



## SZAKMAI TÁJÉKOZTATÓ

### Máj és lép tranziens elasztográfiás vizsgálata

A Debreceni Egyetem Klinikai Központ Gasztroenterológiai Klinikán 2023. január óta elérhető a krónikus májbetegségek komplex, nem invazív kivizsgálásában (szűrés és diagnosztika), kockázat besorolásában, valamint utánkövetésében az Echosens gyártmányú **FibroScan® 630 Expert** készülékkel végzett vizsgálat.

A készülék **háromféle vizsgálat egyidejű** elvégzésére alkalmas, úgymint a **máj és lép elaszticitásának** (rugalmasságának, liver stiffness [LS] és spleen stiffness [SS]) mérése (vibrációkontrollált tranziens elasztográfia [VCTE™] módszer), valamint a **máj zsírtartalmának** meghatározása (controlled attenuation parameter [CAP™]), a mechanikus lökeshullám terjedési sebességének és az ultrahang hullámok elnyelődésének mérésével.

A vizsgálat a **májfibrózis/ cirrózis** és a **portális hipertenzió** esetleges fennállásáról és annak mértékéről, valamint a **máj elzsírosodás** esetleges fennállásáról és annak mértékéről informál egyidejűleg.

#### A vizsgálat menete

**Előkészítés:** Előkészítést nem igényel, azonban a beteg a vizsgálat előtt **négy órával már ne egyen és ne igyon (kávét és teát sem)**. Ennek fontosságára feltétlenül fel kell hívni a beteg figyelmét, és szükséges a betegtájékoztató dokumentum átadása is.

**Kivitelezés:** A vizsgálat ambulánsan történik, a beteg számára nem jár semmilyen kellemetlenséggel vagy fájdalommal. A mérés és kiértékelés kb. 10-15 percet vesz igénybe.

**Vizsgálat helyszíne:** DE KK Gasztroenterológiai Klinika Nagyerdei Campus, Sürgősségi és GE Tömb I. emeleti ultrahang labor.

**Vizsgálatkérés:** Előjegyzés és a vizsgálatkérőlap feladása is szükséges. A vizsgálatkérő lap (*melléklet*) pontos kitöltése az UDMED orvosinformatikai rendszerben annak érdekében szükséges, hogy biztonsággal kizárhatók legyenek a zavaró tényezők (*lásd alább*). **Pontos vizsgálati eredmény csak abban az esetben adható, ha vizsgálatot zavaró tényezők nem állnak fenn.**

**Vizsgálati eredmény közzétele:** A vizsgálatot követően annak eredménye és kiértékelése elérhető az UDMED orvosinformatikai rendszerben és az EESZT-ben is.

**Vizsgálati eredmény értékelése:** A májfibrozis értékelésére használt májtömöttség érték (LSM) 2,5 kPa - 75 kPa tartományban mozog. Az egészséges, májbetegségben nem szenvedő emberek 90–95%-ának LSM eredménye <7,0 kPa (a medián 5,3 kPa).

**Stádiumok:** LSM érték <8,0 kPa: F0/F1 stádium (nincs fibrózis/enyhe fibrózis), ≥8 kPa: ≥F2 (klinikailag jelentős fibrózis), >10 kPa: F3 vagy F4 stádium (mérsékelt/súlyos fibrózis), >15 kPa: **F4 stádium (májcirrózis).**



Első vizsgálat (diagnosztika vagy szűrés) során **magas LSM eredmény** ( $\geq 8$  kPa/  $\geq F2$  stádium) esetén javasolt a vizsgálat **ismétlése** a fals pozitív eredmények kiszűrése érdekében. Utánkövetés során pedig akkor indokolt ismétetni a vizsgálatot, ha az előző eredményhez képest szignifikánsan magasabb az eredmény. Irodalmi adatok alapján különböző okokból akár az esetek 27%-ában is nem megbízható eredmény születhet. Az ismételt vizsgálat során lehetőség van a máj- és léptömöttség más módszerrel történő vizsgálatára is, mint például kétdimenziós shear wave elasztográfiára (2D-SWE).

A Fibroscan egzakt módszer a klinikailag jelentős fibrózis kizárásában (F0/F1 stádium, magas negatív prediktív értékkel rendelkezik) és a májcirrózis diagnosztizálásában (F4 stádium, magas érzékenységgel és specificitással rendelkezik). Nagy pontossága ellenére, **mint egyedüli teszt a májfibrózis kizárásában vagy a májcirrózis diagnosztizálásában ugyanakkor nem tévedhetetlen.** Az LSM eredményt minden esetben **a beteg klinikai tüneteivel, a labor és egyéb képalkotó vizsgálatokkal együtt** komplex módon szükséges értékelni.

**A máj zsírtartalmának meghatározására szolgáló CAP eredmény** 100–400 dB/m (decibel/méter) tartományban mozog.

*Fokokatok:* CAP érték  $< 248$  dB/m: S0 (nincs/minimális zsír), 248-267 dB/m: S1 (enyhe elzsírosodás), 268-280 dB/m: S2 (közepes elzsírosodás),  $> 280$  dB/m: S3 (súlyos elzsírosodás).

A **lépre vonatkozó SSM** értéket minden esetben az LSM értékkel együtt szükséges interpretálni [1]. Figyelembe véve a vérlemezkeszámot (THR) is, alkalmazható a **klinikailag jelentős portális hipertenzió (CSPH)** diagnosztikájában és a vérzés szempontjából nagykockázatú varixok jelenlétének valószínűsítésére, valamint a varixvérzés előrejelzésére.

Az SSM értéket minden esetben meghatározzuk, amennyiben az

- LSM érték  $\geq 10$  kPa és/ vagy a portális hipertenzió klinikai/ radiológiai jellegzetességei jelen vannak
- LSM érték normális ( $< 8,0$  kPa), de a beutaló a *nem cirrotikus portális hipertenzió* gyanúját veti fel a klinikai/ radiológia leletek alapján.

Egyéb esetben SSM meghatározás nem történik.

Amennyiben az **SSM  $< 21$  kPa**, a **CSPH kizárható** azon betegeknél, akiknek egyidejűleg az LSM  $\leq 15$  kPa, és/ vagy a THR szám  $\geq 150$  G/l.

Amennyiben az **SSM  $> 40$  kPa**, a **CSPH fennállása** véleményezhető azon betegeknél, akiknek egyidejűleg LSM  $\geq 25$  kPa, és/ vagy a THR szám  $< 150$  G/l.

A *Baveno VI konszenzus definíció* szerint [2], amennyiben az LSM  $\geq 20$  kPa, vagy a THR szám  $\leq 150$  G/l, a  $\leq 40$  kPa kizárja a magas kockázatú varixok jelenlétének valószínűségét, és a gasztroszkópia elvégzése nem szükséges (negatív prediktív érték  $> 90\%$ ).

*Vizsgálatot befolyásoló tényezők:* Mint a legtöbb képalkotó eljárás esetében, a vizsgálat minőségét és sikerességét befolyásolhatja a beteg testalkata és anatómiai adottsága. A mérés



bordaközéből történik, így előfordulhat, hogy **szűk bordaköz** esetén a vizsgálat nem kivitelezhető. Felnőtt betegek esetén két vizsgálófej áll rendelkezésre. Az M-es fej átlagos testalkatú betegeknél alkalmazható, míg az XL-es fej akkor javasolt, ha a máj bőrfelszínétől való távolsága nagyobb, mint 3,5 cm. **Jelentős hasi zsírréteg** esetén még az XL-es fej sem garantálja a vizsgálat sikerességét. **Ascites jelenléte és 200 U/l feletti transzaminázok (GOT, GPT) esetén nem javasolt a vizsgálat elvégzése.** A gyártó nem javasolja az eszköz használatát terhesség alatt és pacemakerrel rendelkező betegeknél.

A májfibrózis mértékétől függetlenül **magasabb LSM értéket eredményezhetnek** az alábbi tényezők:

- Étkezés (beleértve kávé, tea fogyasztását is)
- Emelkedett nyomás a májvénákban (szívelégtelenség, véna hepatica trombózis)
- Akut vagy krónikus májgyulladás jelentős GOT, GPT emelkedéssel (>200 U/l)
- Kolesztázis (epeúti obstrukció)
- Aktív alkoholfogyasztás
- Amiloidózis
- Máj fokális eltérése

A steatosis mértékétől függetlenül a **magas BMI** önmagában is a **CAP-érték növekedését** eredményezheti. Jelenlegi ismeretek alapján a CAP mérést ezen kívül más tényező nem befolyásolja.

## Mikor javasolt a máj és lép tranziens elasztográfiás vizsgálata?

### *Diagnosztikus céllal:*

Amennyiben a klinikai tünetek, a fizikális vizsgálat, a laboratóriumi paraméterek és/vagy képalkotó eljárás során

- krónikus májbetegség gyanúja merül fel a májfibrózis és portális hipertenzió esetleges fennállásának és súlyosságának meghatározására
- nem cirrotikus portális hipertenzió gyanúja esetén.

### *Utánkövetési céllal:*

Ismert krónikus májbetegség esetén a májfibrózis és a portális hipertenzió progressziójának/ regressziójának felmérésére.

### *Szűrési céllal:*

Az Európai Májkutató Társaság (EASL), az Európai Diabetes Kutató Társaság (EASD) és az Európai Elhízástudományi Kutató Társaság (EASO) 2024-ben megjelent klinikai irányelve alapján [3] **2-es típusú cukorbetegség** vagy **hasi elhízás és  $\geq 1$  további metabolikus kockázati tényező**, vagy **tartósan emelkedett májenzimszintek** esetén a metabolikus diszfunkcióval társult zsírmájbetegség (MASLD) és májfibrózis esetleges jelenlétét vizsgálni szükséges. A májfibrózis azonosítására többlépcsős folyamatot ajánlanak, melynek **2. lépcsőjében a májelasztográfia** a javasolt módszer. A 2. lépcsőben javasolt egyéb szerológiai vagy képalkotó



módszerek Magyarországon széles körben nem elérhetőek (mint pl. MRE vagy ELF teszt). Az 1. ábrán látható módon, az **1. lépcsőben fibrózis 4 index (FIB-4) tesztet** kell végezni, és a teszt eredményétől függően különböző útvonalakat kell követni az előrehaladott májfibrózisban szenvedő betegek azonosítása érdekében.

Az első lépésként használandó FIB-4 teszt kalkulálásához 4 paraméter egyidejű ismerete szükséges: a beteg életkora, a májenzimek közül a GOT és GPT érték, valamint a THR szám. A teszt pontszáma az *MDCalc telefonos applikációban* vagy *internetes felületen* (<https://www.mdcalc.com/calc/2200/fibrosis-4-fib-4-index-liver-fibrosis>) kalkulálható. Eredménye és értelmezése ugyanakkor az UDMED rendszerében is automatikusan elérhető/ elérhető lesz azon klinikák számára, ahol a „*Májfibrózis szűrésének jelentősége és nem-invazív módszereinek alkalmazása a mindennapi klinikai gyakorlatban*” című előadást tanszékünk megtartotta/ megtartja. Fontos, hogy 35 év alatt a FIB-4 index teszt nem alkalmazható, 65 éves életkor felett pedig az alsó küszöbérték vonatkozásában eltérő érték alkalmazása szükséges ( $\geq 1,3$  helyett  $\geq 2,0$ ).

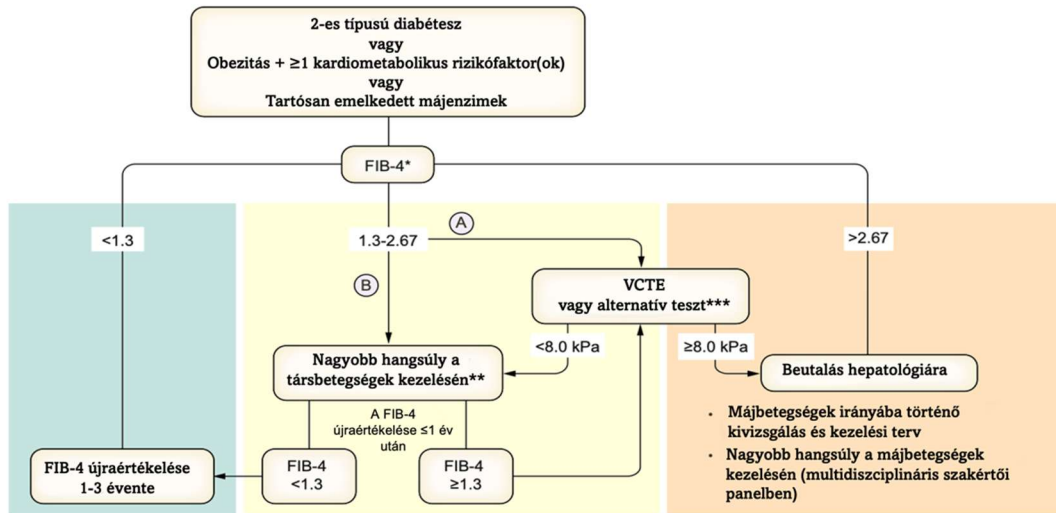
MASLD esetén a Fibroscan során mért LSM, CAP érték és a GOT eredmény segítségével egy steatohepatitisre utaló, ún. *MASH score*-t is kalkulálunk (*FAST score*), mely azonosítja a fibrotikus, MASH szempontjából magas kockázatú betegeket (valószínű:  $\geq 0,67$ , nem valószínű:  $< 0,35$ ).

A klinikai gyakorlati útmutató alapján és a Fibroscan kapacitást figyelembe véve **szűrésre** egyelőre azon betegeket várjuk, ahol a **FIB-4  $> 2,67$** . Az átmeneti zónába eső betegek esetén a metabolikus társbetegség(ek) kezelésére nagyobb hangsúlyt fektetve a FIB-4 index tesztet 1 év múlva ismételt el kell végezni és a hepatológiai referálás szükségességét ezen eredmény alapján kell meghozni.

A krónikus májbetegség klinikai, laboratóriumi és képalkotó jeleinek értékelése és a májfibrózis szűrése ugyanakkor nemcsak a metabolikus kockázati tényezőkkel rendelkező betegek esetén fontos, hanem egyértelműen javasolható azon betegek számára is, akik valamely krónikus betegségük miatt **immunszuppresszív**, vagy olyan egyéb **gyógyszeres kezelést igényelnek**, amely **potenciálisan májkárosító** lehet (onkológia, nőgyógyászat, tüdőgyógyászat, nefrológia, reumatológia, immunológia, bőrgyógyászat) vagy műtét előtt állnak (aneszteziológia és intenzív terápia). A fel nem ismert súlyos fibrózis/ májcirrózis esetén ezen gyógyszerek akár életveszélyes szövődményt is okozhatnak és a gyógyszeres kezelés indítása minden esetben multidiszciplináris döntésen kell alapuljon a haszon-kockázat mérlegelésével, melybe hepatológus bevonása is szükséges. Hasonlóképpen, műtét során is nem várt, major komplikációk léphetnek fel.

Fontos tudni, hogy a májfibrózis/ cirrózis egy ún. „csendes betegség”, szűrés nélkül az esetek jelentős hányada nem kerül felismerésre. A májbetegség (akár annak előrehaladott stádiuma is) májenzim emelkedés nélkül is fennállhat. Irodalmi adatok alapján előrehaladott májfibrózis/ cirrózis esetén akár 78,7%-ban a májenzimek a normál tartományban vannak.

## 1. ábra Kétlépcsős algoritmus a májfibrózis értékelésére MASLD-ben



\* ≤65 éves korra érvényes FIB-4 küszöbértékek (65 év felett: az alacsonyabb FIB-4 küszöbérték 2,0)  
\*\* Pl.: életmódbeli változtatás, társbetegségek kezelése (pl.: GLP1RA), bariátriai beavatkozások  
\*\*\* Pl.: MRE, SWE, ELF, adaptív küszöbértékekkel  
A és B opcionális az anamnézis, klinikai összefüggések és helyi erőforrások függvényében

EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guideline.  
*J Hepatol.* 2024;81:492-542.

## IRODALOM

- [1] de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022 Apr;76(4):959-974. doi: 10.1016/j.jhep.2021.12.022.
- [2] Ferraioli G, Barr RG, Berzigotti A, Sporea I, Wong VW, Reiberger T, Karlas T, Thiele M, Cardoso AC, Ayonrinde OT, Castera L, Dietrich CF, Iijima H, Lee DH, Kemp W, Oliveira CP, Sarin SK. WFUMB Guideline/Guidance on Liver Multiparametric Ultrasound: Part 1. Update to 2018 Guidelines on Liver Ultrasound Elastography. *Ultrasound Med Biol.* 2024 Aug;50(8):1071-1087. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2024.03.013.
- [3] European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024 Sep;81(3):492-542. doi: 10.1016/j.jhep.2024.04.031.