

A HEPATIKUS ENCEPHALOPATHIA JELENTŐSÉGE A GYAKORLATBAN

Dr. Folhoffer Anikó, Dr. Szalay Ferenc

Belgyógyászati és Onkológiai Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

ÖSSZEFOGLALÁS: A hepatikus encephalopathia a máj elégtelen működéséhez és/vagy a portalis keringés zavarához társuló, pszichés, neurológiai, neuromuscularis zavarokkal járó tünetegyüttes, az agyat érintő más betegség nélkül. Lehet reverzibilis, de súlyos esetben a beteg halálához vezethet. Heveny és idült májbetegséghez társulhat. Nagy teher a beteg és a társadalom számára. Kialakulásában endogén és exogén faktoroknak lehet szerepe. A hepatikus encephalopathia miatt kórházba kerülő betegek túlélése egy év múlva 42%, 3 év múltán már csak 23%. A gyakorlat szempontjából fontos, hogy a kezdeti stádiumok észrevétlenek, csak elektrofiziológiai, pszichometriai vizsgálattal mutathatók ki, holott a reflexidőt, az intellektuális működéseket, a helyzetfelismerést, a magatartást lényegesen befolyásolják. Mindez az országúti közlekedésben kockázati tényezőt jelent. A patomechanizmus, az osztályozás, a diagnózis, a kezelés lehetőségeinek összefoglalását követően rövid történelmi áttekintés adnak a szerzők az ammónia és a hepatikus encephalopathia kapcsolatáról.

Kulcsszavak: hepatikus encephalopathia, osztályozás és kezelés, májcirrhosis, ammónia

Folhoffer A, Szalay F: THE IMPORTANCE OF HEPATIC ENCEPHALOPATHY IN PRACTICE

SUMMARY: Hepatic encephalopathy is a syndrome of psychiatric, neurological, neuromuscular symptoms because of liver insufficiency or portosystemic shunt without other brain disease. It is possible reversible, but it can result in death. It can occur in those with acute or chronic liver disease. It causes huge burden both for the patient and the society. Episodes can be triggered by endogenous and exogenous factors. Survival of patients hospitalized because of hepatic encephalopathy is 42% at one year and only 23% at three year following hospitalization. From practical point of view, it is important, that early stages of encephalopathy can only be detected by psychometric or electrophysiological tests, meanwhile seriously influence the reflex time, the intellectual function, the behavior, and situational awareness. All these are risk factors in road traffic. After discussing the classification, diagnosis, treatment possibilities a short historical review follows about the ammonia and its connection to hepatic encephalopathy.

Keywords: hepatology, hepatic encephalopathy, classification, liver cirrhosis, ammonia

Magy Belorv Arch 2024; 77: 38–44.

Levező szerző: Dr. Folhoffer Anikó
Semmelweis Egyetem, Belgyógyászati és Onkológiai Klinika
1083 Budapest, Korányi S. u. 2/a.
E-mail: folhoffer@gmail.com

DOI: 10.59063/mba.2024.77.1.4

Bevezetés

A hepatológia területén tapasztalt gyors fejlődésnek köszönhetően az utóbbi években a máj számos betegségének a kezelése lényegesen javult. Mára pl. a hepatitis C vírus által okozott májbetegség közel 100%-ban gyógyítható. Hepatitis B vírus miatt is egyre kevesebb alkalommal van szükség májátültetésre. A növekvő gyakoriságot mutató nem alkoholos zsírmáj kezelésében is vannak ígéretes új gyógyszerek. Ugyanakkor a már kialakult májsugor és a szövödményeinek keze-

lése továbbra is fontos gyakorlati probléma. A májcirrhosis világszerte a 11. a halálokok között, 2016-ban az összes halálozás 2,2%-áért volt felelős.¹ Ezért különösen fontos e betegség egyik szövödményének, a hepatikus encephalopathiának az ismerete és kezelése.

Az újabb tan- és szakkönyvekben, a nemzetközi útmutatókban^{2, 3} és közleményekben kitűnő összefoglalók olvashatók a hepatikus encephalopathia patomechanizmusáról, diagnosztikájáról és kezelési lehetőségeiről.^{4, 5} Ebben a közleményben kiemelünk néhány gyakorlati szempontból fontos kérdést.

A prognózis szempontjából fontos adat, hogy a hepaticus encephalopathia miatt kórházba kerülő betegek túlélése egy év múltán 42%, három év múlva már csak 23%.² A heveny májelégtelenség mint önálló entitás definíciójához hozzátartozik a magas INR érték mellett a hepaticus encephalopathia bármely stádiuma, kimutatható korábbi májbetegség nélkül. Az akut májelégtelenség az összes májelégtelenség okozta halálozás 8%-a. Magyarországon minden évben számolni kell a gyilkos galóca okozta májelégtelenséggel és az ehhez társuló encephalopathiával.

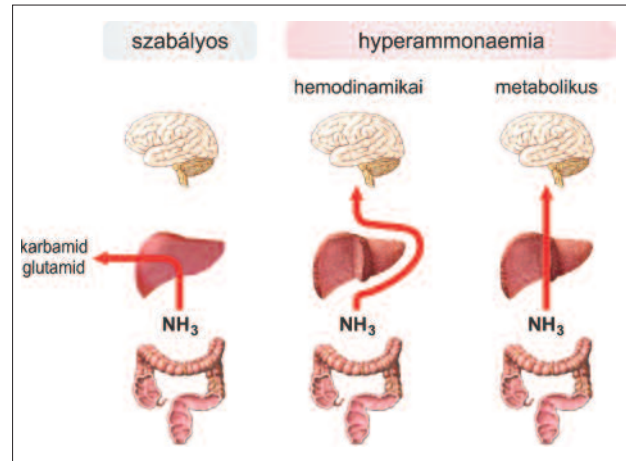
A gyakorlat szempontjából fontos, hogy hepaticus encephalopathia kezdeti stádiumai észrevétlenek, csak elektrofiziológiai, pszichometriai vizsgálattal mutathatók ki, holott a reflexidőt, az intellektuális működéseket, a helyzetfelismerést és a magatartást lényegesen befolyásolják. Mindez az országutakon közlekedő gépjárművezetők és a közlekedés egyéb résztvevői számára kockázati tényezőt jelent. Gépjárművezetői szimulációs vizsgálatok bizonyították, hogy az ammóniaszint emelkedése rontja a teljesítményt már akkor is, amikor az encephalopathia nyilvánvaló tünetei még nem látszanak. Mindig érdemes arra gondolni, hogy maga az orvosi ténykedés, például vízhajtók túlzott adása is provokálhatja az encephalopathia tüneteinek megjelenését. Ezt érdemes a kiváltó faktorok sorában számításba venni.

A hepaticus encephalopathia kezelésében az alapelvek lényegesen nem változtak, de van néhány új szempont, főleg az akut májelégtelenség kezelésében. Röviden összefoglaljuk a hepaticus encephalopathia és az ammónia szerepének gyakorlati és orvostörténeti szempontból fontos állomásait is.

Meghatározás és jelentőség

A hepaticus encephalopathia súlyos, heveny vagy idült májkárosodáshoz, többnyire májcirrhosishoz vagy por-

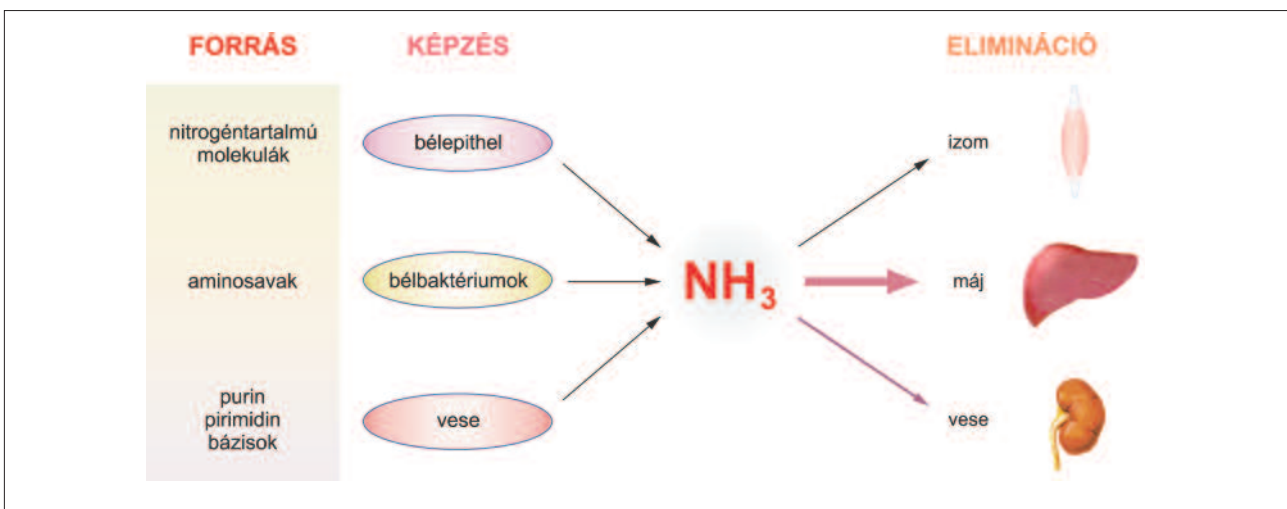
tocavalis shunt-höz társuló kognitív, valamint neuromuscularis működészavarral járó állapot, amely lehet reverzibilis, de súlyos esetben halált okoz. Jelentősége mind a beteg, mind a társadalom szempontjából nagy. Komplex patomechanizmusa részleteiben máig nem tisztázott, de az bizonyos, hogy az ammóniának kulcs szerepe van. Az ammónia útját mutatja ép és kóros körülmények között az 1. ábra.



1. ábra. Az ammónia útja ép és kóros körülmények között

Egészségesekben a máj méregteleníti az ammóniát karbamid és glutamin képzése révén. Portosisztémás shunt esetén a bélből jövő ammónia elkerüli a májat és az agyba jutva encephalopathiát okoz. Súlyos májsérülés esetén a máj nem képes az ammóniát metabolizálni, s az változatlan formában kerül az agyba

Súlyos fokú májbetegségben a hiányos méregtelenítő funkció következtében felhalmozódó toxikus anyagok (ammónia, merkaptán, fenol, zsírsavak, γ -aminovajsav/GABA) az agy működészavarát okozzák.⁶ Ennek számos tünete lehet, az alvás-ébredés ciklus felbo-



2. ábra. Az ammónia képződése és eliminációja

ulásától, koncentrációs zavaroktól, a meglassultságtól egészen a májkómáig, ami végül a beteg halálához is vezethet.⁷ Legalább ennyire fontos azonban az enyhe stádium felismerése is, amikor még a tüneteket speciális vizsgálatok nélkül észre sem lehet venni, viszont ez a rejtett állapot a mindennapi életben, pl. építkezéseken, autóvezetésben súlyos kockázatokat, veszélyeket rejthet. Az ammónia képződésének és eliminációjának mechanizmusát mutatja a 2. ábra.

A hepatikus encephalopathia osztályozása

A kiváltó okok alapján három típust említ az irodalom. Az „A” típus az **akut** májelégtelenség részjelensége, a „B” típus a portosystemás **bypassok**, shuntök következtében alakul ki, a „C” típust pedig a májcirrhosis okozza.³ A hepatikus encephalopathia a májbetegség dekompenzációját jelzi, csakúgy, mint a varixvérzés vagy az ascites.

Kialakulhat endogén okok – krónikus májbetegség okozta májelégtelenség (alkoholos, vírusos májkárosodás, cholestaticus májbetegségek, anyagcsere-betegségek, Budd–Chiari-szindróma stb.) végstádiumában -, illetve exogén okok – gyógyszer intoxikáció, gombamérgezés, túlzott fehérjebevitel, iatrogen hatás (szedatívumok, benzodiazepinek, analgetikumok, túlzott diuretikumhasználat) – következtében is. A neurológiai és pszichiátriai tünetek széles spektrumát láthatjuk.⁷ A portalis encephalopathiát nemcsak az alapbetegség és annak súlyossági fokozata, hanem megjelenése és időbeli lefolyása szerint is osztályozhatjuk. Így elkülöníthetjük az epizodikus, a visszatérő vagy a folyamatosan fennálló formáját.

Stádiumok szerinti osztályozás (West Haven kritériumok alapján)

- Minimális eltérés, vagy 0 stádium
A mentális állapotváltozás nyilvánvaló klinikai jele nélkül, csak a különböző pszichometriai, neuropszichiátriai tesztek mutatnak eltéréseket. Valójában nincs egyértelmű diagnosztikai kritériuma, a helyi szokások, szakértői vélemények határozzák meg. A minimális hepatikus encephalopathia (MHE) utólag került a West Haven kritériumok elé.
- I. fokozat:
 - kezdődő álomosság, meglassultság, az alvás-ébrenlét ciklus felborulása,
 - eufória vagy nyugtalanság, zavartság,
 - figyelemhiány, a koncentrációképesség zavara.
 Térben és időben még orientált a beteg, de már megfigyelhető bizonyos viselkedészavar, kognitív károsodás. A klinikai eltérések többnyire nem reprodukálhatóak.
- II. fokozat:
 - letargia, apátia, időbeli dezorientáció, személyiségváltozás,

- Asterixis – flapping tremor: a posturalis tónus elvesztésével egy féle negatív myoclonusnak felel meg (nem csak a kezeken, de a lábakon, szemhéjon, nyelven is megfigyelhető).
- Hypertonia, hyperreflexia, pozitív Babinski-jel, az ínreflexek hiánya.
- III. fokozat:
 - Somnolencia, ingerekre még válaszol, de magára hagyva elalszik a beteg. Ébresztve nagyon zavart, bizarr viselkedést mutathat.
 - Már térben is dezorientált.
 - A beteg szinte állandóan alszik, de ébreszthető, a corneareflex és az ínreflexek megtartottak, kezdődő foetor hepaticus. A flapping tremor még megfigyelhető, EEG eltérések.
- IV. fokozat:
 - Coma – már fájdalomingerre sem reagál a beteg.
 - A corneareflex hiányzik, jellegzetes foetor hepaticus, EEG eltérések.

Speciális neurológiai eltérés a hepatikus myelopathia – hosszú ideje fennálló portocavalis shunt esetén, súlyos motoros károsodással, ami többnyire mentális diszfunkcióhoz is vezet. Paraplegiával, progrediáló spaszticitással, az alsó végtagok gyengeségével és hiperreflexiájával járhat. A hepatikus encephalopathia standard, ammónia-szintet csökkentő kezelésére nem reagál, de a májtültetés a folyamatot visszafordítja.

Gyakorlat számára leegyszerűsített osztályozás

Rejtett (covert) és nyilvánvaló (overt) hepatikus encephalopathia 8, aminek kapcsolatát a többi osztályozási formával a 3. ábra mutatja.

HE OSZTÁLYOZÁS – AASLD/EASL GUIDELINE				
típus	fokozat		időszakosság	spontán vagy provokált
A _{CUTE}	MHE* 0	covert rejtett	epizodikus	spontán
	1 West Haven			
B _{YPASS}	2 West Haven	overt látható	visszatérő < 6 hó	provokált
	3 West Haven			
C _{IRROSIS}	4 West Haven		tartós	

MHE*: minimális hepatikus encephalopathia

3. ábra. A hepatikus encephalopathia osztályozása az Amerikai Májkutató Társaság (AASLD) és az Európai Májkutató Társaság (EASL) ajánlása alapján

A gyakorlat számára egyszerűsített két forma, a rejtett és a látható megjelenés

A hepatikus encephalopathia diagnózisa

A diagnózis a klinikai tünetek, a neuropszichiátriai tesztek, a laboratóriumi és a képalkotó vizsgálatok együttes értékelésén alapul. Legfontosabb adat az ammóniaszint, ami azonban nem mutat szoros összefüggést az állapot súlyossági fokozatával.

Klinikai tünetek és jelek

A fent részletezettek szerint fel kell mérni a beteg általános állapotát, vitális paramétereit, éberségét, orientáltságát, pszichiátriai és neurológiai tüneteit, a folyadékgyensúlyt, a tápláltsági állapotot, azonosítani kell az alapbetegséget, keresni szükséges a kiváltó (precipitáló) tényezőket.

Neuropszichiátriai tesztek

Egyetlen biokémiai próba sem ér annyit egy kezdődő májelégtelenség diagnosztizálásában, mint a gondos klinikai megfigyelés. Nagyon látványosan követhető a beteg állapota az íráspróbával, ugyanakkor manapság már elvárható, hogy a különböző teszteket, vizsgálatokat számszerűsített, pontszerű rendszerben is rögzítsük, ami azokat később ismételve objektív összehasonlításra ad lehetőséget. A különböző tesztek más-más eredményt adnak, ezért érdemes több tesztet kombinálni vagy alkalmazni.^{9, 10}

Portoszisztémás encephalopathia (PSE) szindróma teszt: Öt, csupán papírt-ceruzát igénylő rajzos része van: számok összekötésével, az így összeálló kép felismerésével, vonalvezetéssel.¹¹ A beteg kognitív és pszichomotoros képességeit, a látási és motoros koordinációt méri fel.

A vonalvezetési próba végzésekor két párhuzamos vonal közé kell egy harmadikat húzni. Ez olyan ügyességet kíván, mint gépjárművezetéskor elkerülni a bal és a jobb oldali árkot.

Critical Flicker Frequency teszt (Fényfelvillanási teszt): Különböző frekvenciájú vibráló fényeket lát a beteg és jeleznie kell, hogy mikor látja a jelet folyamatos fényként.¹² Ez a teszt speciális felszerelést, mindkét szemmel való megfelelő éleslátást és színlátást igényel.

Folyamatos reakcióidőt felmérő teszt: A felismert hangra a megfelelő gombot kell megnyomnia a betegnek.¹³ Reakcióidőt mér. Előnye, hogy nem befolyásolja a beteg életkora, neme, a tanulás vagy a fáradtság.

Színfelismerő, illetve párosító teszt: Különböző színű betűkkel kiírt színneveket kell a betegnek felismernie. Könnyen használható ágy mellett akár mobil applikációként, illetve előre elkészített kártyákkal is.¹⁴ Reakcióidőt, kognitív diszfunkciót mér.

EEG elektroencephalográfia: A beteg kooperációja nélkül tudja felmérni az agykérgi működést. Egyéb etiológia kizárásában is segítséget jelent.¹⁵

Laboratóriumi tesztek

A magas ammóniaszint önmagában sem diagnosztikus, sem a stádiumot vagy prognózist meghatározó értékkel nem bír,^{16, 17} mégis fontos adat hepatikus encephalopathia megítélésében. A normális tartományban lévő ammónia ugyan nem zárja ki a hepatikus encephalopathia lehetőségét, de ilyen esetben érdemes egyéb okokat keresni a kóros agyi működés hátterében. Számos egyéb toxikus metabolit is okozhat májelégtelenségben hasonló tüneteket, amelyeket azonban rutinszerűen nem mérünk. A klinikai tünetek mellett az ammóniaszint meghatározása mégis segíthet a kezelés hatékonyságának, a hospitalizáció szükségességének, a betegség progressziójának (transzplantációmentes túlélésnek) a megítélésében. El kell különíteni a hasonló tüneteket okozó vesekárosodást, illetve egyéb metabolikus okokat (hyponatraemia stb.). Ammóniaszint emelkedése előfordulhat májbetegség nélkül, például hematológiai betegségekben, mint például a myelomában.

Radiológiai jelek

Koponya-CT és MR

Nincs kizárólagosan erre a kórképre jellemző patognomikus eltérés a képalkotó vizsgálatokkal. Fontos viszont a hasonló tüneteket mutató egyéb okok, pl. az intracranialis vérzés kizárása a képalkotó vizsgálatok segítségével.

A hepatikus encephalopathia kezelése

A *heveny májelégtelenséghez* társuló encephalopathia kezelésében természetesen fontos az alapbetegség, a kiváltó ok kezelése. A lehetőségek korlátozottak. A paracetamol által okozott akut májelégtelenség esetén a kellő időben adott acetilcisztein kedvező hatását bizonyították. A gyilkos galóca által okozott májelégtelenségben a nagy adagban, intravénásan adott silibinin és D-penicillin segíthet. Autoimmun hepatitishez társuló heveny májelégtelenség esetén a nagy adag kortikoszteroid adása indokolt.

A gyógyszeres kezelés és életmódbeli változtatások ellenére progrediáló encephalopathia esetén áthidaló megoldásként különböző májpótló kezelések jöhetnek szóba.¹⁸ Néhány kórházban helyben is elérhető, másutt a mobil ferezis állomás segítségével kérhetik a kollégák.

Beszámoltak a cytosorb (molekulanagyság szerint, közöttük toxinokat, ammóniát megkötő polimer oszlop) kedvező hatásáról is. Sok esetben csak a májátültetés szünteti meg az encephalopathiát, és hozhat gyógyulást.

A májcirrhosishoz társuló encephalopathia kezelése

Az idegrendszeri tünetek a májcirrhosis etiológiájától függetlenek. Az encephalopathia kezelésében fontos a

1. táblázat. A hepatikus encephalopathia kezelése

A kiváltó ok megszüntetése
gyomor-bélrendszeri vérzés
székrekedés
infekció
túlzott vízhajtás
túlzott fehérjebevitel
A bél tisztítása
beöntés
Laktulóz/Lactitol
egyéni adagolás
naponta 2-3-szor legyen lágy széklet
Nem felszívódó antibiotikum
rifaximin
Ammónia metabolizmusát segítők
L-ornicetil L-aszpartát (LOLA)
elágazó szénláncú aminosavak (BCAA)
Súlyos állapotokban
cytosorb
májátültetés

kiváltó ok megszüntetése, az újabb epizód megelőzése. A kezelés fő iránya az ammóniaszint csökkentése. A leggyakoribb kiváltó okokat az 1. táblázat mutatja.

A gyomor-bél rendszeri vérzés megszüntetése. A vérzés leggyakrabban nyelőcsővísszérből, ritkábban gyomorvarixból származik. A bélcsatornába jutó nagy fehérjetartalmú vérből képződő ammónia a portoszisztémás shunt útján közvetlenül az agyba jut és okoz encephalopathiát. Emellett szerepe van a máj csökkent méregtelenítő kapacitásának is. A kezelés célja a hemodinamikai stabilitás elérése, a vérzés megszüntetése és a bél dekontaminációja, valamint az újabb vérzés megelőzése.

Székrekedés megszüntetése. A főleg a vastagbélben, a baktériumok által képzett ammónia eltávolításának legegyszerűbb és legolcsóbb módja a beöntés. Fontos, hogy a beöntő folyadék ne csak az alsó szakaszba, hanem végig, a coecumig jusson fel.

Nem felszívódó diszacharidok. Laktulóz, lactitol olyan szintetikus diszacharidok (galactosido-glukóz), amelyeket az emberi bélnyálkahártya sem felszívni, sem lebontani nem képes, ezért változatlan formában jutnak a vastagbélbe, ahol a baktériumok metabolizálják. A laxatív hatás önmagában kedvező, de a béltartalom savas irányba történő eltolása, a pH redukció, a bélflóra megváltoztatása mind-mind az ammónia képzés csökkentése irányába hat. Az adag egyéni. Nemzetközi ajánlások szerint annyit kell adni, hogy a betegnek naponta kétszer legyen lágy széklete.

Nem felszívódó antibiotikum (rifaximin). A kezelés célja az ammóniát termelő baktériumok csökkentése. Intermittáló kezeléssel az újabb encephalopathiás epizódok gyakorisága és súlyossága csökkenthető.

Infekciók kezelése. Nemcsak a spontán bakteriális peritonitis, hanem egyéb fertőzések, mint a pneumo-

nia, húgyúti infekció is provokálja az ammóniaszint emelkedését és az encephalopathiát.

Gyógyszerek által kiváltott epizódok. A túlzott vízhajtókezelés, a benzodiazepinek és egyéb idegrendszerre ható gyógyszerek is okozhatnak hepatikus encephalopathiás epizódot.

Az ammónia eliminációját segítő gyógyszer az L-ornicetil-L-aszpartát (LOLA), ami szájon át adható.

Elágazó szénláncú aminosavak (BCAA: branched-chain amino acid).

A fehérjemegszorítást illetően változott az álláspont. Noha a túlzott fehérjebevitel kiválthatja az encephalopathiás epizódot, a megfelelő mennyiségű fehérjebevitel (kb. 1 g/ttkg/nap) szükséges a sarcopenia, az izomtömeg csökkenésének megelőzése céljából, tehát helytelen a tartós fehérjemegszorítás.

Diétás ajánlások, életmódbeli tanácsok

Javasoljunk többszöri kis étkezéseket a betegnek, esti „nass” az éjszakai éhezés kivédésére, hiszen a máj rak-tározó funkciója is károsodott.

Megfelelő energia- (napi 35–40 kcal/ttkg), fehérje- (1,2–1,5 g/ttkg) és szénhidrátbevitel szükséges. Fehérjemegszorításra csak a súlyos fokú hepatikus encephalopathia esetén, néhány napig van szükség, később a megfelelő tápláltsági állapot elérése az elsődleges, ami a hosszú távú túlélést javítja. Lényeges a megfelelő vitamin- és nyomelempótlás is. Az elágazó szénláncú aminosavak, a növényi fehérjék előnyben részesítendők. A malnutríció vizsgálata (HE 75%-a!) különböző módszerekkel történhet. Ide tartozik a bioimpedancia, a DEXA mérés, a sarcopenia mérése a váll körüli, illetve glutealis izomzat vizsgálatával (pl. a székéből fel tud-e kelni beteg, lépcsőzés problémát jelent-e számára?)

A megfelelő tápanyagbevitel megítéléséhez segít a személyre szabott dietetikai konzílium. A megfelelő testtömegeloszlás, a sarcopenia kivédése nem valósítható meg a rendszeres mozgás, gyógytorna nélkül.

A beteg jólétéhez hozzátartozik a pszichés támogatás és a családtagok oktatása is.

Hepatikus encephalopathiás epizód és újabb epizód megelőzésének gyakorlati kezelési irányelve:

- első alkalommal laktulóz,
- második alkalommal, recidíva esetén: laktulóz és rifaximin.

Portoszisztémás shuntök kialakulása, kezelése

A parenchymás és vascularis májkárosodás miatt meg-növekedett portális nyomás, a splanchnicus értágulat spontán portoszisztémás shuntök kialakulásához vezet.¹⁹ Ez azonban nem csökkenti hatékonyan a portális nyomást, viszont a hepatocyta vérátáramlás károsodik. Ugyanakkor megfigyelhető, hogy azokban a májcirrhosisban szenvedő betegekben, akikben már kialakul-tak spontán portoszisztémás shuntök, a túlélés ros-

szabb, esetükben gyakrabban fordulnak elő olyan komplikációk, mint a varixvérzés, a hepatikus encephalopathia, a vena portae thrombosis vagy a progrediáló májelégtelenség. Ezekben az esetekben a shunt embolizáció és a portalis nyomás TIPS segítségével történő csökkentése válogatott esetekben javíthatja a betegek túlélését.^{18, 19} Ezeknek a betegeknek a szoros követése elengedhetetlen. Fontos kutatási területet jelenthet az antiangiogén terápia kifejlesztése, ami a portoszisztémás kollaterális képződés kivédésére szolgálhat, illetve lényeges a megfelelő radiológiai követés a shuntok mielőbbi felismerése és kezelése céljából.

Történeti és kórélettani áttekintés az ammóniáról és annak szerepéről a hepatikus encephalopathiában

Az ammónia a nitrogén és a hozzá kapcsolódó három atom hidrogénből álló egyszerű, toxikus molekula. A szervezetben a nitrogéntartalmú aminosavakból és a purin, pirimidin bázisokból képződik. Ennek helyei az izom, a vese és a bél, az utóbbiban az epithelsejtek, valamint a bélben lévő ammóniát termelő baktériumok. Az elimináció fő helye a máj. Kisebb mértékben a vese és az izomszövet is részt vesz az eltávolításban.

Az elnevezés az ókori egyiptomi isten, Ammon nevéhez fűződik, mert a temploma mellett felfigyeltek arra, hogy a tevetrágya égetésekor szúrós szagú anyag képződik. Ez volt a sal ammoniacum, a szalmiáksó, NH₄Cl. Az ammóniát J Priestly (1744–1804) fedezte fel 1774-ben. F Haber (1886–1934) Nobel-díjat kapott a nagyüzemi előállítás kifejlesztéséért, ami a hűtőipar, a műtrágyagyártás és a hadiipar, a lőporgyártás számára volt igen fontos.

A májban történő ammóniaeltávolítás, a méregtelenítés 90%-a a májlebenyke periportalisan régiójában az urea szintézis révén, 10%-a a perivenosus térben a glutamin szintézise útján történik. Nem meglepő tehát, hogy a máj súlyos betegsége a vér ammóniaszintjének emelkedését okozza.

A hepatikus encephalopathia elnevezés a Nobel-díjjal kitüntetett IP Pavlov Szentpéterváron működő cári, katonai akadémia sebészeti kísérleti laboratóriumából származik. Kutyaon létrehozott Eck-fisztula, a véna portaenak a véna cava inferiorba történő beszajzattatása után, ami a világon az első érműtét volt, Hahn és munkatársaival a túlélő kutyaon idegrendszeri tüneteket, magatartásváltozást figyeltek meg, amit 1893-ban közöltek a Arch Exp Pathol Pharmacol folyóiratban.²⁰

Magyar vonatkozású adat, hogy Baló J és Korpássy B 1932-ben közölt megfigyelése szerint az Eck-fisztulás kutyaon hússal történt etetése után encephalitisszerű eltéréseket találtak, de fertőzést nem tudtak bizonyítani, mert a minták egészséges kutyaon történt átvitelével nem tudtak eltérést kimutatni.

Az első humán bizonyíték a hepatikus encephalopathia és az ammónia közötti összefüggésről 1954-ből származik. WV McDermott és RD Adams egy 69 éves

férfi hasnyálmirigyműtétje során az anatómiai helyzet miatt Eck-fisztulát képeztek, s ezután zavartságot, epizodikus stuport, kómát és magas ammóniaszintet figyeltek meg. A későbbi közlemények kimutatták a májcirrhosis, a májkóma, az agyoedema és a hyperammoniaemia közötti összefüggést, bizonyították akut májelégtelenségben a vér-agy gát átjárhatóságának megváltozását.

Az ammóniát csökkentő gyógyszeres kezelések sikere a gyakorlatban bizonyította az ammónia szerepét a hepatikus encephalopathiában.

Irodalom

1. **GBD 2017 Cirrhosis Collaborators.** The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2020; **5**: 245–266. doi: 10.1016/S2468-1253(19)30349-8.
2. **European Association for the Study of the Liver.** EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2022; **7**: 807–824. doi: 10.1016/j.jhep.2022.06.001.
3. **Vilstrup H, Amodio P, Bajaj J és mtsai:** Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 Practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver. *Hepatology* 2014; **60**: 715–735. doi: 10.1002/hep.27210. Epub 2014 Jul 8. PMID: 25042402.
4. **Ferencsi P:** Hepatic encephalopathy. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2017; **5**: 138–147. doi: 10.1093/gastro/gox013. Epub 2017 Apr 18.
5. **Hunyady B, Horváth G:** Hepatic encephalopathia CEU-JGH 2023; **2**: 52–58.
6. **Jones EA, Schafer DF, Ferencsi P és mtsai:** The GABA hypothesis of the pathogenesis of hepatic encephalopathy: current status. *Yale J Biol Med* 1984; **57**: 301–316.
7. **Weissenborn K, Ennen JC, Schomerus H és mtsai:** Neuropsychological characterization of hepatic encephalopathy. *J Hepatol* 2001; **34**: 768–773. doi: 10.1016/s0168-8278(01)00026-5.
8. **Patidar KR, Bajaj JS:** Covert and Overt Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015; **13**: 2048–2061. doi: 10.1016/j.cgh.2015.06.039.
9. **Nabi E, Bajaj JS:** Useful tests for hepatic encephalopathy in clinical practice. *Curr Gastroenterol Rep* 2014; **16**: 362. doi: 10.1007/s11894-013-0362-0
10. **Bajaj JS, Hafeezullah M, Franco J és mtsai:** Inhibitory control test for the diagnosis of minimal hepatic encephalopathy. *Gastroenterology* 2008; **135**: 1591–1600. doi: 10.1053/j.gastro.2008.07.021.
11. **Dhiman R.K., Saraswat VA., Verma M és mtsai:** Figure connection test: a universal test for assessment of mental state. *J Gastroenterol Hepatol* 1995; **10**: 14–23. doi: 10.1111/j.1440-1746.1995.tb01041.x.
12. **Kircheis G, Wettstein M, Timmermann L és mtsai:** Critical flicker frequency for quantification of low-grade hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 2002; **35**: 357–366. doi: 10.1053/jhep.2002.30957.

13. **Lauridsen MM, Thiele M, Kimer N és mtsai:** The continuous reaction times method for diagnosing, grading, and monitoring minimal/covert hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2013; **28**: 231-234. doi: 10.1007/s11011-012-9373-z.
14. **Bajaj JS, Thacker LR, Heumann DM és mtsai:** The Stroop smartphone application is a short and valid method to screen for minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology* 2013; **58**: 1122-1132. doi: 10.1002/hep.26309.
15. **Kaplan PW, Rossetti AO:** EEG patterns and imaging correlations in encephalopathy: encephalopathy part II. *J Clin Neurophysiol* 2011; **28**: 233-251. doi: 10.1097/WNP.0b013e31821c33a0.
16. **Bosch J, Pizcueta P, Feu F és mtsai:** „Pathophysiology of portal hypertension,” *Gastroenterology Clinics of North America* 1992; **21**: 1-14.
17. **Lockwood AH:** Blood ammonia levels and hepatic encephalopathy. *Metab Brain Dis* 2004; **19**: 345-349. doi: 10.1023/b:mebr.0000043980.74574.eb.
18. **Schuller J:** Szupportív májpótló eljárások a fulmináns májelégtelenség kezelésében: terápiás plazmaferézis, májsejtátültetés, biológiai májpótló eljárások és az újabb lehetősége. *Lege Art Med* 2010; **20**: 137-142.
19. **Rajesh S, Philips CA, Ahamed R és mtsai:** Friend or Foe? Spontaneous Portosystemic Shunts in Cirrhosis-Current Understanding and Future Prospects. *Can J Gastroenterol Hepatol* 2021: 18795115 doi: 10.1155/2021/8795115. eCollection 2021.
20. **Starzl TE, Porter KA, Francavilla A:** The Eck fistula in animals and humans. *Curr Probl Surg.* 1983; **20**: 687-752. doi: 10.1016/1s0011-3840(83)80010-0.