

Fókuszban a gyulladáshoz vezető bélbetegségek és a májbetegségek Covid-19-fertőzésben

## A Covid-19 emésztőrendszeri vonatkozásai

A 2019-ben azonosított SARS-CoV-2 vírus által okozott világvárvány során nyilvánvalóvá vált, hogy az a jellemző és gyakran súlyos légúti megbetegedés mellett más szervek betegségeit is okozhatja, valamint az egyidejűleg fennálló krónikus betegségek módosíthatják a vírus által okozott Covid-19 betegség lefolyását. A fertőzéssel kapcsolatos emésztőszervi problémákért részben a vírus bélnyálkahártyához és epeúti hámsejtekhez kötődése, részben a kialakuló immunológiai, gyulladáshoz és thromboticus folyamatok, részben a Covid-19 során alkalmazott terápiák felelősek. Felléphetnek az akut fertőzés során vagy az azt követő időszakban is (poszt-akut Covid-szindróma). Fontos gyakorlati kérdéseket vet fel a vírus elleni immunizáció is. A pandémiával kapcsolatos járványügyi intézkedések és a Covid-19 miatti jelentős ellátási kapacitás-többlet igénye súlyosan terheli az ellátórendszert, ami miatt késlekedés alakult ki egyes nem Covid-betegségek ellátásában.

### BEVEZETÉS

A 2019-ben azonosított SARS-CoV-2 koronavírus elsősorban a légutakat betegíti meg. Súlyos formában Covid-19 tüdőgyulladást, esetenként szisztémás megbetegedést okoz jelentős mortalitással (1). Eddig több mint félmilliárd egyénnél igazolták a megbetegedést, és több mint 6 millió az áldozatok száma (2).

A fertőzés elleni védőoltások hatékonyan csökkentik mind a megfertőződés, mind a súlyos lefolyás, mind a fatális kimenetel veszélyét. Bár a jelenlegi hullám lecsengőben van, kétséges, hogy a lakosság védeltsége elegendő-e a pandémia megszűnéséhez.

A világvárvány mind az egyének, mind az ellátórendszerek számára súlyos következményekkel jár, és összességében a megbetegedettek és a meg nem betegedettek életére egyaránt negatív hatást gyakorol. Ez a közlemény a SARS-CoV-2-vel összefüggő emésztőrendszeri problémákat foglalja össze, különös tekintettel a gyulladáshoz vezető bélbetegségek és a májbetegségek szempontjaira (1. és 2. táblázat).

### EMÉSZTŐRENDSZERI TÜNETEK SARS-COV-2-FERTŐZÖTTEKNÉL, MEGBETEGEDÉSEK

A Covid-19 betegség során – csak úgy, mint az azt követő időszakban (poszt-akut Covid) – 10–80%-ban alakulnak ki emésztőrendszeri tünetek: hasmenés, hányinger, hányás, hasi fájdalom, puffadás (3, 4). Kialakulhat a máj vagy a hasnyálmirigy érintettsége is, sárgasággal, hasi görcsökkel, anorexiával, esetenként cukorbetegséggel. Az emésztőrendszeri tünetek intenzitása és kimenetele főként a légúti betegség lefolyásának és a társbetegségeknek a függvénye. Közlemények számolnak be fatális gasztrointesztinális

vérzésről, bélhalálással járó súlyos colitistról, antibiotikumok által okozott *Clostridium difficile* (*C. difficile*) colitistról, májelégtelenségről, gyógyszer okozta fulmináns májkárosodásról, pancreatitistról.

### AZ EMÉSZTŐRENDSZERI KÁROSODÁS PATOMECHANIZMUSA SARS-COV-2-FERTŐZÉS KAPCSÁN

A légúti megbetegedésben szerepet játszó angiotenzin-konvertáz enzim-2 (ACE-2) receptorok jelentős mértékben expresszálódnak a tápcsatorna hámsejtjein, az epeutak epitheliális sejtjein és a pancreas szigetsejteken is. Az emésztőrendszeri károsodást részben a vírus direkt enterális

Az enterocyták károsodása felszívódási zavarhoz, az intesztinális szekréció megváltozásához, az enterális idegrendszer működésének megváltozásához vezet. Ezek eredményezik a Covid-19 betegség során gyakran kialakuló emésztőrendszeri tüneteket. Figyelemre méltó, hogy a vírus a fertőzött székletmintákból tartósabban kimutatható, mint a légutakból.

A Covid-19 és kezelése kapcsán megváltozik a bél bakteriális flórájának összetétele (dysbiosis), bélfali oedema, mikrocirkulációs zavar, ischaemia, thrombosis és gyulladás alakul ki (7). Csökken a mukóza barrierfunkciója, a gasztrointesztinális nyálkahártya átteresztővé válik („leaky gut”). Ennek következtében pedig fokozottan jut-

▶ **A Covid-19 betegség során – csak úgy, mint az azt követő időszakban (posztakut Covid) – 10–80%-ban alakulnak ki emésztőrendszeri tünetek**



citopatoгенitása okozza, de emellett fontos szerep jut a fertőzés által aktivált gyulladáshoz, immunológiai és thromboticus folyamatoknak, a citokinek által aktivált microvascularis thrombusképződésnek is (5, 6). A súlyos kórfarmákban a szisztémás hypotenzió, a hypoxia, hypovolaemia és szepszis következtében is kialakulhat emésztőrendszeri károsodás.

nak a szervezetbe bakteriális termékek és toxinok, melyek tovább fokozzák egyes gyulladáshoz és thromboticus citokinek/faktorok termelését.

A máj esetében a vírus direkt citopatoгенitása nem bizonyított, itt a sinusoidális endothelialis sejtek aktiválásának lehet szerepe. Ebben az interleukin-6 és ennek szolubilis receptora, chemokín ligandok, adhéziós molekulák, glycoprotein 130 mellett a von Willebrand-faktor, a VIII. faktor, a neutrophil- és hepatocyttaaktiváció, a thrombocyttaaggregáció szerepét mutatták ki. Utóbbi fibrinogén és akut fázis-fehérjék fokozott termelésével is jár.

Számolni kell továbbá a Covid-19 és szövődményeinek kezelésére használt készítmények és – bár előnyükhöz

### ▶ 2. táblázat. Covid-19-hez köthető gyakoribb gasztroenterológiai kórképek

Újnan kialakuló betegségek a fertőzéssel kapcsolatban
• Immunmechanizmusú enterocolitis
• „Funkcionális” hasmenés, irritábilis bél szindróma
• Immunmechanizmusú máj-epeúti, hasnyálmirigy-betegségek
A Covid-19 hatása krónikus betegségek lefolyására
• Gyulladáshoz vezető bélbetegségek
• Krónikus májbetegségek
A Covid-19 terápiájával kapcsolatos betegségek
• <i>Clostridium difficile</i> -fertőzés
• Hepatotoxicitás
A Covid-19 elleni védőoltásokhoz kapcsolódó betegségek
• Immunmechanizmusú enterocolitis
• Máj-epeúti gyulladáshoz vezető betegségek

képet elhanyagolható mértékben – a védőoltások potenciális mellékhatásaival is.

### A SARS-COV-2-FERTŐZÉS ELLENI VÉDELKEZÉS EMÉSZTŐRENDSZERI BETEGEKNÉL

Kifejezetten javasolt minden emésztőrendszeri betegségben szenvedő egyénnél az aktív immunizáció (a védeltség fenntartására valószínűleg

### A SARS-COV-2 VÍRUSFERTŐZÉS ÉS A GYULLADÁSHOZ VÉZŐ BÉLBETEGEK

Az Európai Crohn Colitis Szervezet (ECCO) ajánlást tett közzé gyulladáshoz vezető bélbetegségben (IBD) szenvedők ellátásával kapcsolatban a SARS-CoV-2-járvány idején (8). Ez a Magyar Gasztroenterológiai Társaság és annak Colon Szekciója álláspontját is tükrözi (9).

Nem bizonyított a gyulladáshoz vezető bélbetegség (IBD) fokozott fogékonysága SARS-CoV-2-fertőzésre, ahogyan az sem, hogy a fertőzés az IBD fellángolását okozná. Nem egyértelmű az sem, hogy az immunosuppresszív/biológiai kezelésben részesülőknél ezek kockázata magasabb volna. Ezért általánosságban az IBD kezelésére használt ilyen készítmények leállítását, dózisének csökkentését nem tűnik indokoltnak – bár aktív Covid-19-betegség esetén célszerű ezeknek a készítményeknek az adását a Covid-19 lezajlását követő időpontig halasztani. Ugyanakkor SARS-CoV-2 fertőzés kialakulása esetén az infekciós kockázat miatt a szteroidterápia leállítását vagy 20 mg-os prednisonon ekvivalens alá csökkentését javasolt (a várható kockázat/haszon figyelembevételével).

Frissen diagnosztizált IBD-s betegek első kezelésére vonatkozóan nem állnak rendelkezésre evidenciák. A szerző véleménye szerint a teljes védeltséget szerzetteknek valószínűleg a pandémia előtt megszokott terápiás algoritmusok alkalmazhatók, míg nem védettek esetében – különösen pedig zajló SARS-Cov-2-fertőzés idején – észszerűnek tűnik a magas dózisú szteroidkezelés kerülése és az immunosuppresszív szerek lehetőség szerinti elkerülése/halasztása.

IBD-s betegeknek a Covid-19 betegség alatt és után kialakuló hasi fájdalom, hasmenés, véres székletürítés esetén az IBD aktiválásának



> Folytatás a 10. oldalról

lehetősége mellett *C. difficile*-colitis, egyéb fertőzések (beleértve parazita), ischaemiás bélkárosodás, a v. mesenterica thrombosisa, daganatos megbetegedés mérlegelendő. Ezek kivizsgálása és kezelése nem különbözik a Covid-19-től független esetek szokásos ellátásától.

#### A SARS-COV-2-VÍRUSFERTŐZÉS ÉS A MÁJBETEGETSÉGEK

Kompenzált stádiumú krónikus májbetegknél a Covid-19 betegség kimenetele nem különbözik a nem májbetegre jellemzőtől, sem a Covid-19 betegség súlyossága, sem a kórházi kezelések aránya, sem ezek időtartama, sem a légzéstámogatási/lelégeztetési igény, sem a mortalitás szempontjából (10). Ugyanakkor a dekompenzált májműködés, a májrák, a rendszeres alkoholfogyasztás, a nem alkoholos steatosis (NAFLD/MAFLD) és steatohepatitis (NASH) kedvezőtlenebb Covid-19- és/vagy hepaticus kimenetelt eredményezhet. NAFLD/NASH betegeknek ennek háttérben a túlsúlynak, szénhidrát-anyagszere-zavarnak, a hipertóniának és/vagy a metabolikus szindróma más tényezőinek lehet szerepe. A Covid-19-ben szenvedő cirrhotikus betegek szorosabb megfigyelése indokolt. A HCC-s betegek körében a daganat és az egyidejűleg fennálló krónikus májbetegség miatt a súlyos Covid-19-lefolyás kockázata fokozott lehet. Nem tekinthetők ugyanakkor fokozottan veszélyeztetettnek SARS-CoV-2 okozta májkárosodás vagy súlyos Covid-19-kimenetel szempontjából a krónikus HBV- vagy HCV-fertőzöttek, és nem ismert ilyen veszély az autoimmun májbetegségben szenvedőknél sem. Nem javasolt náluk a zajló kezelések (antivirális szerek, immunosuppresszánsok, egyéb gyógyszerek) elhagyása vagy a dóziscsökkentés.

Májenzim-emelkedés (>40%), májkárosodás gyakran fordul elő előzőleg májbetegségben nem szenvedő Covid-19-betegeknél: a kezelést igénylő Covid-19-esetek első diagnózisakor 25%-ban, a betegség lezajlása során további 25%-ban. A Covid-19 okozta májérintettség rizikófaktorai: súlyos Covid-19-lefolyás, megelőző májbetegség, idős életkor, rendszeres alkoholfogyasztás, hepatotoxicus gyógyszerek, többféle gyógyszer szedése. A máj érintettsége általában enyhe, nem eredményez klinikai tünetekkel járó akut vagy krónikus májbetegséget, és nem igényel speciális kezelést. Ugyanakkor súlyos, szisztémás Covid-19 betegség kapcsán akut (elvéve fulmináns) hepatitisnek megfelelő májkárosodás vagy májelégtelenség alakulhat ki, ami átmehet szubakut vagy krónikus formába is. Másrészt a májérintettség súlyosságával növekszik a Covid-19 betegség mortalitása.

Covid-19 kezelése során kifejezetten gyakoriak (>40%), de többnyire nem súlyosak a gyógyszer okozta hepaticus mellékhatások. Potenciálisan bármelyik gyógyszer okozhatja. Általában 2–5-szörös transzamináz, alkalikus foszfatáz és/vagy gamma-glutamil transzpeptidáz emelkedés alakul ki, ami a Covid-19 lezajlását és a májkárosító gyógyszer(ek) elhagyását követően néhány hét alatt spontán rendeződik. Ritkán súlyos hepatitis, nagyon ritkán májelégtelenség, fatális kimenetel is előfordulhat, májátültetés válhat szükségessé.

#### A SARS-COV-2 PANDÉMIA HATÁSA AZ EMÉSZTŐRENDSZERI BETEGEK ELLÁTÁSÁRA

A pandémia miatt szükségessé vált járványügyi intézkedések és a Covid-19 betegséggel kapcsolatos jelentős ellátáskapacitás-igény súlyosan terheli az ellátórendszert,

személyi, tárgyi és pénzügyi szempontból egyaránt. Deficit és késlekedés alakult ki – egyebek mellett – az emésztőrendszeri betegségek ellátásában is. A járvány egyes időszakokban korlátozó intézkedéseket vezettek be például az elektív kórházi kezelések, az invazívnak minősülő, magas transzmissziós kockázattal járó beavatkozások és a népegészségügyi program keretében zajló vastagbélvizsgálatok területén is. Mindez potenciális másodlagos egészségkárosodást eredményezhet.

A betegellátási kapacitás SARS-CoV-2 pandémiával kapcsolatos csökkenésére vonatkozó hazai adatok nem állnak rendelkezésre. Egy 121 centrumra kiterjedő nemzetközi felmérésben az endoscopy beavatkozások és a gasztroenterológiai képzésben részt vevők számának >50%-os csökkenését találták (11). Egy másik elemzés alapján 30–70%-kal csökkent a hasi UH, az ERCP, az endoscopy UH-vizsgálatok és 20–40%-kal az újonnan diagnosztizált emésztőrendszeri malignus betegségek száma a pandémia előtti időszakhoz képest (12). Személyes kommunikáció alapján a pandémia alatt negyedére csökkent a Nemzeti Népegészségügyi Központ (NNK) által felügyelt vastagbélvizsgálati programban tisztázó colonoscopián havonta részt vevők száma. A számadatok ugyan nem általánosíthatók, de érzékeltetik a pandémia általános következményeit a lakosság egészségügyi ellátására vonatkozóan.

#### MEGBESZÉLÉS

A SARS-Cov-2-pandémia és a Covid-19 betegség – az élet más területei mellett – lényegesen befolyásolja az egészségügyi ellátórendszerek működését, a betegellátás lehetőségeit, folyamatát. Ez az összefoglaló az alábbiakra világít rá:

#### RÖVIDÍTÉSEK:

angiotenzin-konvertáz enzim-2 (ACE-2); gyógyszer okozta májkárosodás (drug induced liver injury, DILI); krónikus májbetegség (chronic liver disease, CLD); metabolikus állapottal asszociált májelzsírosodás (MAFLD, NAFLD); nem alkoholos steatohepatitis (NASH), SARS-CoV-2 vírus által okozott koronavírus megbetegedés (Covid-19); súlyos akut respiratorikus szindrómát okozó 2-es típusú koronavírus (severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2, SARS-CoV-2).

- A SARS-Cov-2-fertőzés elleni vakcináció és egyéb preventív intézkedések betartása emésztőrendszeri betegségben szenvedőknél is egyértelműen indokolt.
- Néhány kivételtől eltekintve a legtöbb krónikus emésztőrendszeri betegség ellátása során nem szükséges az egyébként alkalmazott kezelési és követési stratégiák megváltoztatása.
- A Covid-19 betegség, annak kezelése és megelőzése során emésztőrendszeri tünetek, megbetegedések alakulhatnak ki, melyek ellátásakor a hasonló megjelenésű nem Covid betegségekben szokásos diagnosztikai, terápiás és követési algoritmusok javasolhatók.

DR. HUNYADY BÉLA

Somogy Megyei Kaposi Mór Oktató  
Kórház, Gasztroenterológiai Osztály,  
Kaposvár és Pécsi Tudományegyetem,  
Klinikai Központ, I. Sz. Belgyógyászati  
Klinika, Pécs

#### IRODALOM

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Egészségügyi Világszervezet. WHO Coronavirus (Covid-19) Dashboard. Overview. <https://covid19.who.int/> (accessed: 14 Apr 2022)
3. Patel KP, Patel PA, Vunnam RR, et al. Gastrointestinal, hepatobiliary, and

- pancreatic manifestations of COVID-19. *J Clin Virol* 2020;128:104386. doi: 10.1016/j.jcv.2020.104386.
4. Hunt RH, East JE, Lanas A, et al. Covid-19 and Gastrointestinal Disease: Implications for the Gastroenterologist. *Dig Dis* 2021;39(2):119-139. doi: 10.1159/000512152.
  5. Wu X, Jing H, Wang C, et al. Intestinal Damage in COVID-19: SARS-CoV-2 Infection and Intestinal Thrombosis. *Front Microbiol* 2022;13:860931. doi: 10.3389/fmicb.2022.860931
  6. Saviano A, Wrensch F, Ghany MG, Baumert TF. Liver Disease and Coronavirus Disease 2019: From Pathogenesis to Clinical Care. *Hepatology* 2021;74(2):1088-1100. doi: 10.1002/hep.31684.
  7. Hussain I, Cher G, Abid MA, Abid MB. Role of Gut Microbiome in Covid-19: An Insight Into Pathogenesis and Therapeutic Potential. *Front Immunol* 2021;12:765965. doi: 10.3389/fimmu.2021.765965.
  8. European Crohn's Colitis Organization. 1st Interview COVID-19 ECCO Taskforce. [https://ecco-ibd.eu/images/6\\_Publication/6\\_8\\_Surveys/1st\\_interview\\_COVID-19\\_ECCOTaskforce\\_published.pdf](https://ecco-ibd.eu/images/6_Publication/6_8_Surveys/1st_interview_COVID-19_ECCOTaskforce_published.pdf)
  9. Magyar Gasztroenterológiai Társaság Colon Szekció. Szakmai állásfoglalás a gyulladásozó bélbetegség immunszuppresszív/biológiai kezeléséről a SARS-COV-2 járvány idején. <http://www.mgtcolon.hu/aktualitasok.php?id=20>
  10. Hunyady B, Varga M, Gerlei Zs. A Covid-19 és a máj. (Covid-19 and the Liver). *Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology (Gasztroenterológiai és Hepatológiai Szemle)* 2022;8(1):11-16.
  11. Srinivasan S, Sundaram S, Emura F, et al. Ongoing Global Impact of the COVID-19 Pandemic on Endoscopy: A Subsequent International Survey of 121 Centers From 35 Countries. *Gastroenterology* 2022;162:328-330.e3. doi: 10.1053/j.gastro.2021.09.042.
  12. Khan A, Bilal M, Morrow V, et al. Impact of the Coronavirus Disease 2019 Pandemic on Gastrointestinal Procedures and Cancers in the United States: A Multicenter Research Network Study. *Gastroenterology* 2021;160:2602-2604. doi: 10.1053/j.gastro.2021.02.055.

# KABEG

A Landeskrankenanstalten-Betriebsgesellschaft KABEG a következő pozíciókat kínálja az LKH Wolfsberg telephelyen:

- Belgyógyász gyakornoki pozíció az akut geriátriai és remobilizációs osztályon
- Általános orvosi pozíció teljes és részmunkaidős foglalkoztatásban az akut geriátriai és remobilizációs osztályon

A nyitott pozíciókkal kapcsolatos további részletekért kérjük, keresse fel állásbörzénket az interneten, a [www.kabeg.at](http://www.kabeg.at) címen.