, több genotípusa és szubtípusa van → egy lezajlott fertőzés nem véd egy másik szubtípus fertőzésétől

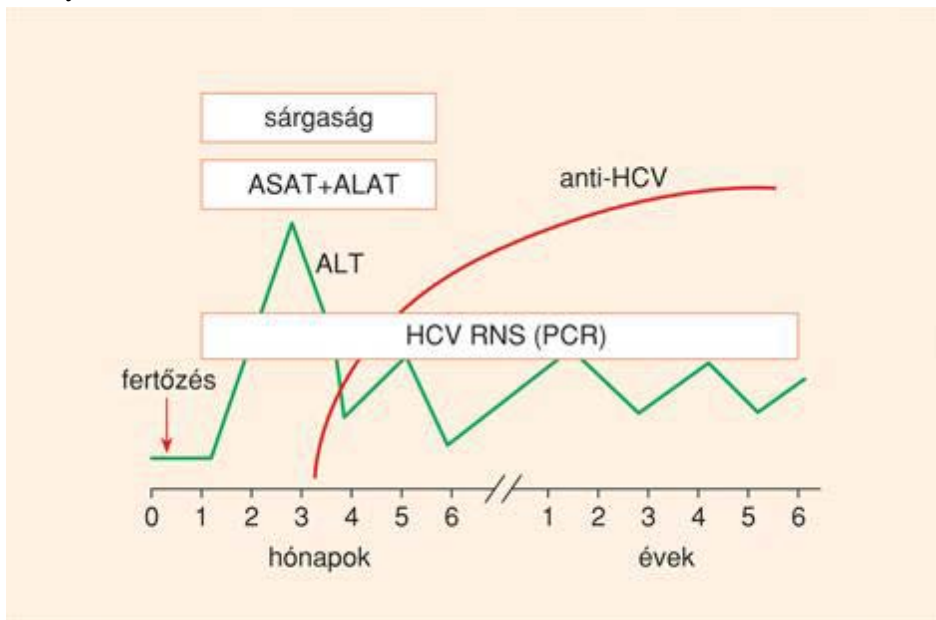
Gyakoriság

- A Föld lakosságának 3%-a krónikus HCV-fertőzött, a vírus hordozók gyakorisága északról dél felé nő
- Rizikócsoportok:
 - iv. kábítószerhasználók, nem steril piercin, tetoválás, akupunktúra
 - vért, vérkészítményt kapó betegek, szervátültetés recipiensei
 - egészségügyi személyzet, vírus hordozók szexuális partnerei
- HCV-szűrővizsgálatra kijelölt csoportok:
 - hepatitises betegeknél, ill. krónikus májbetegségben
 - 1992 előtt vért kapó betegek
 - kábítószer-fogyasztók
 - HIV és/vagy HBV fertőzöttek
 - HCV pozitív anyák gyermekei
 - egészségügyi személyzet

Fertőzés: parenteralisan, szexuálisan, perinatalisan, sporadikusan

Inkubáció: 15-180 nap

Lefolyás



- Akut HCV-fertőzés: a lefolyás 85%-ban tünetmentes, a tünetmentes fertőzések többnyire krónikusan zajlanak le
 - szimptómás, icterusos HCV-fertőzések 50%-ban spontán gyógyulnak
- Krónikus HCV-fertőzés: felnőtteknél a fertőzések 75%-a idült lefolyású
 - a krónikus betegek 20%-ánál 20 éven belül cirrhosis alakul ki → a cirrhotikus betegek 3-4%-a dekompenzálódik, 1-4%-ánál hcc fejlődik ki

Extrahepatikus szövődmények: esszenciális vegyes cryoglobulinaemia, membranoproliferatív és membranous glomerulonephritis, Hashimoto-thyreoiditis, Sjögren-sy stb.

Diagnózis

- Anamnézis + klinikai kép, azonban csak a betegek 20%-ánál lépnek fel nem specifikus tünetek, pl. fáradékonyság, levertség, hányinger vagy jobb felhasi panaszok, viszonylag ritka (25%) az icterusos lefolyás
- Labor:
 - anti-HCV (szűrő- és DG-teszt): a pozitív betegek 80%-ánál HCV-RNS is található a vérben, így fertőzőnek tekinthető; azonban csak a betegség kezdetétől számított 1-5 hónap múlva válik pozitívvá („DG ablak”)
 - HCV-RNS kimutatása a vérben → viraemia, a beteg fertőző (a vírusterhelés nagysága nem korrelál a májkárosodás mértékével ↔ HBV)
 - a HCV-genotípusok meghatározásának csak a TH előtt van jelentősége
 - májenzimek, UH, esetleg májbiopszia a gyulladáisos aktivitás meghatározására és a fibrosis kimutatására

Terápia

- Akut hepatitis: PEG-IFN-alfa terápia, 24 hét után 95%-ban tartósan fennálló hatékonyság → HCV-RNS a kezelés végén 6 hónap múlva negatív
- Krónikus hepatitis: kombinált antivirális TH pegilált interferonnal és ribavirinnel
- A genotípustól és a TH-ra való reagálástól függ a kezelés időtartama, ált. 24 hét
- A kombinált kezelés sikerkontrollja a TH után 6 hónappal történik → ha ekkor nem mutatható ki a beteg vérében vírusanyag, akkor „tartósan fennálló virológiai hatékonyság” áll fenn

4. Akut májelégtelenség

1. Definíció: a májfunkció kiesése olyan betegeknél, akik korábban nem szenvedtek krónikus májbetegségben. Klinikai triász: icterus + alvadászavar + eszméletzavar

- a májfunkció kiesése és az encephalopathia fellépése között eltelt idő alapján 3 lezajlási forma: fulmináns (<7nap), akut (8-28 nap), szubakut-elhúzódó (>4hét)

2. Etiológia

Vírushepatitis (65%)

- gyakoriság: HBV > HAV > HCV
- ritkán herpesvírusok

Hepatotoxinok (30%)

- gyógyszerek, pl. paracetamol-intoxikáció
- halothán, drogok
- gyilkos galóca
- vegyszerek, pl. szén-tetraklorid

Egyéb okok (5%): akut terhességi zsírmáj, HELLP-szindróma, shock-máj, Wilson, Budd-Chiari

3. Klinikum

- hepaticus encephalopathia eszméletzavarral, szomnolenciától a kómáig
- icterus, foetor, flapping tremor
- kibebbedő májméret, alvadászavar, artériás hypotonia, hyperventilatio az ammónia miatt

4. Szövődmények

- agyoedema
- gyomor-bél vérzések
- hypoglykaemia
- akut veseelégtelenség
- légúti fertőzések, húgyúti fertőzések, szepszis

5. Laboratórium

- normális vagy emelkedett transzaminázok, emelkedett seBi, emelkedett ammónia
- az alvadási faktorok szintje csökkent, thrombocytopenia
- gyakran hypokalaemia, hypoglykaemia
- alkalosis: kezdetben metabolikus a csökkent ureaszintézis és bikarbonátfelhasználás miatt, majd a hyperventilatio miatt vegyes alkalosis

6. DiffDG: gyorsan progrediáló terminális májelégtelenség májcirrhosisban

7. DG: anamnézis + klinikai kép + labor; speciális diagnosztika: EEG, agnyomás mérése

8. Terápia

- a beteget minél előbb transzplantációs centrumba kell elhelyezni
- oki kezelési eljárások:
 - terhességgel társulva: terhesség mielőbbi befejezése
 - hepatotoxin felvételekor méregtelenítés: gyomormosás, magas beöntések, forszírozott diuresis, aktívszén-perfúzió, plazmaferezis
 - antidotum adása, pl. paracetamol+acetilcisztein, gyilkos galóca+penicillin
 - hepatitis B fulmináns lefolyása: antivirális TH megkísérlése

- tüneti (szupportív) TH:
 - szoros ITO kontroll, elektrolitok, glükóz és alvadási faktorok pótlása
 - májkóma megelőzésére: fehérje-carentia, magas beöntések, laktulóz és neomycin per os adása (ammóniatermelő bélflóra redukálása)
 - ulcusprofilaxis ranitidinnel (H₂-blokkoló, az agynyomást is csökkenti)
 - akut veseelégtelenségben hemoialízis
 - agyoedema + normális vesefunkció: hiperozmoláris mannitol-oldat, hiperoxigenálás, hyperventilatio
 - tilos: fruktóz, aminosavak, kortikoszteroidok, BDZ alkalmazása
- májtranszplantáció: korai kapcsolatfelvétel egy transzplantációs centrummal
- extracorporalis detoxikáció: Prometheus, MARS eljárások

9. Prognózis

- befolyásoló tényezők: etiológia, életkor, előző betegségek és a betegség dinamikája
- leggyakoribb halálok az agyoedema
- a betegek 50%-ában májátültetésre van szükség

5. Coma hepaticum

(hepaticus encephalopathia)

1. Definíció: a májcirrhosis viszonylag gyakori, potenciálisan reverzibilis szövődménye, a vérben felhalmozott neurotoxikus anyagok következtében

2. Etiológia: különböző eredetű májcirrhosis

3. Patogenezis: hiányos a máj KIR-re toxikus anyagokat (ammónia, merkaptán, fenol, zsírsavak, GABA stb.) méregtelenítő funkciója

- májcirrhosis talaján kialakuló májelégtelenség
- májat részben kikerülő vérkeringés → kollaterálisok, TH behelyezett söntök → kapcsolat a portosystemás encephalopathia és a máj csökkent „first pass clearance” funkciója között
- májkómával fenyegető súlyosbító tényezők
 - fokozott ammóniaképződés a bélben → GIT (pl. varix) vérzések után, fehérjedús étkezés után, obstipatio kapcsán
 - a szabad ammónia nagyobb mértékben diffundál alkalosisban az agyba
 - lázzal járó fertőzéseknel felfokozott fehérje-anyagcsere
 - iatrogen: benzodiazepinek, szedatívumok, analgetikumok, túl intenzív diuresis

4. Klinikum

- fényfelvillanási próba: annak a frekvenciának a meghatározása, amelynél a beteg a villanó fényt folyamatosan látja → HE esetén ez a frekvencia korán csökkent
- stádiumok
 - 0. – tünetmentes, csak patológiás pszichometriás tesztekkel felismerhető
 - 1. – kezdődő aluszékonyság, zavartság, koncentrációs gyengeség, lelassulás, hangulat ingadozása, elmosódott beszéd, alvászavar
 - 2. – kifejezett aluszékonyság és apathia, íráspróbák megváltozása, EEG-eltérések, flapping tremor
 - 3. – a beteg alszik, csaknem állandóan, de még ébreszthető, cornealis és inreflexek fenntartottak, foetor hepaticus, flapping tremor, EEG-eltérések
 - 4. – májcoma: mély alvás, a beteg nem reagál többé a fájdalomingerre, corneareflex nem váltható ki, foetor hepaticus, EEG-változások, flapping tremor már nincs

5. Labor: a vér ammóniaszintje $>100 \mu\text{g/dl}$, a hyperventilatio miatt lehet respiratoricus alkalosis

6. Terápia

- A májcirrhosis oki kezelése
- Tüneti kezelés
 - kiváltó tényezők kiküszöbölése, pl. GIT vérzésnél vérzéscsillapítás, béltisztítás, antibiotikumok megelőző használata
 - diuretikumok, szedatívumok szedésének leállítása
 - a bél KIR-toxikus fehérjemetabolitjainak csökkentése (ammónia, GABA stb.)
 - fehérjekatabolizmus csökkentése → kielégítő kalóriabevitel, főleg CH, parenteralis glükóz
 - fehérjebevitel csökkentése, súlyos esetben fehérje-carentia
 - „béltisztítás” az ammóniát képző anyagoktól: per os laktulóz + magas beöntés
 - ammóniát képző bélflóra elnyomása diszacharidokkal
 - laktulóz: nem felszívódó diszacharid → a vastagbélben a bélbaktériumok hatására tejsav képződik, eltolódik a baktérium spektrum, a bélben gátlódik a

baktérium-ureáz → csökken az ammóniaképződés; mkh: felfújódás,
hasmenés, hányinger

- lactitol → ld. laktulóz
 - rifamixin
- Májátültetés
 - indikáció: terminális májelégtelenség

6. Cirrhosis hepatis

1. Definíció: a máj lebenyes struktúrájának elpusztulása, gyulladásos fibrosissal, kötőszövetes septumok képződésével a szomszédos portális mezők (porto-portalis), illetve a portális mezők és a centrális vénák (porto-centralis) között, valamint regenerációs nodulusok kialakulása → funkcionális következményei:

- májelégtelenség
- portális hypertensio
- intrahepaticus portoszisztémás söntök képződése a portális erek és a májvénák között, a máj perfúziójának csökkenésével

2. Patológia

- micronodularis cirrhosis: a regenerációs csomók átmérője < 3mm
- macronodularis cirrhosis: a regenerációs csomók átmérője 3mm-3cm
- vegyescsomójú májcirrhosis: vegyes szövettani kép

3. Etiológia

- különböző májbetegségek késői következménye, a patológiai felosztás és az etiológia nem függ össze
- Alkoholabúzus (50%)
- Vírushepatitis (45%)
- Egyéb (5%)
 - AIH, PBC, PSC, Budd-Chiari szindróma
 - toxikus májbetegségek, anyagcserebetegségek, cardialis cirrhosis
 - trópusi betegségek

4. Klinikum

- Általános tünetek: fáradékonyság, levertség, teljesítménycsökkenés, felhasi nyomás-, ill. teltségérzés, meteorismus
- Bőrtünetek, pl. póknaevusok, palmaris és plantaris erythema, prurigo simplex, bőratrophia, teleangiectasiák, fehér körmök
- Hormonális zavarok: férfiaknál a másodlagos nemi jelleg elvesztése, potenciazavarok, hereatrophia, gynaecomastia; nőknél menstruációs zavarok, secunder amenorrhoea
- Etiológia-specifikus tünetek
- Dekompenzáció tünetei, szövődmények
 - icterus, vérzési hajlam, malnutritio, cachexia
 - portális hypertensio és annak következményei: varix, ascites, oedema, hypersplenía
 - hepaticus encephalopathia és májcoma
 - késői következmény: hepatocellularis carcinoma
- Fizikális vizsgálat, tapintás: a máj lehet megnagyobbodott vagy megkisebbedett, esetleg kemény, göbös tapintatú, splenomegalia, meteorismus, esetleg ascites
- Labor:
 - csökkent szintézisfunkció, hypergammaglobulinaemia, thrombocytopenia, emelkedett ammóniaszint, májenzimek emelkedett szintje (főleg gyulladásos relapsusban)
- UH:
 - egyenetlen, hullámos májfelszín, inhomogén parenchyma regenerációs nodulusokkal
 - ritkuló májvénák, csökkent formálhatóság, a máj pereme letompult
 - portális hypertensióban a v. portae maximális áramlási sebessége lecsökken, esetleg vissza is fordulhat

5. Child-Pugh-kritériumok: a cirrhosis súlyossági fokának meghatározására

	1 pont	2 pont	3 pont
seAlbumin (g/dl)	<3,5	2,8-3,5	<2,8
seBi (mg/dl)	<2,0	2,0-3,0	>3,0
Bilirubin (mmol/l)	<35	35-50	>50
Bilirubin PBC/PSC-nél (mg/dl)	<4	4-10	>10
Bilirubin PBC/PSC-nél (mmol/l)	<70	70-170	>170
Quick-érték (%)	>70	40-70	<40
Ascites (UH)	0	enyhe	középsúlyos
Encephalopathia	0	1-2	3-4

- Child A: 5-6 pont (kompenzált)
- Child B: 7-9 (dekompenzált)
- Child C: 10-15 (súlyosan dekompenzált)

6. Differenciáldiagnózis

- más eredetű hepatomegalia, más eredetű splenomegalia
- más eredetű ascites
- más eredetű encephalopathia
- más eredetű icterus

7. Diagnózis

- Májcirrhosisnál: anamnézis, klinikai kép, labor, portalis hypertensio kimutatása, képkeltő vizsgálatok, májpunctio szövettannal
- Portalis hypertensionál: anamnézis, klinikai kép, színes duplex UH, oesophagusvarix kimutatására endoszkópia
- Hepaticus encephalopathiánál: anamnézis, klinikum, laboreredmények, Flimmerfrekvencia
- Etiológiai DG → vírushepatitis, AIH, PBC, PSC, anyagcsere-betegségek stb.

8. Terápia

- Általános tennivalók: alkoholtilalom és potenciálisan májkárosító gyógyszerek elhagyása, kielégítő kalória- és fehérjebevitel
- Az alapbetegség kezelése
- A szövődmények kezelése
- Rendszeres diagnosztika
- Májátültetés

9. Prognózis

- Befolyásolja: etiológia, oki TH lehetőségei, szövődmények, a cirrhosis stádiuma
- Egyéves túlélési ráta Child A-ban 100%, B-ben 85%, C-ben 35%
- Leggyakoribb halálok: májelégtelenség és/vagy varixvérzés, hcc

7. Gyógyszer/vegyszer okozta májártalmak

1. Definíció – a májtoxikus anyagok két csoportba sorolhatók

- Obligát hepatotoxin: a májkárosodás rövid lappangás után, dózisfüggően lép fel, kialakulása előre látható. A károsodás az egyéntől független, pl. α -amanitin, paracetamol, tetraklórmetán
- Fakultatív hepatotoxin (a többség ide tartozik): a májkárosodás lappangási idő után, dózistól függetlenül, az érintettek kis számánál lép fel, emiatt kialakulása nem látható előre.
 - metabolikus idiosyncrasia, genetikus eredetű enzimzavaroknál
 - immunológiai hátterű idiosyncrasia, túlérzékenységi reakciók

2. Előfordulás

- az akut májelégtelenség egyik leggyakoribb oka
- hepatotoxicitás, mint nem kívánt mellékhatás a gyógyszerek visszavonásának egyik leggyakoribb oka

3. Etiológia

- Hepatocelluláris károsodás: paracetamol, allopurinol, amiodaron, antiretrovirális gyógyszerek, isoniasid, ketokonazol, lisinopril, methotrexat, NSAID, omeprazol, rifampicin, sztatin stb.
- Cholestaticus károsodás: amoxiclav, anabolikus szteroidok, klórpromazin, clopidogrel, orális fogamzásgátlók, erythromycin, ösztrogének, TCA-k
- Vegyes típusú károsodás: amitriptylin, azathioprin, captopril, karbamazepin, clindamycin, enalapril, nitrofurantoin, phenytoin, szulfonamidok, verapamil

4. Kórélettan: a gyógyszerek és vegyszerek biotranszformációja 2 lépésben történik

- Oxidációval, a monooxigenáz rendszerhez tartozó citokróm P450 segítségével, pl. phenobarbital, egyéb gyógyszerek vagy alkohol révén enzimindukció következik be, más anyagokkal pedig gátolható az enzimrendszer
- Konjugációval, pl. a glukuronil-transzferáz segítségével kapcsolódnak a metabolitok a glukuronsavhoz → a vízdékonyság fokozódik, az elimináció megnő
- a biotranszformáció során toxikus köztitermékek keletkezhetnek
- a túlérzékenységi reakciónál a gyógyszer vagy annak anyagcseretermékei hapténként a májsejtek membránjához kötődnek → neoantigén jön létre, autoantitest képződéssel

5. Klinikum

- akut vagy krónikus hepatitis, pl. isoniasid
- fulmináns hepatitis, pl. halothan, paracetamol, szén-tetraklorid
- zsírmáj, pl. etanol, szerves oldószerek
- intrahepaticus cholestasis, pl. klórpromazin, orális fogamzásgátlók
- vegyes típus, hepatitis + cholestasis, pl. szulfonamidok
- májdaganatok, pl. ösztrogéntartalmú fogamzásgátlók, vinilklorid

6. Diagnózis

- gyógyszer-anamnézis, klinikum, hisztológia
- egyéb eredetű májbetegségek kizárása
- a gyanúsított noxa elhagyása után javulás következik be

7. Kezelés

- minden gyanúba fogott gyógyszer szedésének leállítása, noxák kerülése
- allergia okozta gyógyszer-károsodáskor, extrahepaticus tüneteknél rövid ideig szteroidok

8. Prognózis: a májkárosító anyagok időben történő leállításakor visszafejlődik a károsodás

8. Primer biliaris cirrhosis

1. Definíció: ismeretlen eredetű, krónikus, nem gennyes, destruáló cholangitis cirrhotikus késői stádiuma.

2. Előfordulás: 5/100.000/év, többnyire 40 év felett, alkalmanként családi halmozódás

3. Etiológia: ismeretlen, coeliákiás betegek kockázata fokozott

4. Patogenezis: felvetődik autoimmunitás lehetősége, viszont az immunszuppresszív TH nem hatékony

5. Patológia: 4 szövettani stádium

- I. Stádium: portalis mezők lymphoplasmacellularis infiltrációja az epeutak laphámjának pusztulásával
- II. Stádium: epeúti proliferáció, pszeudo-epeutakkal
- III. Stádium: a portalis mezők elzáródása, hegesedése, „molyrágásos” necrosisok + a kis epeútak eltűnése (ductopenia)
- IV. Stádium: micronodularis cirrhosis, makroszkóposan sötétzöld máj

6. Klinikum

- a korai fázisban tünetmentes, gyakran véletlen laborlelet
- pruritus, fáradékonyság, teljesítménycsökkenés, hepatomegalia, splenomegalia
- csökkent epesavkiválasztás → maldigestio → zsírszéklet
- xanthelasmák, xanthomák, sötét bőrszín
- gyakran társuló extrahepaticus megbetegedések: Hashimoto thyreoiditis, Sjögren, RA
- átfedő szindrómák: AIH, CREST-sy
- szövődmények: májcirrhosis portalis hypertoniával, malabsorptios sy., osteoporosis

7. Labor

- AMA (antimitochondrialis antitest) > 95%-ban, cél antigén a piruvát-dehidrogenáz komplex E₂ alegysége
- ANA, többnyire alacsony titerben
- emelkedett IgM és cholestasis paraméterek, hypercholesterinaemia

8. DiffDG, DG

- DiffDG: cholestasis, pruritus
- DG: klinikai kép, labor, extrahepaticus cholestasis kizárása UH-val

9. Kezelés

- oki kezelés nem ismert
- urzodezoxikólsav javítja az icterusos panaszokat és a prognózist, nagy adagban
- tüneti kezelés:
 - viszketés: cholestiramin → megköti az epesavakat a bélben, csökkenti a koleszterint
 - maldigestio: zsírszegény étrend, közepes szénláncú TG-k adása, lipáz
 - osteoporosis megelőzése
 - terminális cirrhosisban májátültetés

10. Prognózis: 5 éves túlélés tünetmentes betegeknél >90%, tüneteseknél kb. 50%

9. Primer sclerotizáló cholangitis

1. Definíció: az extra- és intrahepaticus epeutak sclerotizáló krónikus gyulladása

2. Előfordulás, etiológia: etiológiája ismeretlen, gyakorisága 1/100.000/év, férfiaknál gyakoribb, 80%-ban colitis ulcerosával társul

3. Klinikum: korai stádiumban tünetmentes

- icterus, viszketés
- bizonytalan felhasi panaszok
- fogyás

4. Szövődmény

- biliaris cirrhosis, annak összes szövődményével
- fokozott kockázat cholangiocell. cc-ra, colorectalis és pancreasc. kifejlődésére

5. Laboratórium: cholestasis paraméterek emelkedése, specifikus autoantitest nem ismert

- ANA és ANCA 60%-ban kimutatható

6. Diagnózis

- klinikum, labor, ERCP vagy MRCP
- májszöveten: periductalis fibrosis, intrahepatikus epeutak hagymahéjra emlékeztető körbefogása kötőszöveti rostokkal, gyulladással infiltráció, epeút-proliferáció

7. DiffDG:

- intra-, vagy extrahepaticus cholestasis
- pruritus
- secunder sclerotizáló cholangitis
- átfedő szindróma PSC-vel vagy AIH-vel

8. Kezelés, prognózis

- urzodezoxikólsav, de TH haszna még nincs kétségtelenül bizonyítva
- epeútfertőzés esetén AB
- epeútstenosis → ballontágítás, esetleg stent
- terminális stádium: májátültetés
- prognózis: gyógyulásra nincs lehetőség, májátültetés nélküli átlagos túlélési idő 10-20 év

10. Cholestaticus májbetegségek

1. Definíció → icterus, cholestasis

- Icterus: a bőr, nyh és sclerák sárgás elszíneződése, a szövetekben lerakódott bilirubin miatt
- Cholestasis: „epepangás” icterussal, pruritussal és az ún. cholestasisenzimek (alkalikus foszfatáz, gamma-GT, LAP) emelkedésével

2. Kórélettan

- a bilirubin 85%-a a Hb lebomlási terméke, naponta kb. 300 mg képződik, és albuminhoz kötődve a májba kerül → UDP-glukuroniltranszferáz segítségével a bilirubin és a glukuronsav vízoldékony formába konjugálódik → epeutakon kiválasztódik
- a bélben urobilinogénné redukálódik, ennek 80%-a a széklettel távozik, 20% visszaszívódva az enterohepaticus körforgással a májba kerül; egy része a vesén keresztül választódik ki
- a vese csak a konjugált, „direkt” bilirubint képes kiválasztani, emiatt jár az emelkedett direkt seBi bilirubinuriával
- az újszülöttkori fiziológiás icterus oka az UDP- glukuroniltranszferáz csökkent működése

3. Az icterus oka és felosztása

- Haemolyticus icterus (praehepaticus) → haemolyticus anaemiák, ineffektív erythropoesis
- Hepatocelluláris icterus (hepaticus/parenchymás)
 - familiaris hyperbilirubinaemia-sy.
 - fertőzőes hepatitis
 - krónikus hepatitis és májcirrhosis
 - gyógyszerek vagy mérgek okozta hepatitisek
 - pangásos máj
- Cholestaticus (elzáródásos, posthepaticus) icterus → az epeáramlás zavara miatt, oka a májparenchymától kezdve a Vater-papilláig terjedhet

4. Klinikum - cholestasis

- icterus, világos (acholiás) széklet, sörszínű vizelet, pruritus (epesavak lerakódása a bőrben)
- Labor:
 - cholestasis paraméterek megemelkedése
 - direkt (konjugált) bilirubin megemelkedése
 - zsíroldékony vitaminok, alvadási faktorok csökkent szintézise

5. Intrahepaticus cholestasis → epeszekréció zavarai a májban

- Hepatitis, májcirrhosis → vírushepatitisek, baktériumok, AIH, raktározási betegségek, gyógyszer vagy mérgek okozta károsodás
- Epeutak progresszív destrukciója vagy hypoplasiája → PBC, PSC, idiopathiás ductopenia felnőtteknél, veleszületett zavarok (Byler-kór, Alagille-sy, biliáris atresia)
- Vascularis megbetegedések (ritka) → ischaemiás cholangitis 5-FU infúzió után, Budd-Chiari
- Idiopathiás, funkcionális cholestasis (ritka) → terhességi cholestasis, idiopath. postop. icterus
- Epesavak szintéziszavara veleszületett enzimdefektusok miatt, pl. Zellweger-sy (peroxysoma)

6. Extrahepaticus cholestasis → az epe elfolyási zavarai a nagy extrahepaticus epevezetékben

- Intracanalicularis elzáródás → choledochus kövek, papillastenosis, cholangitis, tumor, strictura, paraziták
- Extracanalicularis kompresszió → pancreatitis, pancreas tumor, pancreas cc., pancreas pseudocysta, echinococcus májcysta, májtályog

7. Familiáris hyperbilirubinaemia szindrómák

Emelkedett, nem konjugált (indirekt) bilirubinnal

- Icterus intermittens juvenilis → AD öröklődés, csökkent UDP-glukuroniltranszferáz aktivitás, konjugációs zavar
 - Klinikum: többnyire tünetmentes, lehet fejfájás, fáradékonyság, depresszió, dyspepsia
 - Labor: indirekt bilirubin emelkedett, az egyéb leletek normálisak, nincs haemolysis
 - Szövettan: jelentéktelen
 - TH: nincs, prognózis jó
- Crigler-Najjar szindróma
 - I.: UDPGT hiányzik, AR öröklődés, már a születés után bilirubin-encephalopathia („Kern-icterus”) → májtx nélkül letális
 - II.: UDPGT kifejezett csökkenése, AD öröklődés, az első életévben icterus
 - TH nincs, de a prognózis kedvező

Emelkedett, konjugált (direkt) bilirubinnal (nagyon ritka)

- Dubin-Johnson sy.: AR öröklődés, a bilirubin-kiválasztás zavart a multidrug resistance protein 2 mutációja miatt → a direkt bilirubin emelkedett
 - nőknél gyakoribb, orális fogamzásgátló ellenjavallt
 - DG: májbiopszia, centroacinarisan barnásfekete pigment
 - TH nincs, de a prognózis kedvező
- Rotor-sy: kiválasztási zavar emelkedett bilirubinnal, felszaporodott koproporfirin III a vizeletben; orális fogamzásgátlók szedése ellenjavallt
 - TH nincs, prognózis jó
- Idiopathiás recidiváló cholestasis: ritka AR betegség, intermittálva jelentkező obstructio icterus gyermekeknél és fiatal felnőtteknél, jó prognózis

8. A cholestasis differenciáldiagnózisa

- 1. Intrahepaticus cholestasis
 - Vírushepatitis cholestaticus lefolyása, májcirrhosis
 - vírushepatitis mellett, elzáródás ellen szólnak: pozitív vírusszelológia, UH-val vagy ERCP-vel nem tágult epeutak, tipikus májszövettan
 - Gyógyszer/toxin okozta hepatitis
 - PBC, PSC
- 2. Extrahepaticus cholestasis mechanicus, elzáródásos icterussal
 - UH, endoszonográfia: pangásos epeutak, az elzáródás helye lehet magas, vagy mély
 - ERCP: DG és TH eljárás (pl. stentbehelyezés, papillotomia)
 - MRCP

9. Pruritus differenciáldiagnózisa

- allergiás bőrreakciók
- veseelégtelenség
- bélp paraziták
- polycythemia vera
- vashiány
- cholestasis, PBC és PSC
- malignus lymphoma
- száraz bőr, pruritus senile
- DM

11. Zsír máj és nem alkoholos steatohepatosis

1. Definíció, stádiumok

- 1. Valódi zsír máj (steatosis hepatis) → szövettani csoportosítás:
 - 1. fokozat: enyhe fokú zsír máj → zsírtárolás a hepatocyták < 1/3-ában
 - 2. fokozat: közepes → zsírtárolás a hepatocyták < 2/3-ában
 - 3. fokozat: súlyos → zsírtárolás > 2/3-ban
- Nem alkoholos steatohepatitis (NASH)
 - májsejtkárosodás → elzsírosodás, ballonsejtes degeneráció, a sejtek elhalása
 - gyulladós sejtbeszűrődés, főleg neutrophilek
 - fibrosis
 - a NASH és az alkoholos hepatitis szövettani képét nem lehet elkülöníteni, ha az alkoholfogyasztás 20g/nap alatt van
- Micronodularis májcirrhosis („zsírcirrhosis”)

2. Előfordulás: ipari államok felnőtt lakosságának kb. 20%-a, oka 90%-ban metabolikus sy. és DM

3. Etiológia

- Metabolikus szindróma
- NIDDM
- Gyógyszerek: amiodaron, glükokortikoidok, nifedipin, diltiazem, tamoxifen, szintetikus ösztrogének, HAART
- Ritka okok:
 - gyomor-bél műtétek → jejunoilealis bypass, kiterjedt vékonybél resectio
 - totális parenteralis táplálás
 - Wilson, Crohn

4. Klinikum: zsír májban nincsenek panaszok, NASH-ban 50%-ban jellegtelen panaszok

5. Laboratórium, képalkotók

- zsír májnál a gamma-GT gyakran emelkedett, zsír máj hepatitisnél emellett a transzamináz is
- UH:
 - diffúz zsír máj: tömött, homogén kép, „világos máj”
 - a máj alsó éle lekerekített
 - erősen kifejezett zsír máj esetén az ultrahang distalisan legyengült
 - a bal és jobb májlebeny zsírtartalma különbözhet
 - lehet fokális elzsírosodás vagy helyenként zsírmentesség → DD tumor
 - ritkán inhomogén elzsírosodás: térképszerű echo-gazdag területek, a véredények érintettsége nélkül → DD tumor metastasis

6. DD: alkoholos májkárosodás

7. DG: anamnézis, labor, UH, esetleg szövettan

8. Kezelés:

- testsúly normalizálása, testmozgás, optimális DM-terápia
- a kiváltó gyógyszerek elhagyása, alkoholabsztinencia
- kiegészítő lehetőségek: 800 IU/nap E-vitamin enyhítheti a gyulladós aktivitást → viszont nem hat a fibrosisra

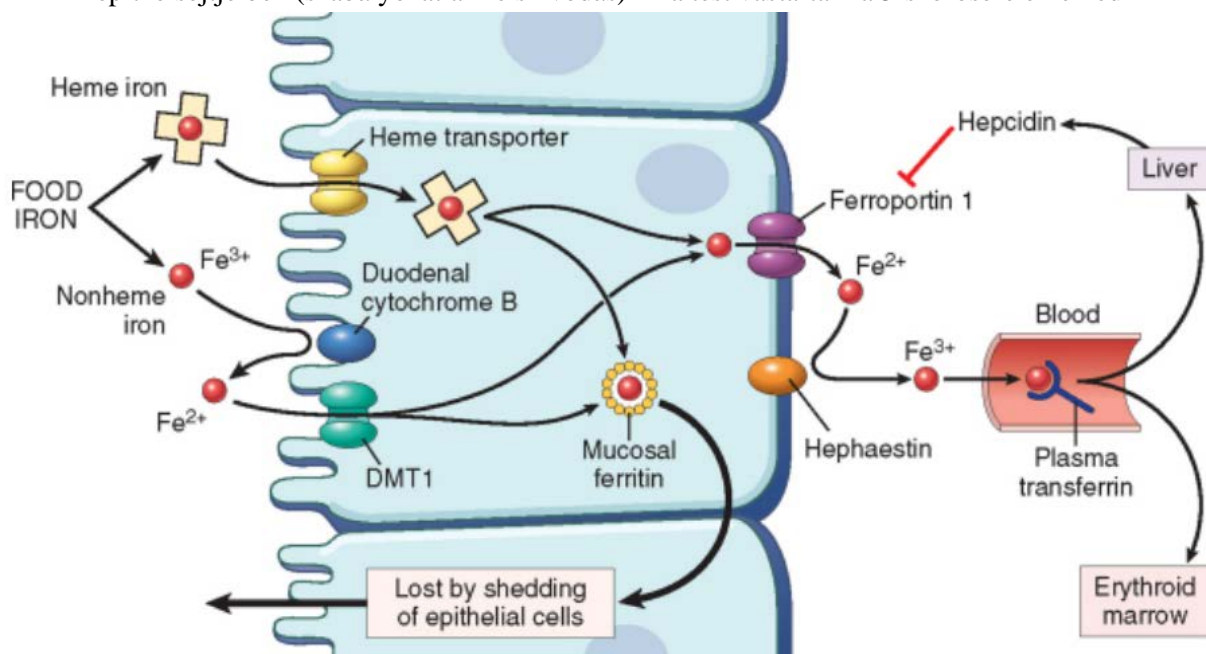
9. Prognózis: a kiváltó októl függ, 10 éven belül 5%-nál alakul ki cirrhosis

12. Haemochromatosis

1. Definíció: vasraktározás a testszövet károsodásával \leftrightarrow hemosiderosis: vasraktározás szövetkárosodás nélkül.

2. Kórleletan

- vasszívódás: vékonybélben \rightarrow a vasszükséglet szabályozza
 - test normál vasmennyisége: férfiaknál 3,5g, nőknél 2,2g
- vastúlterhelés: szabályozás zavara, vagy külső terhelés, pl. transfúzió
- haemochromatosis \rightarrow HFE gének mutációja fokozott vasszívódáshoz vezet a vékonybél epithelsejtjeiben (szabályozatlan felszívódás) \rightarrow a test vastartalma 5-szörösére emelkedik



3. Öröklődés: AR, hiányos penetranciával (1-3), AD (4)

Típus	Génmutáció	Tipikus életkor	Gyakoriság	Érintett szerv (gyakorisági sorrendben)
1	HFE	30-50 év	1:1000	máj (cirrhosis), pancreas (DM), szív (szívelégtelenség), ízületek (arthralgia), hypophysis (hypogonadismus)
2a	HJV	10-20 év	1:1millió	szív, hypophysis, máj
2b	HAMP	5-15 év	ritka	ld. 2a
3	TFR2	10-50 év	ritka	
4	SLC11A3	10-50 év	1:1millió	máj, csontvelő, lép

- Klasszikus (adult) haemochromatosis (1-es típus):
 - férfiaknál gyakoribb, a betegek >90%-ánál homozigóta HFE-gén mutáció, de a homozigótáknak csak 25%-ánál fejlődik ki manifeszt haemochromatosis
- Juvenilis haemochromatosis: vastúltárolás a 30. életév előtt, gyakori a szívelégtelenség és a hypogonadismus
- Neonatalis haemochromatosis (ritka): intrauterin májcirrhosis, májtx az első 3 hónapban

4. Klinikum

- 75%-ban májcirrhosis, gyakran hepatomegalia, splenomegalia
- hcc → lehet a cirrhosis szövődménye, de felléphet nem cirrhotikus májban is
- DM, bronzdiabetes, secunder cardiomyopathia, esetleg aritmia
- endokrin zavarok, pl. hypophysaer hypogonadismus, impotencia, mvk károsodás
- fájdalmas arthropathia, típusosan az ujjakon
- 2 stádium: látens precirrhotikus, és manifeszt, cirrhotikus stádium

5. Differenciáldiagnózis

- secunder siderosisok
 - anaemiák vastülterheléssel → haemolyticus anaemia, myelodysplasiás sy, ismételt transfúziók → manifesztációk: szívelégtelenség, hypogonadismus
 - alkoholos siderosis
 - siderosisok a krónikus májbetegségek keretein belül → minden előrehaladott májbetegségnél felléphet másodlagos vaslerakódás és ferritinszint-emelkedés
- emelkedett ferritinértékek gyulladásoknál

6. Diagnózis

- anamnézis, klinikai kép
- labor: plazmaferritin ↑ (> 300 µg/l), transzferrin-telítés ↑ (>45%) → a normál transzferrin-telítődés kizárja a haemochromatosis fennállását
- HFE-géndiagnosztika → de a normális géntípus nem zárja ki a haemochromatosis
- MRI → máj megemelkedett vastartalmának kimutatása (korai DG-re nem alkalmas)
- májbiopszia + szövettan (berlini kék)
- gondozás és szűrővizsgálatok a cc. korai felismerésére (AFP, UH)
- családfakutatás

7. Kezelés: a cél a szérumferritin csökkentése < 50 µg/l szintre

- vasszegény étrend
- érvágás, alternatívája az erythroapheresis (vvt koncentrátum levétele)
 - 500 ml vér levételével 250 mg vas kerül ki a szervezetből
 - eleinte hetenkénti érvágás, amíg microcytaer anaemia alakul ki, azután ritkábban, amíg a szérum ferritin el nem éri a kitűzött céltartományt
 - kontraindikáció: anaemia, szívelégtelenség
- vas chelátkötésű eltávolítása: deferoxamin
 - indikáció: érvágás ellenjavallt, juvenilis haemochromatosis, transfúzió okozta secunder siderosis
 - mkh: neurotoxicitás → belső fül eredetű hallászavar, tinnitus, látászavar

8. Prognózis: a precirrhotikus fázisban kezelt betegek várható élettartama normális

13. A máj keringési betegségei

18. Vena hepatica thrombosis

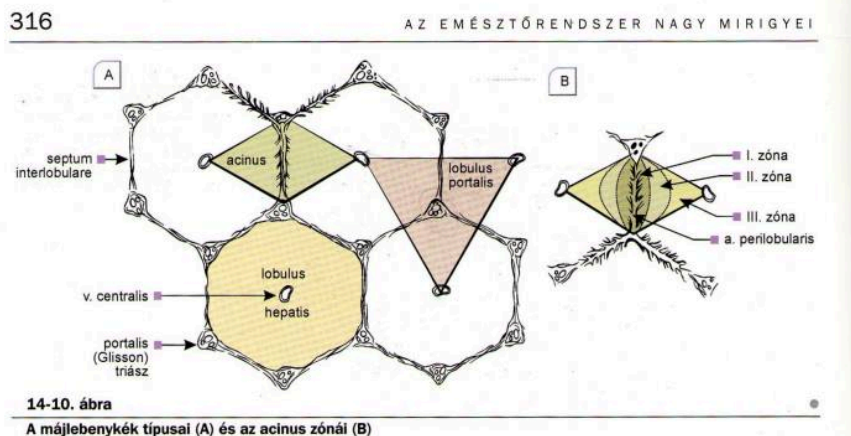
1. Artériás átáramlás

- shockban / a. hepatica elzáródása következtében csökken → hypoxia → májsejtkárosodás
- a károsodás a keringési zavar időtartamától és súlyosságától függ
- szisztémás keringési zavar esetén a v. portae felől is kevesebb vér érkezik
- artériás elzáródás oka lehet: arteriosclerosis, thrombosis, embolia, aneurysma, periarteritis nodosa, daganatok, polycythaemia vera, thrombophilia, transzkatéteres beavatkozások
- ha egyidejűleg a v. hepatica is elzáródik, az végzetes kimenetelű

2. Vena portae thrombosis (pylithrombosis)

- májcirrhosis + portalis hypertonia → collateralisok, a v. portae-ban lassult áramlás → mégis ritka a thrombosis; leggyakoribb okok:
 - véralvadási zavarok
 - antifoszfolipid szindróma
 - acut pancreatitis
 - hasi fertőzések
 - trauma
 - paraneoplasziás szindróma → tisztázatlan eredet esetén indokolt a tumorkeresés
- tünetek: hasi fájdalom, láz, subileus/ileus, gyomor-, vagy bélvérzés
- DG: színes Doppler-UH

3. Májvénák keringésének zavara



- Jobb szívfél elégtelenség: a májban pangást okoz → a májvénákban nincsenek billentyűk, így könnyen átterjed rájuk a jobb pitvari nyomásfokozódás
 - hepatomegalia, májtáji feszülésérzés, mérsékelt hyperbilirubinaemia
 - „szerecsendió-máj”: dilatált, vastagabb falú májvénák, a 3-as zónában zsír és vérzés okozta sárga és vörös elszíneződés → a hypoxia és a pangás következménye, később fibrosishoz, cardialis cirrhosishoz vezethet
 - TH: alapbetegség gyógyítása
- Vena hepatica thrombosis (Budd-Chiari sy.)
 - az elzáródás lehet teljes vagy részleges, a klinikai kép akut, fulmináns vagy krónikus
 - tünetek: májtáji fájdalom, rövid idő alatt kialakult hepatomegalia, ascites, portalis hypertonia
 - jelentős transzamináz emelkedés
 - képkalkotókkal kimutatható a véráramlás csökkenése vagy teljes hiánya

- szövettan: vérrel telt sinusok, a centrális vénák körül necrosis, vérzés
- etiológia: hematológiai betegségek (polycythemia vera, PNH, myeloproliferatív betegségek), tumorok, orális fogamzásgátlók, terhesség, thrombophilia, antifoszfolipid szindróma, hasi sérülés
- lényeges a korai kórisme → antikoaguláns, thrombolyticus kezelés és az alapbetegség kezelés túl májátültetés is szükséges lehet

4. Venocclusiv betegség (sinusoidalis obstructiv sy.)

- a sublobularis és centrális venulák nem thromboticus koncentrikus szűkülete, a nagy májvénák elzáródása nélkül
- az elváltozás kezdetén subendothelialis oedema, vvt-beszűródés, később fibrosis, hegesedés, a vena centralisok körül necrosis látható, végül cirrhosis alakul ki
- DG: szövettan
- tünetek: ld. Budd-Chiari, de a nagy vénákban nincs thrombosis
- etiológia: irradiáció, daganatellenes gyógyszerek, csontvelő-átültetés utáni reakció, pyrrolizin alkaloidok
- TH: az ok megszüntetésével a súlyosbodás csökkenthető, de sok esetben progresszív marad, májtx segíthet

5. Peliosis hepatis: különböző nagyságú, vérrel telt üregek kialakulása a perisinusoidalis térben + perisinusoidalis fibrosis. Etiológia: anabolikus szteroid, orális fogamzásgátló, tamoxifen.

14. Wilson-kór

1. Definíció: a Wilson-gén mutációja okozta réztárolási betegség

2. Előfordulás: 1:30.000 gyakoriság, magas a feltáratlan esetek száma

- a tünetek legkorábban a 6. életév után jelentkeznek, májbetegség formájában, majd neurológiai tünetek is megjelennek (basalis ganglionok érintettsége)

3. Kórélettan

- géndefektus → csökken a biliáris rézkiválasztás → a réz kórosan tárolódik a májban és a basalis ganglionokban
- fokozott renális rézkiválasztás, ennek ellenére a szervezetben felhalmozódik a réz
- kifejezett cöruoplazmin csökkenés (normálisan a szabad réz 95%-át megköti; így a citotoxikus szabad réz felhalmozódik, lerakódik)
- normál érték: 50-150 mg összmennyiségű réz, a napi felvétel kb. 4 mg
- rézkoncentráció a májban: 20-50 µg → ez Wilson-kórban több, mint 5szöröse emelkedik

4. Klinikum

- hepatikus tünetek (100%): széles spektrum, a tünetmentes transzamináz emelkedéstől a zsírmájon át a fulmináns hepatitisig → végstádium: májcirrhosis
- neurológiai-pszichiátriai tünetek (45%): Parkinson-kórhoz hasonló tünetek → rigor, tremor, dysarthria, pszichés zavarok → MRI
- szemtünetek: Kayser-Fleischer gyűrű (a cornea peremének aranybarna-zöldes elszíneződése)
- Coombs-negatív haemolyticus anaemia, esetleg akut haemolyticus krízisek
- ritkán vesefunkciós zavar, cardiomyopathia, aritmia

5. Diagnózis

- réslámpavizsgálat → Kayser-Fleischer gyűrű
- szérum Cöruoplazmin < 20 mg/dl
- szérum összréz < 70 µg/dl
- szérum szabadréz > 10 µg/dl
- vizeletréz > 100 µg/nap
- májbiopszia, a máj emelkedett réztartalma
- kiegészítő vizsgálatok, bizonytalan DG esetén
 - penicillamin terhelés: a 24 órás vizeletben fokozódik a rézkiválasztás
 - génmutáció kimutatása
 - családfakutatás

6. Kezelés

- rézszegény étrend
- chelátkötésű terápia: trientine, alternatívaként D-penicillamin
- cink és B6 vitamin szupportív adagolása
- fulmináns hepatitis/májcirrhosis: májtranszplantáció → gyógyulás

15. Cholelithiasis

1. Előfordulás

- Nőknél gyakoribb, előfordulása a korrallal nő
- Koleszterinkövek és keverékkövek (>70% koleszterin): 80%
- Bilirubin (pigment) kövek (20%)

2. Etiológia

- Koleszterinkövek képződésének kockázati tényezői:
 - hereditár tényezők, génmutációk, nem, életkor
 - táplálkozás, adipositas, clofibrát tartalmú gyógyszerek
 - epesavvesztő-szindróma
- Bilirubin kövek: krónikus haemolysis, májcirrhosis

3. Patogenezis

- az epekövek 80%-ban vízből állnak
- epesavak és foszfolipidek normál kk. a nem oldékony koleszterint micellák formájában tartják az oldatban
- a normális, nem lithogén epe koleszterint, foszfolipideket és epesavakat tartalmaz
- a lithogén epében a koleszterin aránya nőtt, vagy az epesavak aránya csökkent, így az epe koleszterinnel túltelítetté válik
- a koleszterin-epekő kialakulásának első lépése: koleszterin-monohidrát kristályok képződése
- az epehólyag motilitásának csökkenése, az epepangás is elősegíti a koleszterinkövek képződését

4. Klinikum

- Panaszmentes epekőhordozó: 75%
- Szimptomás epekövesség
 - Epekő-colica: többnyire a kő beszorulásakor vagy ductus cysticusban való haladásakor lép fel
 - 15 perctől akár órákig tarthat, a jobb felhasra és az epigastriumra lokalizált
 - kisugározhat a hátba és a jobb lapockába → DD: AMI
 - kísérheti hányinger, felbőfögés és átmeneti icterus
 - Nem specifikus epigastriális panaszok: nyomás, teltségérzés, meteorismus, bizonyos ételek intoleranciája (zsíros, puffasztó, kávé, hideg italok)
 - Tapintási lelet: Murphy jel → mély belégzéskor a hirtelen jelentkező fájdalomra a légzés megakad, miután a vizsgáló a megelőző kilégzéskor tapintó kezével az addig fájdalommentlen epehólyagra nyomott

5. Szövődmények

- Akut cholecystitis és szövődményei
 - Az epehólyag és epeutak bakteriális infekciója → E. coli, S. faecalis, Klebsiellák, Enterobacter, Clostridium
 - Charcot-triász (cholangitisnél): jobb bordaív alatti fájdalom, icterus, láz
 - labor: emelkedett gyulladási paraméterek, gamma-GT, ALP és bilirubin
 - Kőperforáció (ritkán):
 - a béltraktusba → duodenum obstructio, epekőileus (aerobilia + vékonybél ileus + kőárnyékok)
 - fedett perforáció, esetleg subhepaticus tályog
 - szabad perforáció a hasüregbe → epés peritonitis

- Mirizzi-sy: obstructio icterus ritka formája, amikor a kő a szomszédosan futó ductus hepaticust komprimálja
- Krónikus, recidíváló cholecystitis: zsugor epehólyag, „porcelán” epehólyag, epehólyag-cc.
- Epekő mozgása és annak szövődményei:
 - ductus cysticus elzáródása → epegörcs, szövődmény: hydrops, bakteriális cholecystitis, epehólyag-empyema, -gangraena, perforatio
 - choledocholithiasis → cholestaticus icterus, bakteriális cholangitis, májtályog, secunder biliáris cirrhosis, pancreatitis

6. Differenciáldiagnózis

- pancreatitis, ulcus, appendicitis (felcsapott appendixnél), nephrolithiasis
- hátsó fal MI, tüdőembolia
- egyéb okú icterus, perihepatitis fibrinosa, PBC, PSC
- daganatok
- máj- és epeúti paraziták
- Oddi Sphincter dyskinesia

7. Diagnózis

- anamnézis + klinikum + labor
- UH → az epekövek kimutatásának legérzékenyebb és leggyorsabb módszere
 - kitágult ductus choledochus: > 7 mm átmérő
 - epehólyag kontrakciós képességének kimutatása étkezés után
 - akut cholecystitis: falvastagság > 3 mm, oedemás epehólyag, 3 rétegű fal
- MRC
- CT: a kövek elmeszesedésének kimutatására
- ERCP: DG és TH beavatkozás → papillotomia, kő extractio lehetséges, azonban szövődményként akut pancreatitis léphet fel
- PTC: a szövődmények nagyobb rizikója miatt tartalékszer, ha az ERCP kontraindikált
- Epeútkövek diagnosztikája (choledocholithiasis)
 - UH, MRCP, ERCP, kolangioszkópia

8. Kezelés

- Néma epekő: érintetteknek csak 25%-ban lép fel panasz 25 év alatt, így nem szükséges kezelni, két kivétellel:
 - > 10 mm-es kísérő epehólyagpolyp
 - néma „porcelánepehólyag” → fokozott cc.-rizikó miatt műtét
- Szimptomás epekövek: kezelés, műtét szükséges

Az epekő-colica tüneti kezelése

- enyhe colica: butilsopolamin, pl. 1 Buscopan kúp és/vagy nitroglycerin
 - kontraindikáció: glaucoma, hólyagürülési zavarok
- súlyos colica: erős fájdalomcsillapító, pl. pethidin + butilsopoclamín
 - legalább 24 órás koplattatás, ezt követően epekímélő étrend, zsírtalan ételek
 - epeutak bakteriális infekciójának gyanúja esetén: fluorokinolon AB, vagy aminopenicillin + laktamázgátló
 - anaerob fertőzés gyanújánál + metronidazol
 - korai, elektív cholecystectomy, ductus choledochusban lévő kövek eltávolítása

Epekő okozta obstructio icterus kezelése

- Cholelithiasis: endoszkópos papillotomia, esetleg kőeltávolítás Dornia-fogókosárral
 - ha a kő túl nagy és nem megy át a papillán, fel kell darabolni → endoszkópiás, mechanikus litotripszia, intracorporalis lökéshullám (ISWL), extracorporalis lökéshullám (ESWL)

Epekőek eltávolítása

- Cholecystectomy → végleges megoldás, nincs recidív kő
 - indikáció: a szimptomás epeköbetegség relatív indikáció, azonban szövődmény megjelenésekor abszolút indikációba megy át
 - laparoszkópiás: standard módszer, előnye a nagy hasfali metszés elkerülése, nincs posztoperatív ileus, gyors mobilizáció, csekély thromboembólia kockázat
 - operatív laparotomia → ha az előző módszer nem lehetséges
- Epekőeltávolítás nem műtéti úton:
 - orális epesav terápia: szisztémás litholysis ursodezoxikólsavval
 - hátrányai: 2 évig tartó kezelés, csak 70%-os sikerarány, gyakori recidíva
 - extracorporalis lökéshullámú kőzúzás (ESWL)
 - a recidíva megelőzésére: túlsúly kerülése, koleszterinszegény és ballasztús étrend, clofibrat derivátumok, ösztrogének alkalmazásának mellőzése, éjszakára egy pohár tej (kiváltja az epehólyag ürülését)

19. Jó- és rosszindulatú májdaganatok

Benignus daganatok

1. Májhaemangioma

- a leggyakoribb jóindulatú májdaganat, 80%-ban < 3 cm átmérő
- többnyire panasz- és tünetmentes, véletlen UH-lelet → echogazdag ovális-kerek daganat, lehet lebenyezett, a környezetétől élesen elhatárolt
- kontrasztanyag UH-vizsgálattal „íriszgyűrű-jelenség”: a színekódolt Doppleren egy/több oda és elvezető ér látható
- szövödmény: nagy, felület közeli haemangioma ritkán rupturálhat → vérzés a hasüregbe

2. Focalis nodularis hyperplasia

- a májsejtek poliklonális, nem specifikus hyperplasiája, többnyire nőknél
- etiológiája ismeretlen, de a nők többsége orális fogamzásgátlót szed → a szer leállítása vagy tovább szedése azonban nem befolyásolja az FNH további növekedését
- szövettan: a normál májszövet valamennyi sejtípusát tartalmazó hamartoma, közepén többnyire centrális heg, abból kiinduló csillagformájú septumokkal („biciklikerek”)
- UH: májszövettel azonos echokép

3. Májsejtadenoma, hepatocelluláris adenoma

- monoclonalis májdaganat
- felosztás:
 - HNF-1 α -inaktivált adenoma
 - β -catenin aktivált adenoma
 - gyulladásos adenoma
- ritka, főleg fogamzóképes korban lévő nőknél fordul elő, akár > 10 cm átmérő
- etiológia: ösztrogén tartalmú fogamzásgátlók szedése
- UH: kis átmérőnél a májszövettel azonos echokép (< 5cm)
- szövettan: a központi véna és epeutak hiányoznak, gyakran necrosis, bevérzés
- a nagy, felszíni adenoma szövödményeket okozhat, így műtéti indikációt jelent

4. Epeút-adenoma: ritka

5. Intrahepaticus epeút cystadenoma: ritka, 50 év körüli nőknél fordul elő, akár 30 cm átmérő

6. Intrahepaticus epeúti papillomatosis: ritka, praecancerosis

Klinikum: többnyire panaszmentesek, UH-véletlen lelet

DiffDG: fokális zsírlerekódási zavarok

- fokális zsírhiány
- fokális zsírritkulás

DG: képalkotók, lépcsőzetes diagnosztika

- duplex és power-Doppler UH, kontrasztos UH, kontrasztos spirál CT
- kontrasztos MRI, PET/CT

Kezelés:

- FNH: panaszmentes esetben nincs szükség TH-ra
- májsejtadenoma: ösztrogének, anabolikus szteroidok ellenjavalltak

Malignus májdaganatok

1. Hepatocelluláris carcinoma

- férfiaknál háromszor gyakoribb, 50-60 éves korban tetőzik
- Etiológia:
 - bármilyen eredetű cirrhosis → évenként a cirrhotikus betegek 4%-ánál alakul ki!
 - aspergillus flavus gomba → nedves éghajlaton a gabonán és élelmiszereken nő
- Patológia:
 - növekedés: szoliter, multicentrikus, diffúz beszűrődő
 - szövettan: különböző differenciáltság, korai áttétek
- TNM osztályozás:
 - T1: szoliter, érinvázio nélkül
 - T2: szoliter, érinvazióval / multiplex < 5cm
 - T3a: multiplex > 5cm
 - T3b: v. portae nagy ágainak, vagy a vv. hepaticae inváziója
 - T4: szomszédos szervek infiltrációja, kivéve epehólyag
 - N0/N1: regionális nyacs metastasis nincs/van
 - M0/M1: távoli metastasis nincs/van
- Klinikum:
 - jobb bordaív alatti nyomásérzékenység, fogyás, esetleg tapintható terime
 - áramlási zavarok a máj felett, ascites, májcirrhosis dekompenzációja
 - paraneoplasziás szindróma
- Labor:
 - AFP: normális szérumkoncentrációja < 15 µg/l, fiziológiásan emelkedett lehet terhességben; hcc-ben csak 50%-ban emelkedett, de specificitása közel 95%
- DG: anamnézis, klinikai kép, AFP, képalkotó vizsgálatok
- TH:
 - nem cirrhotikus májnál megkísérélhető kuratív céllal részleges májresectio
 - májcirrhosis + hcc esetén a májátültetés jön szóba
 - lokális ablatív kezelési eljárások indikációja:
 - kis gócnál (max. 3) potenciálisan kuratív TH
 - áthidaló eljárás a transzplantációig
 - palliatív terápia
 - ablatív kezelési eljárások: radiofrekvenciás ablatio, percutan etanol-injekció, laserindukált termoterápia, selective internal radiation therapy
 - szövődmény: sugárzás okozta pneumonitis, cholecystitis, gastroduodenitis
 - palliatív TH: kemoterápia, sorafenib (multikináz-inhibitor)
- Prognózis:
 - kezelés nélkül rossz
 - a kuratív cél az 5 éves túlélés → függ a kiváltó májbetegség és a hcc stádiumától, ill. a tumoreltávolítás mértékétől
 - májtx után: 40-70%
 - részleges resectio után: 20-50%
 - lokális ablatív TH után: 20-50%
 - palliatív TH: az átlagos túlélés 6-12 hónap

2. Embryonalis hepatoblastoma: ritka daganat gyermekeknél

3. Angiosarcoma: vinilklorid, arzén

4. Májmetastasisok

- a malignus májdaganatok leggyakoribb formája, gyakran multiplex formában lép fel
- Diagnózis: UH-val különböző megjelenésű kép → echogazdag vagy echoszegény, esetleg centrális echofelerősödés echoszegény udvarral, ritkán elmeszesedések, az erek kompressziója vagy áthelyeződése
- TH: egynéhány kedvezőtlen lokalizációjú metastasis, további áttét hiányában kuratív céllal resecálható, ha ezzel R0 érhető el és elég májszövet marad a betegben
 - esetleg lokális ablatív terápia
 - minden egyéb esetben csak pallatív TH lehetőség → szisztémás kemoterápia, lokális ablatív eljárások

20. Májtranszplantáció

1. Indikációk és kontraindikációk

- a megítélés fő szempontja, hogy a várható élettartamot és az életminőséget mennyire javíthatja
- idült májbetegségek esetén akkor javasolt, ha a várható élettartam 1-2 évnél nem hosszabb és nincs kontraindikáció
- Indikációk felnőtt korban:
 - vírushepatitis okozta cirrhosis, alkoholos cirrhosis (> fél év absztinencia)
 - PBC, PSC, NASH
 - Budd-Chiari
 - hcc (< 5cm)
 - Wilson, haemochromatosis
 - akut májelégtelenség (vírus, toxin, egyéb)
- Indikáció gyermekkorban:
 - biliaris atresia, újszülöttkori hepatitis, veleszületett májfibrosis
 - Alagille-sy., Byler betegség, Crigler-Najjar I.
 - Wilson, tyrosinaemia, glikogéntárolási betegségek, familiáris hypercholesterinaemia
 - akut májelégtelenség
- a HCV cirrhosis miatt végzett átültetések aránya növekszik, > 50%
- hcc: az átültetés csak kis tumor esetén kuratív, az 5 éves túlélés elérheti a 80%-ot → indikáció: szoliter tumor, max. 5cm átmérő, vagy multiplex, de max. 3, max 3 cm-es tumor

2. A donormáj odaítélésének sürgősségi sorrendje, UNOS - United Network for Organ Sharing

- UNOS1: fulmináns májelégtelenség, elsődleges graft működési elégtelenség, arteria hepatica thrombosis, akut májelégtelenség Wilson-kórban
- UNOS2a: ITO ellátást igénylő krónikus májbetegség, TH-rezisztens, életveszélyes szövödmények
- UNOS2b: folyamatos orvosi ellátást igénylő betegek, hcc
- UNOS3: folyamatos orvosi ellátást igénylő beteg, de a 2b stádium egyéb kritériumait nem elégti ki, klinikailag stabil
- UNOS4: egyensúlyban lévő, inaktív beteg

3. A májbetegség súlyosságának megítélése

- a javallat egyik feltétele, hogy a Child-Pugh osztályozás szerint minimum 7 pont legyen
- MELD pontrendszer: seCrea, seBi és INR értékeket vesz figyelembe
- ha a seBi > 2 mg/dl, és az albumin < 3,5 g/dl, a beteg előkészítését akár egyéb klinikai tünetek hiányában is el kell kezdeni
- akut májelégtelenség esetén a > 6,5 INR önmagában is elegendő a javallathoz
- abszolút kontraindikációk: HIV, sepsis, előrehaladott cardiopulmonalis betegség, extrahepaticus malignus betegségek, a beteg együttműködésének hiánya, technikai kivitelezést ellehetetlenítő anatómiai variáció, aktív alkohol- vagy kábítószer-fogyasztás
- relatív ellenjavallatok: portalis és mesenteralis véna thrombosis, súlyos pulm. hypertensio, évek óta fennálló DM, veseelégtelenség, idős kor

4. A recipiens és a donormáj alkalmassága

- legtöbbször cadaver donor, a megfelelő donor 65 évnél fiatalabb, nincs ismert malignus betegsége, HIV- és HBsAg tesztje negatív, májfunkciós értékei normálisak és seNa < 170 mmol/L
- anti-HCV antitest pozitív, vagy anti-HBc-antitest pozitív átadó mája krónikus HCV-s, HBV-s fogadó, vagy kritikus állapotú beteg számára beültethető
- méretegyezés is fontos

5. Májátültetési technikák

- három fázis: a máj eltávolítása, anhepaticus fázis, és a máj vérellátásának visszaállítása
- a donormáját a kivétel után hideg oldatban 8-16 órán át tárolhatják, azonban a cél, hogy a hideg ischaemiás idő minél rövidebb legyen
- 5 anastomosis: VCS, VCI, v. portae, a. hepatica, ductus biliaris
- osztott máj és élődonoros átültetés: gyermekek számára használható felnőtt májból csökkentett méretű graft, élő átültetés legtöbbször szülőből vagy rokonból történik

6. A beteg átültetés utáni gondozása

- Immunszuppresszív kezelés:
 - hyperacute rejectio ált. még akkor sem fordul elő, ha HLA-presensitatio vagy HB0 összeférhetlenség áll fenn
 - élethosszig tartó kezelés kell a kilökődés megelőzésére
 - Calcineurigátlók: cyclosporin, tacrolimus → a korai T-sejt választ, IL-2 termelést és szekréciót gátolják, mindkét gyógyszer nephro- és neurotoxikus
 - Szteroidok: súlyos mellékhatásai miatt ált. csak a korai posztop. időszakban alkalmazzák és 3 hónap után fokozatosan elhagyják; akut kilökődés esetén nagy adagban adható
 - Azathioprin: prednisolon és calcineurigátlók dózisának csökkentésére
 - Mycophenolat mofetil: inozin-monofoszfát-dehidrogenáz gátló, mellékhatása kevés és dóziszfüggő (neutropenia, GIT panaszok)
 - Sirolimus: antiproliferatív és immunszuppresszív szer, cyclosporinnal vagy tacrolimussal adják a szteroid elhagyása után
 - Antilymphocyta-termékek

7. Szövődmények

- Sebészi szövődmények
 - posztop. hasúri vérzés: a betegek felében, de csak 10-15% reoperáció
 - hajlamosít a műtét alatti nagy mennyiségű transfúzió, veseelégtelenség, dialysis-igény a perioperatív időszakban, hypertonia, inzulinkezelés
 - a reoperált betegek 2/3-a 6 hónapon belül exitál
 - erek thrombosisa, epecsorgás, epeutak szűkülete
- Kóros működés és kilökődés
 - Korai allograft dysfunctio: emelkedett seBi, megnyúlt protrombin, hepaticus encephalopathia, akut májelégtelenség, MOF → irreverzibilis károsodást jelez, a beteg túlélése az újabb átültetéstől függ
 - Kilökődés: hyperacute ritka, az akut kilökődésre a májenzimek emelkedése, láz, rossz közérzet és jobb bordaív alatt fájdalom hívja fel a figyelmet → a kórisméhez elengedhetetlen a biopszia
 - kilökődésre hajlamosít a fogadó fiatal életkora, a műtét előtti viszonylag jó általános állapot, a donor idősebb életkora, a hosszabb hideg ischaemiás idő, a jelentős HLA DR antigénkülönbség
 - csökkenti a kockázatot a nagy dózisu immunszuppresszív kezelés
 - azonnali beavatkozás mellett csaknem mindig reverzibilis → szteroid lökésterápia 7-14 napon belül, a nem reagáló betegeknek antilymphocyta TH
- Nem sebészi szövődmények
 - Perioperatív szövődmények: 90%-ban előfordul veseműködési zavar, a betegek 5-17%-ában ARDS, 10-30%-ban a mentális status zavara

- Fertőzések: az első héten döntően bakteriális, vírusfertőzések az első hónap után fordulnak elő, egyéb oportunisták, pl. Nocardia, Listeria, Pneumocystis, Candida leggyakrabban az átültetést követő 1-3 hónap között
- Visszatérő betegségek: átültetéshez vezető májbetegség kiújulása → NASH, PBC, PSC, haemochromatosis, HBV, HCV
- Daganatok: lymphomák, Kaposi-sarcoma, bőrdaganatok, vulvatumorok, vastagbél-daganatok