

A COVID-19-FERTŐZÉS GASZTROENTEROLÓGIAI VONATKOZÁSAI, HATÁSAI

Dr. Varga Márta

Békés Megyei Központi Kórház, dr. Réthy Pál Tagkórház, Belgyógyászat–Gastroenterológia–Hepatológia

ÖSSZEFOGLALÁS: SARS-CoV-2 vírussal kapcsolatos információk robbanásszerű növekedése következett be, amelyek nagy része fontos és klinikailag releváns minden gyógyító orvos számára. A COVID-19-et eredetileg légzőszervi betegségnek tekintették, de egyre több bizonyíték mutatta ki a potenciálisan súlyos szisztémás következményeket, amelyek a főbb szerveket, köztük az emésztőrendszert is érintik. A közleményben a szerző áttekinti azokat a gastrointesztinális megjelenési formákat, amelyeket a SARS-CoV-2 vírusfertőzés okozhat, illetve azokat a gastroenterológiai kórképeket, amelyeket jelentősen befolyásol a COVID-19 fertőzés.

Kulcsszavak: COVID-19, SARS-CoV-2 vírus, máj, pancreas, IBD

Varga M: THE IMPACT RELATING COVID-19 IN GASTROENTEROLOGY

SUMMARY: There has been an explosion of information about the SARS-CoV-2 virus, much of which is important and clinically relevant to all physicians. COVID-19 was originally thought to be a pulmonary disease, but increasing evidence is showing potentially severe systemic consequences that affect major organs, including the gastrointestinal tract. In our publication, we review the gastrointestinal manifestations that can be caused by the SARS-CoV-2 virus infection, as well as the gastroenterological diseases that are significantly affected by the COVID-19 infection.

Keywords: COVID-19, SARS-CoV-2 virus, liver, pancreas, IBD

Magy Belorv Arch 2023; 76: 107–111.

A SARS-CoV-2 egy egyszálú RNS-vírus, rendkívül fertőző, és elsősorban légzőszervi cseppek és aeroszol útján terjed. Székletből is izolálták, de a széklet–orális terjedést eddig nem erősítették meg. Az emésztőrendszer bármelyik részét érintheti a SARS-CoV-2 vírus okozta fertőzés, és a már fennálló gyomor-bél rendszeri betegség esetén a legnagyobb a káros kimenetel kockázata. A gyógyszer-interakciók kockázata jelentős a COVID-19 vírusfertőzésben szenvedő súlyosan beteg, gyakran gépi lélegeztetésre szoruló betegek esetében. A SARS-CoV-2 ellen alkalmazott egyes gyógyszerek a COVID-19 fertőzéssel összefüggő gyomor-bél rendszeri tünetek egy részét okozhatják vagy súlyosbíthatják, és májkárosodást is okozhatnak.¹ Számos gastroenterológiai tünet jelentkezhet COVID-19 fertőzés kapcsán. Egy nagy esetszámú brit tanulmányban is több mint húszezer COVID-19 fertőzött beteg adatait elemezték.² A COVID-19 fertőzés tünetei közül a láz

71,6%-ban, a köhögés 68,9%-ban, a légszomj 71,2%-ban volt jelen és mindösszesen 4,5%-uk mutatkozott tünetmentesnek a kórházi felvételkor. Ezeket túl három egyéb tünetcsoportot azonosítottak: 1: myalgia, ízületi fájdalom, fejfájás és fáradtság 2: hasi fájdalom, hányinger, hányás 3: hasmenés. Az összes beteg 29%-a számolt be enterális tünetekről, többnyire a légúti tünetek mellett, és csak 4%-uk panaszkodott kizárólag enterális tünetekre.

Egy wuhani tanulmány enyhe COVID-19 fertőzéssel kezelt, csak gyomor-bél rendszeri tünetes, gyomor-bélrendszeri és légzőszervi tünetes és csak légzőrendszeri tünetes betegek csoportjait hasonlította össze.³ A betegek 23%-a kizárólag emésztési tünetekkel, hasmenéssel, hányingerrel és hányással jelentkezett. Ebben a vizsgálatban a betegek 19,4%-ában a hasmenés volt az első tünet, ami 1–14 napig tartott. Láz az enterális tünetes betegek 62,4%-ában volt jelen, és ezek a betegek

Rövidítések: ACE-2: angiotenzin-konvertáz enzim-2; DILI: gyógyszer okozta májkárosodás (drug induced liver injury); CLD: krónikus májbetegség (chronic liver disease); MAFLD, NAFLD: metabolikus állapottal asszociált májelzsírosodás; NASH: nem alkoholos steatohepatitis; SARS-CoV-2: 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); IBD: gyulladássos bélbetegség, MODS: többszervi elégtelenség

szignifikánsan később jelentek meg a kórházban, mint a légúti tünetekkel küzdők. Az emésztőrendszeri tünetekkel rendelkező betegeknél a tünetek megjelenése és a vírustesztelés között jelentősen hosszabb idő telt el, és nagyobb valószínűséggel volt víruspozitív (RT-PCR) székletvizsgálatuk.

A COVID-19 fertőzöttek gasztrointesztinális tüneteit és széklet vírusítését vizsgálták egy multicentrikus, nemzetközi részvételű metaanalízisben.⁴ A metaanalízis a hasmenés, hányinger vagy hányás, valamint a referenciatartományon kívüli májfunkciós tesztek és a pozitív SARS-CoV-2 székletteszt együttes kimutatási arányáról számolt be. A 23 publikált és 6 preprint tanulmányban 4805 beteg szerepelt. 7,4% számolt be hasmenésről és 4,6% hányingerről vagy hányásról. A betegek 20%-ában az SGOT és 14,6%-ban az SGPT volt emelkedett. A SARS-CoV-2 pozitív székletvizsgálatról 8 vizsgálatban számoltak be és a vírus RNS-t 40,5%-ban mutatták ki a székletben. A SARS-CoV-2 vírus pozitív maradt a székletben még azután is, hogy a légúti minták negatívak voltak a vírusra. A vírus aktivitása és replikációja a bélben még a vírus légúti kiürülése után is fennmaradt. Ezek az eredmények továbbra is támogatják a COVID-19 székleten keresztül történő orális terjedésével kapcsolatos aggodalmakat, bár ezt mindaddig nem erősítették meg, ugyanakkor egyre több tanulmány felveti ennek a lehetőségét.

Patogenezis – gyomor-bél rendszer

A SARS-CoV-2 okozta fertőzés patogenezisét ma már egyre jobban ismerjük. A betegség súlyos kimenetele attól függ, hogy a vírus képes-e kötődni az ACE2 receptorhoz, amely megkönnyíti a hámsejtekbe való bejutást. Ez a tüdőben a gazdaszervezet súlyos hiperimmun válaszához vezethet, amely életveszélyes citokinviárral jár és szisztémás gyulladáshoz vezet, ami szindrómát okozhat. A vírus bejutása a hámsejtekbe a vírushéjon található spike fehérje segítségével történik, amelyet a sejtfelszínhez asszociált transzmembrán szerinproteáz-2 (TMPRSS-2) szabályoz.^{1, 5} A gyomor-bél traktusban a mechanizmus hasonló. Az ACE2 receptor jelen van a gyomor, a duodenum és a végbél epithel-sejtjein – kevésbé a nyelőcsőben –, amit a vírus nukleokapszid fehérjéjének kifejeződése követ ezekben a sejtekben, igazolva, hogy a SARS COV-2 a bélrendszerben is terjed a fertőzött sejtekről a korábban nem fertőzött sejtekre.

SARS-CoV2 infekció és dysbiosis-diarrhoea

A COVID-19 fertőzés során és után nagyon gyakori a dysbiosis, amelyben a tüdőgyulladás, szepszis miatt szükségessé váló antibiotikum adásának, a többszervi elégtelenségnek, valamint az ún. átérésztő gastrointestinum („leaky gut”) jelenségnek van szerepe.⁶ A vírusfertőzés megváltoztatja a bél permeabilitását, malabszorpciót okoz. A COVID-19 okozta hasmenésre nincs

specifikus kezelés. A hasmenés elleni gyógyszerek hatékonysága kérdéses, folyadék- és elektrolitpótlás szükséges. Ugyanakkor a COVID 19 miatt adott antibiotikumok által okozott vékonybél dysbacteriosis probiotikumok adásával megelőzhető.⁶

COVID-19 és IBD

A pandémia első évében a telemedicinát és a noninvaszív biomarkeranalízist (pl. kalprotektin) alkalmaztuk. Az első és legfontosabb szempont az IBD-s betegek és az egészségügyi szakemberek biztonságának védelme volt. Aggodalmat okozott az immunmodulánsok és biológiai szerek alkalmazása a Crohn-betegségben és a colitis ulcerosában, amikor a kezelés céljai között ma már a teljes remisszió és a nyálkahártya gyógyulása szerepel. Széles körben az a vélemény alakult ki, hogy az immunaktív terápia folytatása javasolt, a fertőtlenítő intézkedésekre, a szociális távolságtartásra és a maszkhasználatra való szigorú odafigyeléssel. Egyértelműen előnyösebbnek javasolt az intenzív óvintézkedés, mint a gyógyszerek abbahagyása és ezzel járóan az IBD visszaesésének jelentős kockázata.¹

Az Egyesült Királyságban szakértők kidolgoztak egy ajánlást, amely az IBD-s betegek kockázatának felmérésére szolgált.⁷ A legnagyobb kockázatúnak ítélt betegeket (aktív betegség, szteroiddal vagy biológiai szerekkel végzett indukciós terápia szükségessége, idős betegek és társbetegségek) karanténba kellett helyezni, szükség esetén házhoz szállított élelmiszerekkel és gyógyszerekkel. Szigorú, kiterjesztett szociális távolságtartást javasoltak a monoterápiában vagy kombinált terápiaiban részesülő betegeknél. Elindítottak egy nagy nemzetközi SECURE (Surveillance Epidemiology of Coronavirus Under Research Exclusion) regisztert, amelynek célja az volt, hogy az IBD-s betegek COVID-19 fertőzés lefolyását és kimenetelét nyomon kövesse világszerte. 33 ország 2280 betegének adatairól számoltak be. A halálozási arány mindössze 3% volt a COVID-19 fertőzött IBD betegek körében. A többváltozós elemzés során a szerzők az életkort, a társbetegségeket, a szteroidok és az 5ASA használatát, de nem a biológiai monoterápiát hozták összefüggésbe az intenzív osztályra való felvétel szükségességével és a halálozással. Különösen a szteroidhasználat és az előrehaladott életkor volt összefüggésbe hozható a halálozással. Az anti-TNF monoterápia nem volt összefüggésben a rossz kimenetellel; azonban a kiterjesztett elemzések során a TNF kombinált terápia és az 5ASA monoterápia összefüggésbe hozható volt a kórházi felvétellel vagy a halálos kimenetellel. Az egyváltozós elemzés szerint a kortikoszteroidot kapó betegeknél a legnagyobb a nemkívánatos kimenetel – intenzív osztályos ápolás, lélegeztetés és halál – kockázata (19%). Ezzel szemben a monoterápiában, akár TNF-ellenes kezelésben, akár antiinterleukin-12/23 terápiaiban részesülő betegeknél a jelentések szerint csak 2-3%-os volt a súlyos nemkívánatos kimenetel kockázata. Az idő-

sebb IBD-s betegek társbetegségekkel és per os kortikoszteroidkezeléssel fokozottan veszélyeztetettek a COVID-19 kedvezőtlen kimenetelének kockázatára.

A SECURE regiszterben több mint 1400 IBD-s beteg adatai alapján – a betegek 7,8%-nak súlyos COVID-19 fertőzése volt –, összehasonlítva az anti-TNF-alfa monoterápiát tiopurin-monoterápiával és az anti-TNF-alfával kombinált tiopurin kombinációjával az utóbbi csoportokban a súlyos COVID-19 jelentősen nagyobb kockázatát találták. A súlyos COVID-19 fokozott kockázatával összefüggésbe hozható az 5ASA kezelés, különösen a TNF-antagonistákkal összehasonlítva. Ugyanakkor nincs jelentős különbség a biológiai terápiák között (TNF, interleukin-12/23 és integrin antagonisták) a súlyos COVID-19 kialakulása tekintetében.⁸

COVID-19 és a májbetegségek

Májkárosodás, májenzimeltérések (elsősorban a szérum mérsékelten emelkedett aszpartát-aminotranszferáz-szintjével) tapasztalható a COVID-19-ben szenvedő betegek mintegy felében. Egyelőre azonban nem tisztázott, hogy a COVID-19-hez kapcsolódó májkárosodást főként a vírusfertőzés, a potenciálisan hepatotoxikus gyógyszerek vagy más tényezők okozzák. A patogenezis egyik útja, hogy a SARS-CoV-2 közvetlenül kötődik az ACE2 receptor pozitív hepatocytákhoz, ezzel okozva májkárosodást. A hypotonia, hypoxia és a microvascularis thrombosis tekinthetőek a májkárosodás legfőbb okainak a közvetlen májsejtkárosodás mellett COVID-19-ben. A már meglévő krónikus májbetegség (CLD) progressziója lehet a májkárosodás mögöttes mechanizmusa. Bár a COVID-19 fertőzött CLD-ben – mint például az NASH, a májcirrhosis és a májrák – szenvedő betegek számos tanulmány szerint fokozottan ki vannak téve a súlyos COVID-19 kockázatának, keveset tudunk a CLD hatásáról a betegség lefolyására és kimenetelére.^{9, 10}

SARS-CoV-2 fertőzés során, csakúgy, mint a COVID-19 kezelésekor és megelőzésekor a májműködéssel kapcsolatban jelentkező speciális szempontok fokozott figyelmet érdemelnek az alábbi fő okok miatt. Dekompenzált májbetegségeknél, alkoholos eredetű májbetegségben és májrák esetén a COVID-19 kimenetele csakúgy, mint a májbetegség kimenetele kedvezőtlenebb, mint májbetegség nélkül. Bár a SARS-CoV-2 vírus direkt májkárosító hatása kérdéses, a COVID-19 betegség, valamint annak ellátása, és a vakcináció során egyaránt kialakulhat akut, szubakut, vagy krónikus májkárosodás. A COVID-19 betegek felében májérin-tettségre utaló laboratóriumi eltérések alakulnak ki. Ez legtöbbször enyhe, de kivételesen előfordulhat súlyos májkárosodás, korai májsugor, halálos kimenetel is. A májkárosodás kockázati tényezője a COVID-19 súlyossága, a korábbi májbetegség típusa és súlyossága, az alkoholos eredet, valamint a magasabb életkor. Gyógyszer okozta májkárosodással COVID-19 fertő-

zötték kezelése során szintén számolni kell. Az eddigi adatok alapján a potenciálisan májkárosító gyógyszerek, amelyeket alkalmazunk a COVID-19 fertőzésben: acyclovir, favipiravir, arbidol, levofloxacin, azithromycin, lopinavir/ritonavir, cephalosporin, oseltamivir, chloroquin, remdesivir, darunavir, umifenovir. Fontos a mellékhatások korai felismerése, és szoros követése a teljes gyógyulásig. Egységes szűrési, diagnosztikai, és terápiás algoritmusok hiányában COVID-19-hez társuló májbetegségekben a hasonló megjelenésű, nem-COVID betegségekben szokásos ellátás javasolható.¹¹

A COVID-19-pandémia számos nyitott kérdést vetett fel az elmúlt időszakban, amelyek egy részére evidenciákon alapuló, egyértelmű tudományos válasz jelenleg még nem adható. A gyakorló orvosok munkájának segítésére több szakmai szervezet közzétett a honlapján állásfoglalásokat, ajánlásokat, amelyeket rendszeresen aktualizálnak, kiegészítenek. Ezekben – a tudományosan alátámasztott evidenciák mellett – jelentős részben ún. „expert opinion”, azaz tapasztalt szakemberek véleménye/gyakorlata fogalmazódik meg, és ad iránymutatást a mindennapi klinikai gyakorlat számára. A folyamatban lévő klinikai vizsgálatok adatainak és a mindennapi gyakorlat tapasztalatainak folyamatos feldolgozása alapján az irányelvek, ajánlások folyamatos aktualizálása várható a májbetegségek kezelésével és vakcinációjával kapcsolatban is. Ezek követése valamennyi gyakorló orvos feladata.¹⁰

Az AASLD (American Association for the Study of Liver Diseases) fő gyakorlati ajánlásai¹²:

- Krónikus hepatitis B, C, NAFLD és kolesztati- kus májbeteg fokozott kockázatot jelent a SARS-CoV-2 fertőzésre.
- Valamennyi COVID-19 beteget szűrni kell HbsAg-re és anti Hbc-re immunszuppresszív terápia megkezdése előtt.
- Anti Hbc és/vagy HbsAg pozitívítás esetén nukleozid analóg kezelés indítandó.
- A krónikus B és C hepatitis, az autoimmun hepatitis, a PBC terápiáját folytatni kell a COVID-19 fertőzés alatt is.
- Inkább folytatni kell a májrák kezelését, ha lehetséges, a pandémia alatt is.
- Amennyiben akut májelégtelenség lép fel cirrhosisos betegben, akkor mindenképpen tesztelni kell COVID-19-re.

Hasnyálmirigy-betegségek és COVID-19

A hasnyálmirigyenzim emelkedéseket megfontoltan kell értelmezni. Súlyos hasi fájdalom hiányában ezek a leletek további megfelelő vizsgálatok nélkül nem tulajdoníthatók hasnyálmirigy-betegségnek, gyulladásnak. Ezzel szemben nem lehet kizárni, hogy fennáll kisebb, szubklinikus sejtes vagy érrendszeri károsodás, amely nem mutatható ki képalkotó eljárásokkal. A szérumban

mért emelkedett hasnyálmirigy enzimszint további magyarázata lehet az enzimek termelése és lebontása közötti egyensúlyhiány, a „leaky gut” – átteresztő bélrendszer miatt.¹ Bacaksiz és munkatársai 1378 COVID-19 betegen vizsgálta az emelkedett amiláz- és lipáz előfordulási gyakoriságát, valamint ennek összefüggését a COVID-19 súlyosságával és a társbetegségekkel.¹³ A COVID-19 súlyosság beosztás alapján, 49,9% enyhe, 50,1% pedig súlyos COVID-19 fertőzött volt. A betegek 23%-ában fordult elő különböző szintű amilázemelkedés, míg 1,69%-ában volt az atlantai kritériumok szerint akut hasnyálmirigy-gyulladás. Az egyes többváltozós elemzések szerint az emelkedett amilázszintek szignifikánsan összefüggnek a COVID-19 súlyosságával. A cukorbetegség, a veseelégtelenség, a májkárosodás, a hypotensio és a szepszis összefüggést mutattak a COVID-19 okozta halálózással. A szerzők arra következtettek, hogy az emelkedett hasnyálmirigy-enzimszint a COVID-19 fertőzés súlyosságával és a hemodinamikai instabilitással függ össze. Más szervekhez hasonlóan a hasnyálmirigyét is érintheti a súlyos COVID-19 fertőzés.

A proinflammatorikus citokinek széles spektruma (pl. IL-2, IL-6, IL-7, IL-8, interferon- γ és TNF- α) szabadul fel súlyos COVID-19 fertőzésben. Eddigi tanulmányok alapján feltételezhető, hogy ezek a citokinek a vírusnak a hasnyálmirigyben is található ACE2 receptorokhoz való kötődésére választul szabadulnak fel. A COVID-19 során a hasnyálmirigy-károsodás oka a citokinvihar, amely ebben az esetben kulcsszerepet játszik, mivel mind akut pancreatitisben, mind súlyos COVID-19-ben a fent említett interleukinek emelkedett szintje mindkettő súlyosságával összefügg. Különös figyelmet kell fordítani az IL-6-ra, mert feltételezhetően kulcsszerepet játszik az akut pancreatitis, valamint az akut légzési elégtelenség patogenezisében és összefügg a mortalitással.¹⁴ Hegyi és munkatársai a MODS kialakulásának mechanizmusáról számoltak be a COVID-19 fertőzés és heveny pancreatitis kapcsán.¹⁵ Véleményük szerint ez a lipotoxicitás, amely a hasnyálmirigy lipázszintjének interstitialis növekedésével jár, ami a zsírszövet sejtjeiben lévő triacilglicerolok lebomlásához és telítetlen zsírsavak felszabadulásához vezet. Ezek viszont toxikus hatást fejtenek ki a mitokondriumokra, citokinek felszabadulását okozva, ami citokinvihart okoz. Az akut pancreatitis kialakulásának másik mechanizmusa a COVID-19 során a koagulációs kaskád aktiválása lehet, amelyet a SARS-CoV-2 fertőzés miatti aktív gyulladással okoz. A zajló gyulladással nemcsak a véralvadást okozó hemosztázis egyensúlyhiányát okozza, hanem a véralvadás felerősödéséhez is vezet. Ezért a heparin nemcsak véralvadást gátlóként fejt ki terápiás hatását, hanem védő szerepet is képes kifejteni akut hasnyálmirigy-gyulladásban vagy légúti gyulladásokban COVID-19 fertőzöttekben.¹⁴ A bizonyítékok azt mutatják, hogy a SARS-CoV-2 fertőzés hozzájárul a hasnyálmirigy károsodásához. Az ebben szerepet játszó mechanizmu-

sok közé tartozik, de nem kizárólagosan, a SARS-CoV-2 replikációjának közvetlen sejtkárosító hatása, valamint a szisztémás és lokális gyulladással való válasz. A jelenlegi ismeretek szerint bizonyos, hogy a vírus a hasnyálmirigy endokrin részét, valamint jóval kisebb mértékben az exokrin részét is megtámadja.

COVID-19-ben alkalmazott gyógyszerek hatása a hasnyálmirigyre

A SARS-CoV-2 fertőzés ellen használt gyógyszerek (glükokortikoidok, lopinavir, ritonavir, remdesivir, interferon- β 1 és azitromicin) hasnyálmirigy β -sejtjeinek károsodását okozhatják. A statisztikai elemzések az akut pancreatitis szignifikánsan gyakoribb előfordulását mutatták ki kortikoszteroidok egyidejű szisztémás alkalmazása mellett.¹⁴

COVID-19 és a pancreasrák

Az immunosuppresszió, a megemelkedett citokinszint, a SARS-CoV-2-receptorainak megváltozott expressziója és a rákos betegek protrombotikus állapota súlyosbíthatja a COVID-19 hatásait. A hasnyálmirigyrák hajlamosítja a COVID-19 megnövekedett kockázatára és annak súlyosabb lefolyására, a koronavírus-fertőzés pedig hozzájárulhat a hasnyálmirigyrák kialakulásához.¹⁴

Összefoglalás

A COVID-19 fertőzés gyomor-bél rendszeri hatásait is észleltük, észleljük. A pandémia kezdetétől egyre bővülnek az ismereteink, és bár a COVID-19 súlyossága enyhül, továbbra is fontos figyelemmel kísérnünk mind az idült gyomor-bél rendszeri betegségben szenvedő COVID-19 fertőzött betegeinket, mind a gyomor-bél rendszeri tünetet produkáló SARS-CoV-2-fertőzötteket. A COVID-19-ben jelentkező hasmenésre specifikus kezelés nincs, legjobb a megelőzés, a tünet probiotikumok adásával mérsékelhető. Jelen ismereteink alapján gyulladással járó bélbetegségben szenvedő betegek biztonságosan kaphatnak biológiai terápiát. Fokozott figyelmet kell fordítani az 5ASA vagy azatioprin monoterápiát kapó betegekre, valamint kombinált kezelés és szteroidkezelés mellett jelentősen nő a kockázata a súlyos COVID-19 fertőzésnek. Ha pedig idősebb IBD-s betegek társbetegségekkel élnek, és ha szájon át kortikoszteroidot szednek, fokozottan veszélyeztetettek a COVID-19 kedvezőtlen kimenetelére. A májenzim-emelkedés, a májkárosodás rizikófaktorának a COVID-19 súlyossága, a megelőző májbetegség, az alkoholos májbetegség eredet és az időskor bizonyult. A krónikus B és C hepatitis, az autoimmun hepatitis, a PBC terápiáját folytatni kell a COVID-19 fertőzés alatt is. Gyógyszer okozta májkárosodással COVID-19 fertőzöttek kezelése során szintén számolni kell. Fontos a mellékhatások korai felismerése és szoros követése a teljes gyógyulásig. A SARS-CoV-2 vírusfertőzés nemcsak

közvetlenül befolyásolja a vércukorszintet, hanem a Langerhans-szigetek funkcionális kompetenciájára gyakorolt negatív hatása révén súlyosbítja a már meglévő hyperglykaemiát is. Nem zárható ki, hogy e mirigy exokrin diszfunkciójának valódi oka a fertőzés kezelésére használt gyógyszerek negatív hatása. A járvány előrehaladtával kiemelt figyelmet kell fordítani a krónikus és akut hasnyálmirigy-betegségek, köztük a hasnyálmirigyrák értékelésére, hogy a gyorsabb diagnózis lehetővé tegye a kezelés mielőbbi elindítását. Nagyon fontos továbbra is hangsúlyoznunk az idült gyomor-bél rendszeri betegségben szenvedő betegeknek a védőoltások, így a COVID-19 elleni védőoltás felvételének fontosságát.

Irodalom

1. **Hunt R, East JE, Lanas A és mtsai:** COVID-19 and Gastrointestinal Disease: Implications for the Gastroenterologist. *Dig Dis* 2021; **39**: 119-139.
2. **Docherty A, Harrison EM, Green CA és mtsai:** ISARIC4C investigators Features of 20 133 UK patients in hospital with covid-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. *BMJ* 2020; **369**: m1985.
3. **Han C, Duan C, Zhang S és mtsai:** Digestive Symptoms in COVID-19 Patients With Mild Disease Severity: Clinical Presentation, Stool Viral RNA Testing, and Outcomes. *Am J Gastroenterol* 2020; **115**: 916-923.
4. **Parasa S, Desai M, Thoguluva Chandrasekar V és mtsai:** Prevalence of Gastrointestinal Symptoms and Fecal Viral Shedding in Patients With Coronavirus Disease 2019: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2020; **3**: e2011335.
5. **Neurath MF:** COVID-19 and immunomodulation in IBD. *Gut* 2020; **69**: 1335–1342.
6. **D'Amico F, Baumgart DC, Danese S és mtsai:** Diarrhea During COVID-19 Infection: Pathogenesis, Epidemiology, Prevention, and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2020; **18**: 1663-1672.
7. **Kennedy NA, Jones G-R, Lamb CA és mtsai:** British Society of Gastroenterology guidance for management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic. *Gut* 2020; **69**: 984–990.
8. **Ungaro RC, Brenner EJ, Gearry RB és mtsai:** Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. *Gut* 2021; **70**: 725–732.
9. **Fix OK, Hameed B, Fontana RJ, Kwok RM és mtsai:** Clinical best practice advice for hepatology and liver transplant providers during the Covid-19 pandemic: AASLD expert panel consensus statement. *Hepatology* 2020; **72**: 287-304.
10. **Hunyady B, Varga M, Gerlei Zs:** A COVID-19 és a máj Central Europ *J Gastroenterol Hepatol* 2022;8
11. **Hu X, Sun L, Guo Z és mtsai:** Management of COVID-19 patients with chronic liver diseases and liver transplants. *Ann Hepatol* 2022; **27**: 100653.
12. **Fix OK, Hameed B, Fontana RJ és mtsai:** Clinical Best Practice Advice for Hepatology and Liver Transplant Providers During the COVID-19 Pandemic: AASLD Expert Panel Consensus Statement. *Hepatology* 2020; **72**: 287-304.
13. **Bacaksz F, Ebik B, Ekin N és mtsai:** Pancreatic damage in COVID-19: Why? How? *Int J Clin Pract.* 2021; **75**: e14692.
14. **Abramczyk U, Nowaczyński M, Słomczyński A és mtsai:** Consequences of COVID-19 for the Pancreas. *Int J Mol Sci* 2022; **23**: 864.
15. **Hegy P, Szakács Z, Sahin-Tóth M:** Lipotoxicity and Cytokine Storm in Severe Acute Pancreatitis and COVID. *Gastroenterology* 2020; **159**: 824–827.

Levelezési cím: Dr. Varga Márta
5600 Békéscsaba, Gyulai út 18.
Tel.: +36/66/555-582
e-mail: drvargamarta@gmail.com