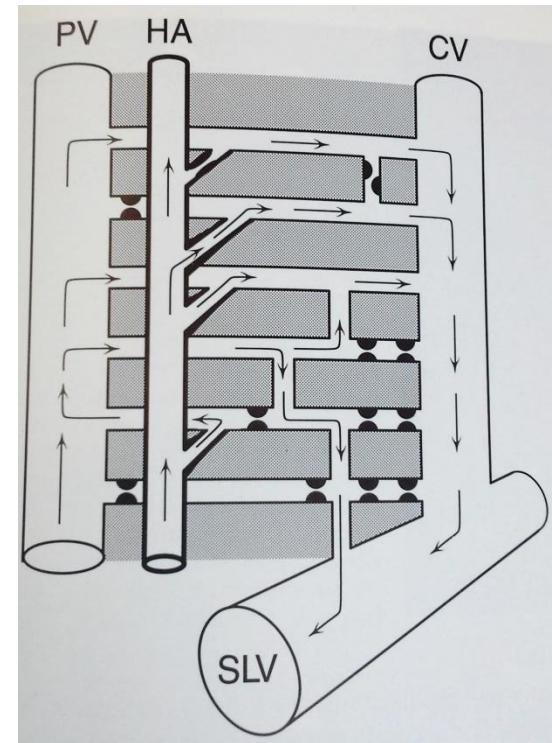
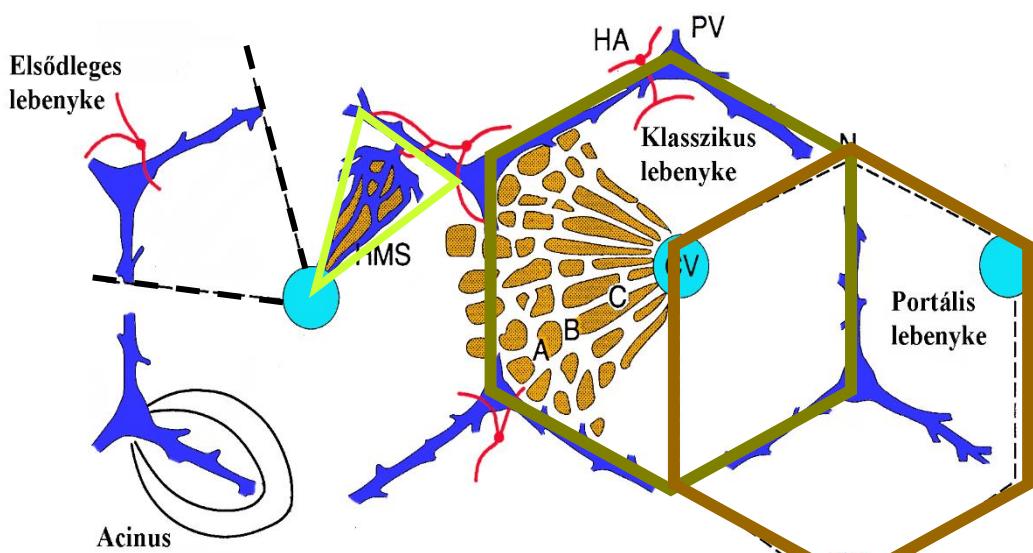


- Májelégtelenség
- Cholestaticus májbetegségek (PSC, PBC),
- Az icterus okai, patofiziológiája, a bilirubin anyagcsere zavarai. (Epekövesség).
- A máj keringési zavarai
- Akut és krónikus hepatitis
- Alkoholos májbetegség, gyógyszeres és toxikus májkárosodás
- Anyagcsere és öröklődő májbetegségek
- Májcirrhosis
- A máj daganatai és daganatszerű elváltozásai

# A máj mikroanatómiája



# A máj keringési zavarai

## 1-Az arteria hepatica keringészavara

Májinfarktus-ritka, kettős vérellátás!!!!!!

A.hepatica thrombosis- transzplantált májban 2-9%-ban fordul elő, következményes epeút pusztulással és graft dysfunctioval jár

## 2-Véna portae keringészavara

### -Formái -

**Prehepaticus (pylethrombosis ):**

**Hepaticus: cirrhosis**

**Posthepaticus: jobb szívfél elégtelenség,  
Budd-Chiari syndroma  
(Hyperviscositas syndromák)**

**májciszta, májtályog**

**idiopathias**

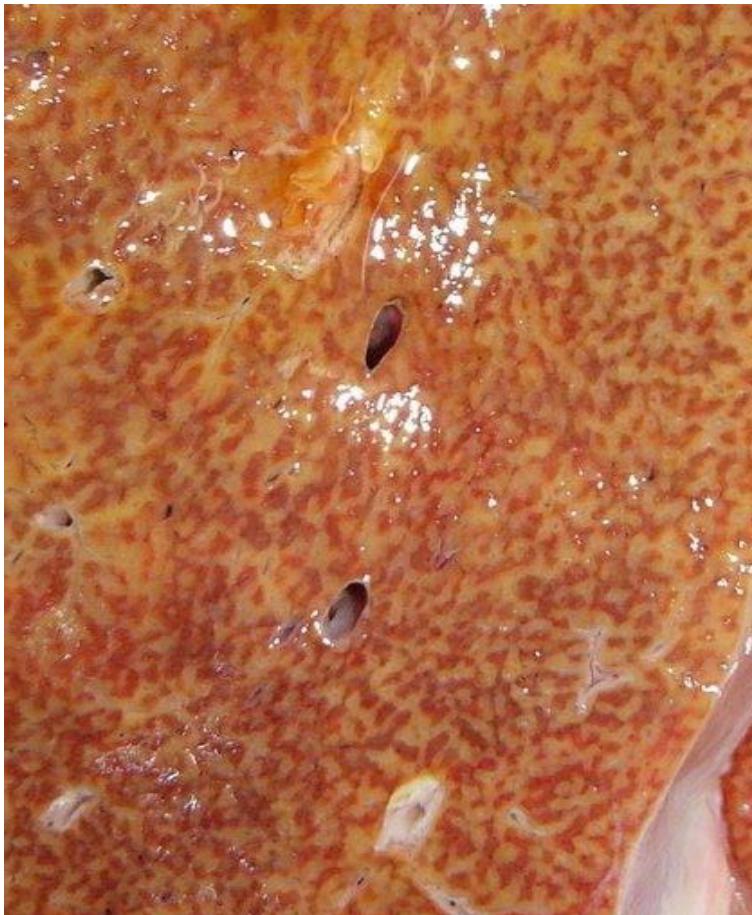
**szinuszoidális obstrukció**

### - Következményei-

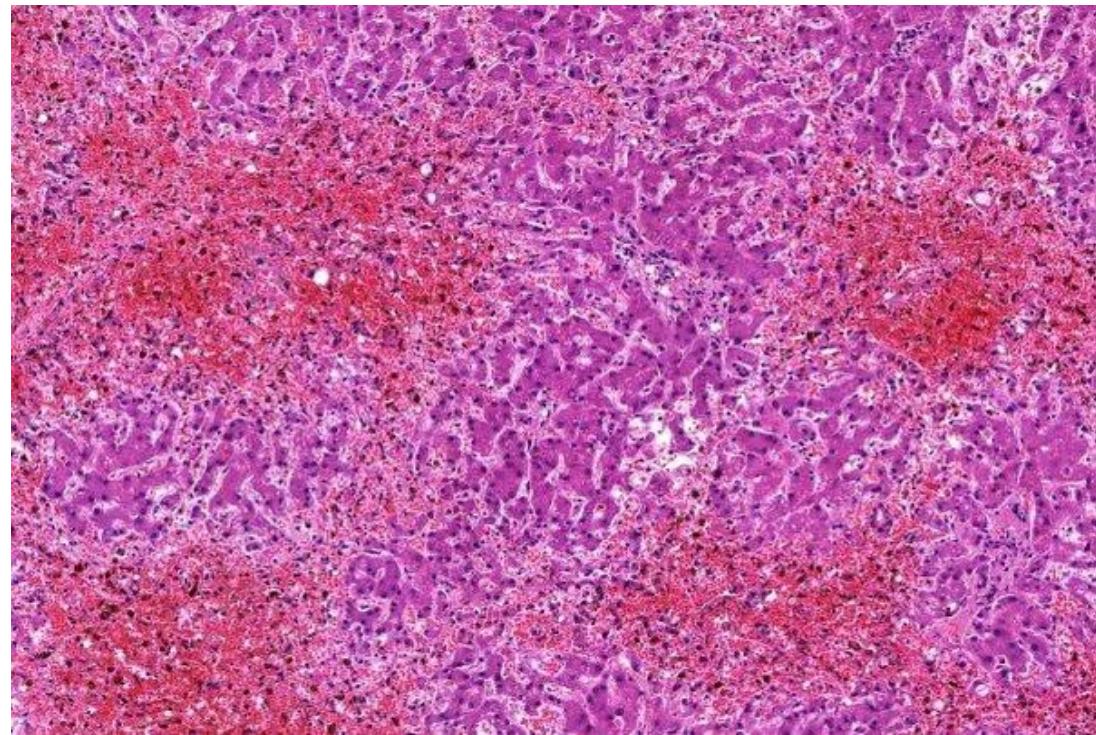
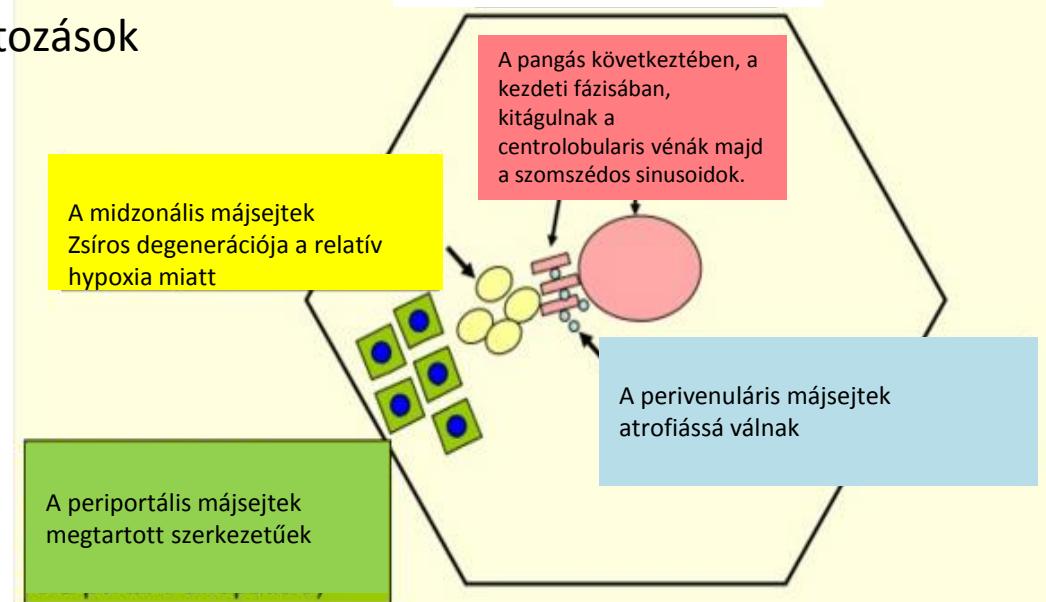
- Ascites (hypoalbuminaemia, sec hyperaldosteronismus)
- Splenomegalias (Hypersplenismus)
- shuntök, vérzések

# A máj keringési zavarai

## Pangás következtében kialakuló májelváltozások



## Májlebenyke



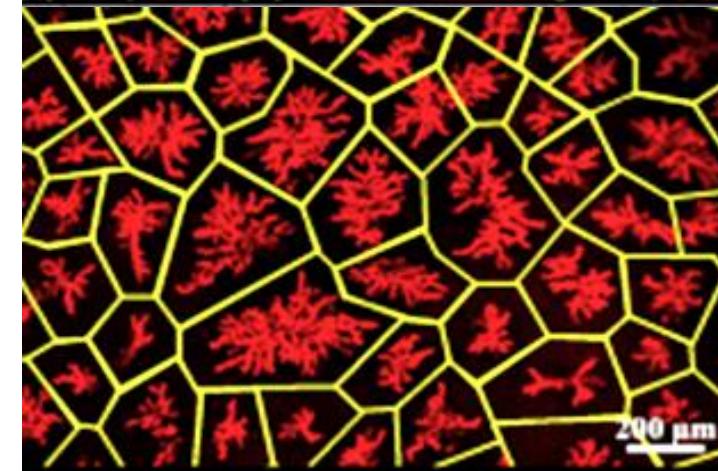
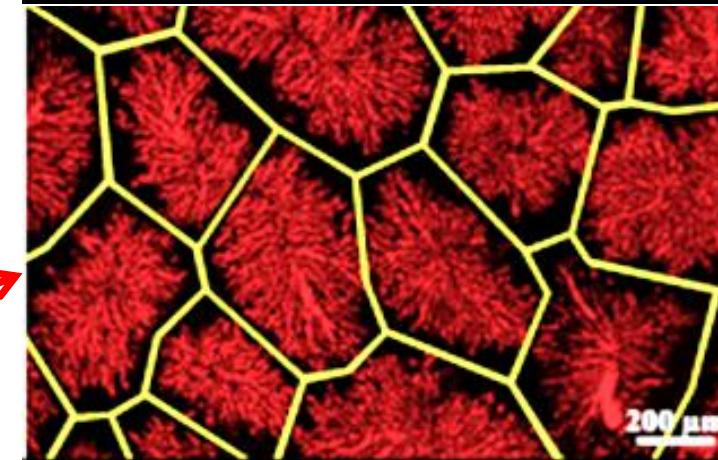
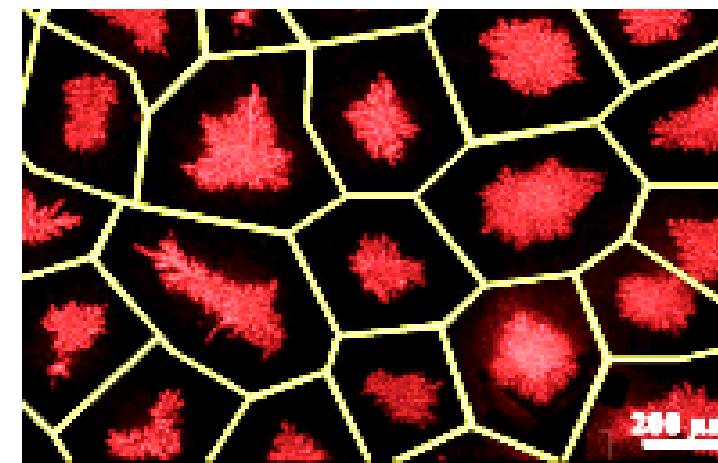
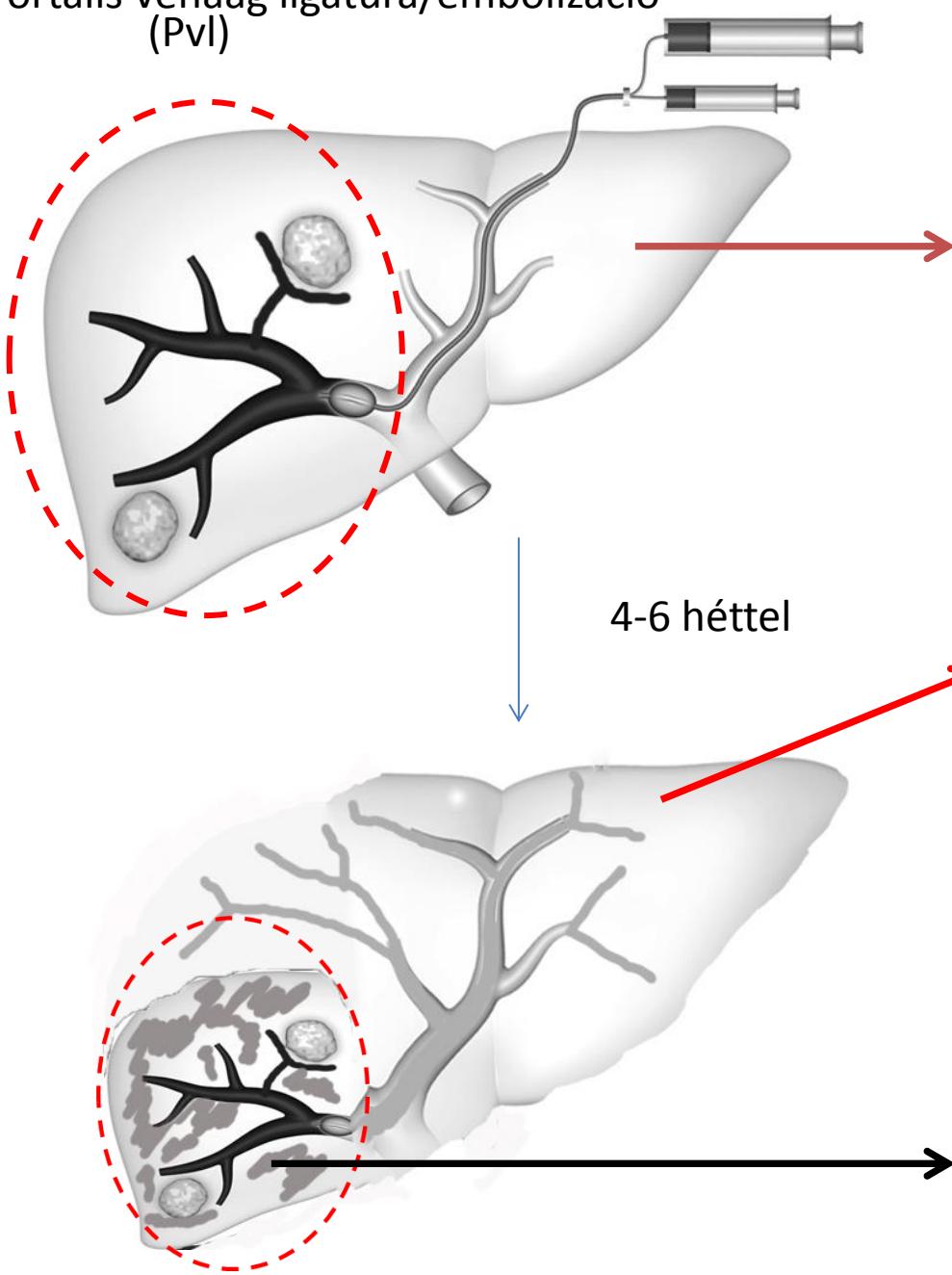
## A máj keringési zavarai

A vena portae intrahepaticus ágainak hirtelen elzáródása nem okoz ischaemiás infarktust, hanem egy sajátos, éles határú, sötét, vöröses elváltozás, az ún. Zahn-infarktus jön létre. A Zahn-infarktusban nincs necrosis (nem infarktus), hanem a hepatocyták sorvadása, a sinusoidok tágulata okozza a sötét elszíneződést.



- Thrombosis
- Tumor
- Schistosomiasis

Portális vénaág ligatúra/embolizáció  
(Pvl)



## Akut és krónikus hepatitisek

A hepatitis a májszövet olyan jellegzetes szöveti reakciója, melyben a hepatocyták károsodása mellett gyulladásos jelek is észlelhetők, *emellett a krónikus hepatitisekre jellemző a kötőszövet szaporulat, a fibrosis.*

**OK:** **HEPATOTROP** vírusok, nem hepatotrop vírusok (dengue, hanta, **HSV, EBV, CMV**)  
autoimmun (plazmasejtek),  
toxikus anyagok/gyógyszerek (sok eozinofil)

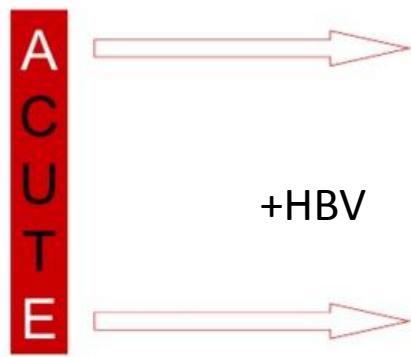
## KLINIKOPATOLÓGIAI syndromak- vírushepatitisek

- **Tünetmentes akut fertőzés** szerológiai, laboratóriumi módszerekkel igazolható
- **Acut hepatitis** icterus, láz, gyengeség, rossz közérzet stb.
- **Fulminans** acut májelégtelenség
- **Chronicus hepatitis** enyhe klinikai tünetek!!!  
progressive betegség>cirrhosis  
(interface hepatitis, Councilman)
- **Carrier** egészséges, hordozó (és fertőző!)
- **HIV+Chronicus hepatitis**

# Akut és krónikus hepatitisek

A hepatotrop vírus hepatitisek jellegzetességei

	Acut	Chronicus	Fulminans	Carrier
A (feco-oral)	+		+/-	
B (horiz. vér, sex) (verticalis)	+	+	+	+
C (vér,?)		+		+/-



Az akut és a krónikus hepatitis **időbeni lefolyásuk**, a gyulladásos reakció **kiterjedtsége** és a sejtkárosodás **mintázata** alapján különíthető el; gyakran az akut hepatitis kisebb mértékű gyulladással és kiterjedtebb májsejt pusztulással jár, mint a krónikus hepatitis.

Egyéb hepatitisek: nem hepatotrop vírusok (dengue, hanta, **HSV, EBV, CMV**) autoimmun, toxikus anyagok/gyógyszerek (sok eozinofil)

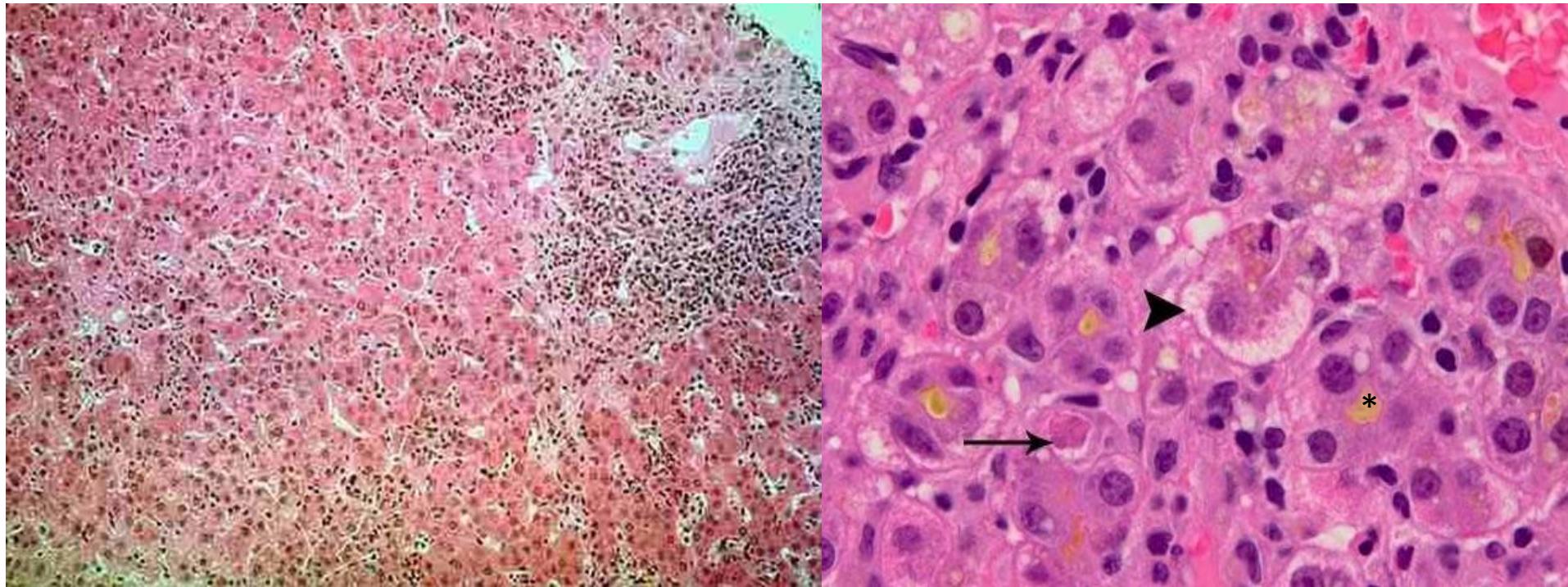
# Akut és krónikus hepatitisek

## Akut hepatitis

### Akut „lobularis” hepatitis

Makró: eltérés nélkül/tarka rajzolat/megnagyobbodott vörös, esetleg a cholestasis miatt zöld.....  
:kiterjedt nekrózis esetén sárgás-vörös, zsugorodott

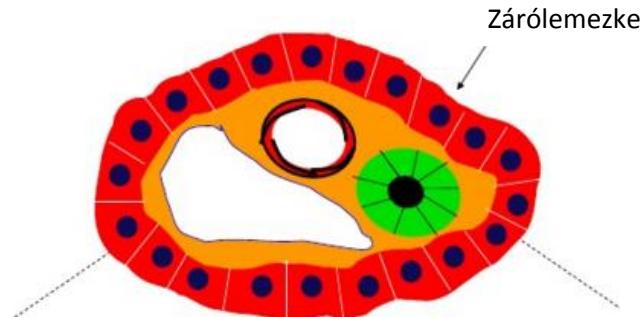
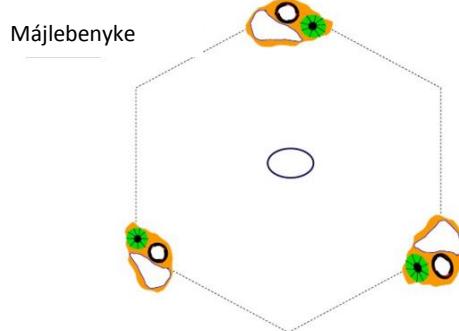
Mikró:



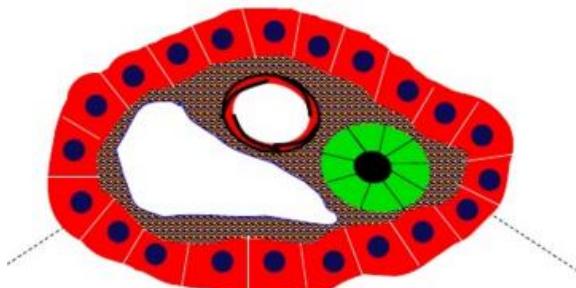
Jellemző a májlebenyke szerkezetének torzulása, gyulladásos sejtek megjelenése a sinusoidokban és az apoptoticus sejtek (nyíl) valamint a mársejtduzzadás (ballondegeneráció, nyílhely), cholestasis (csillag) jelenléte

Köv: „Self-limiting”, Akut májelégtelenség (A,B kevesebb mint 1%), Krónikus hepatitis (B)

# Akut és krónikus hepatitisek

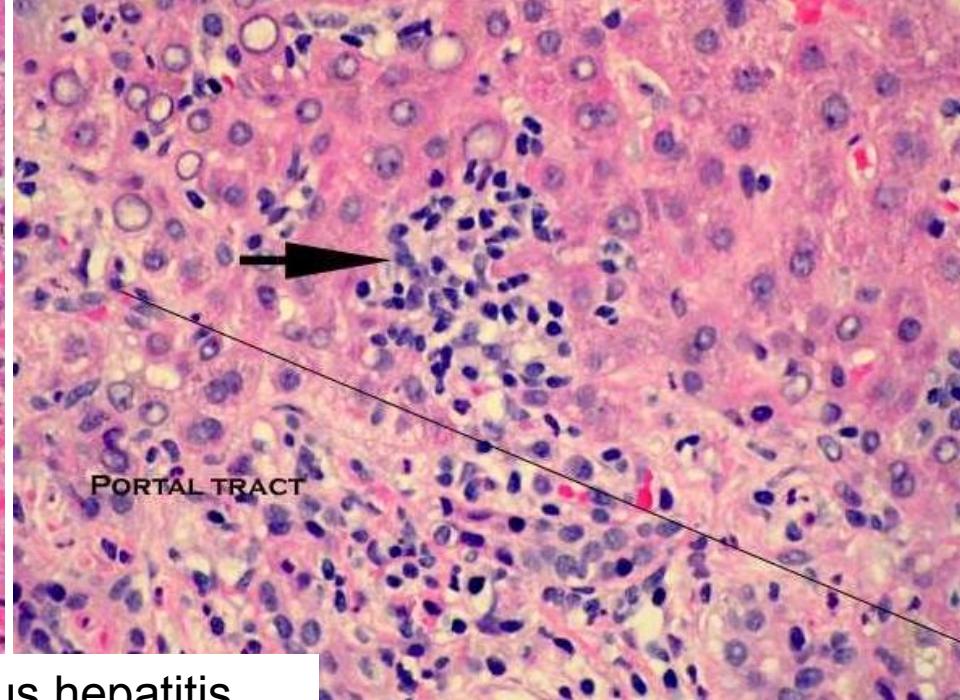
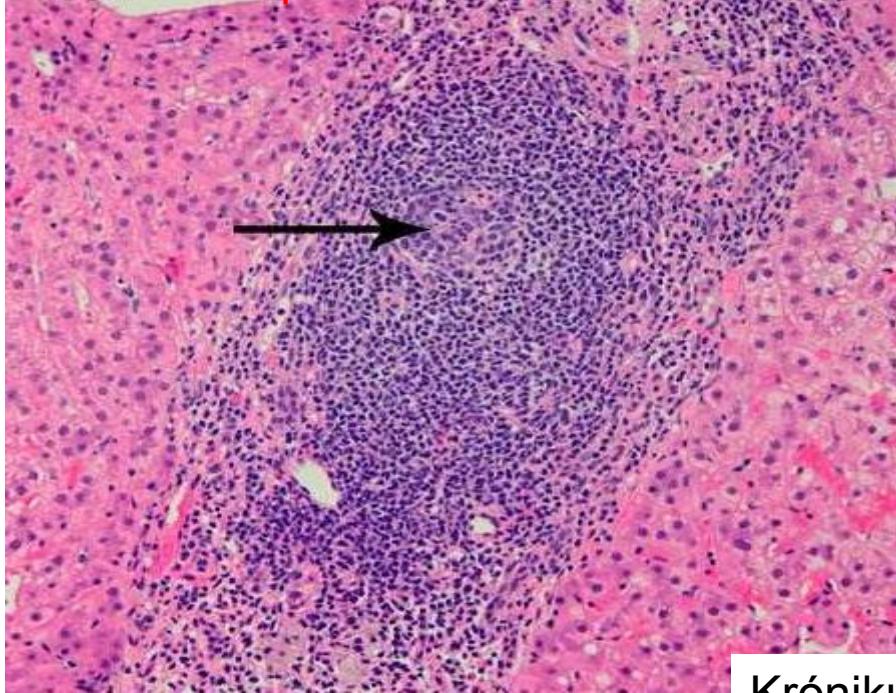


## Krónikus hepatitis

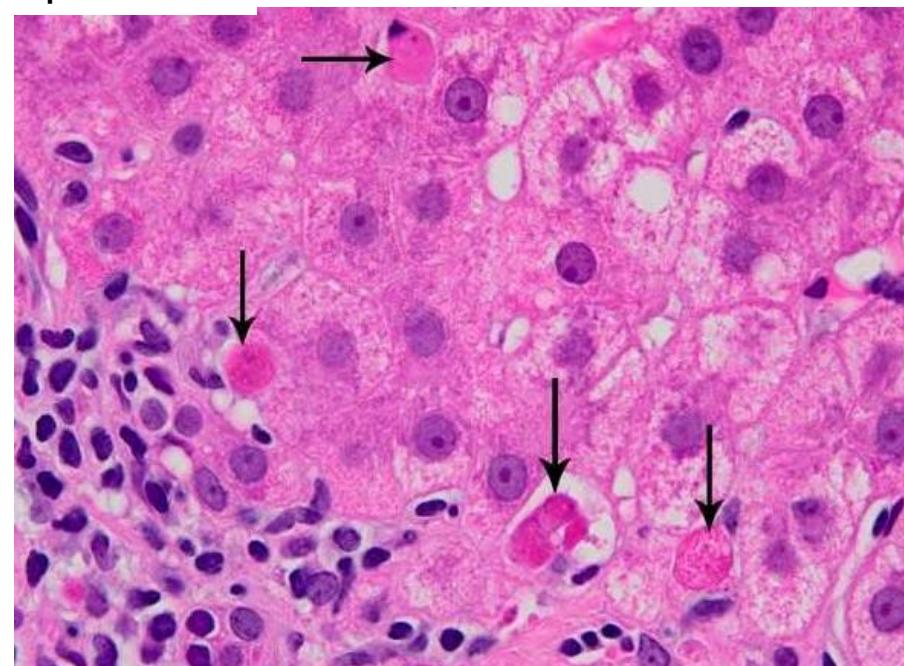
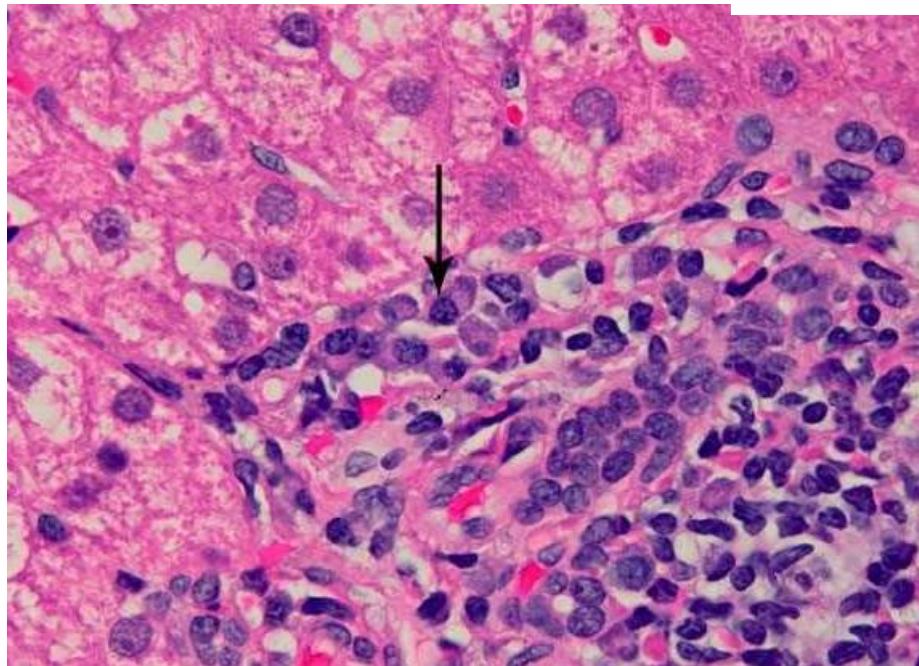


Helytelen elnevezés, mert tulajdonképpen apoptosis van

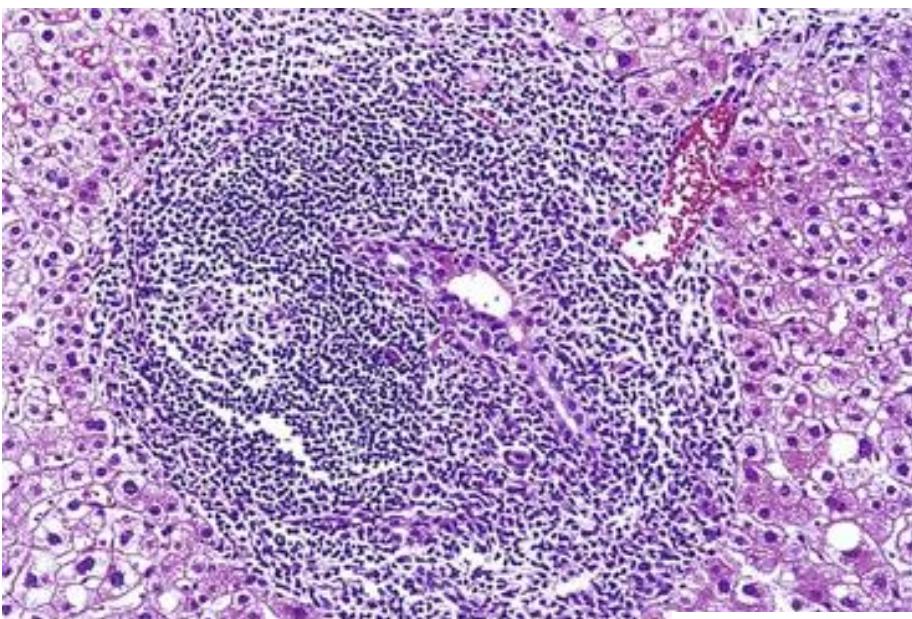
## Akut és krónikus hepatitisek



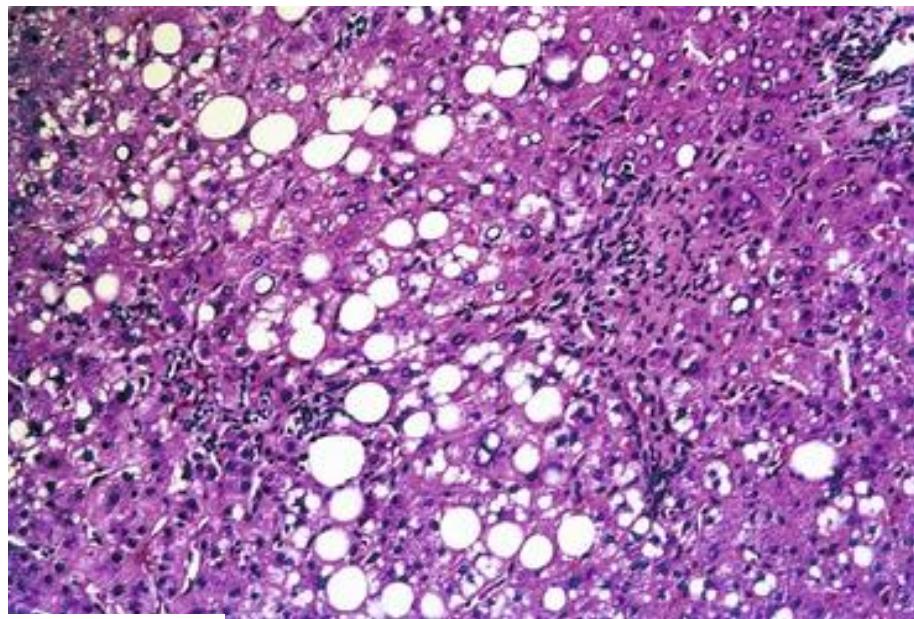
Krónikus hepatitis



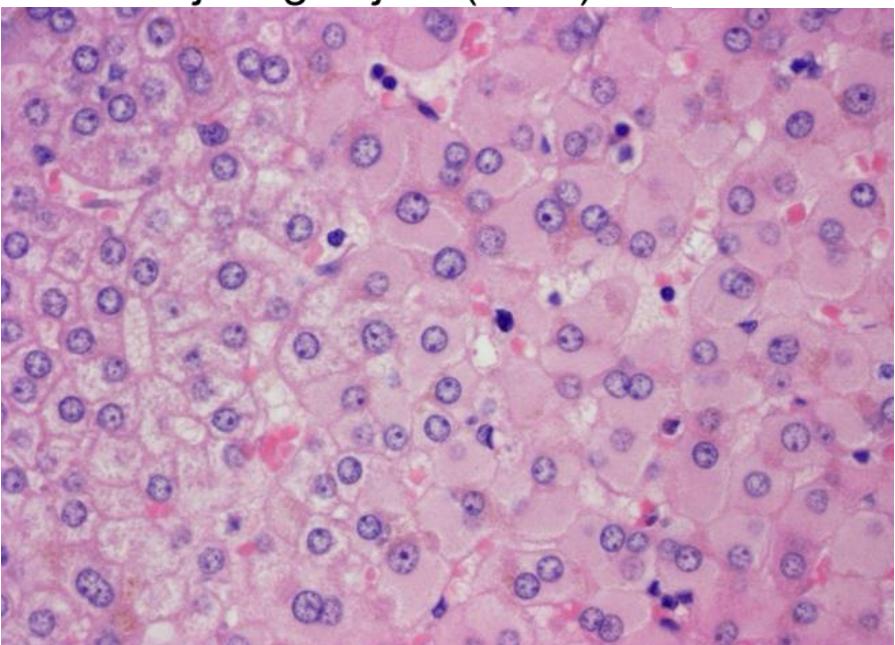
Ly aggregátum +/- C. germinatívum (HCV)



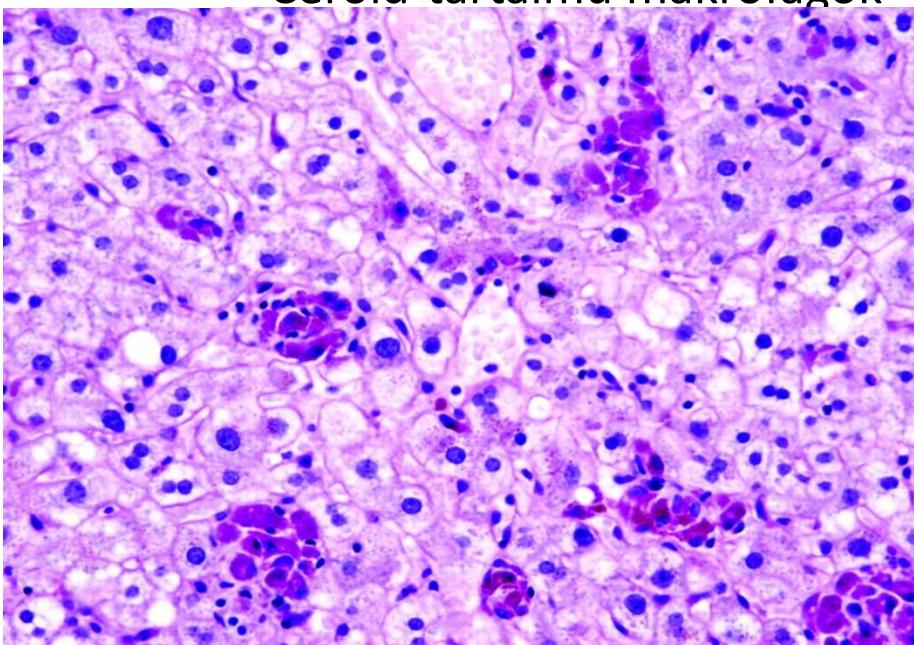
Degeneratio adiposa+kr.gyulladás (HCV)



Tejüveg sejtek (HBV)



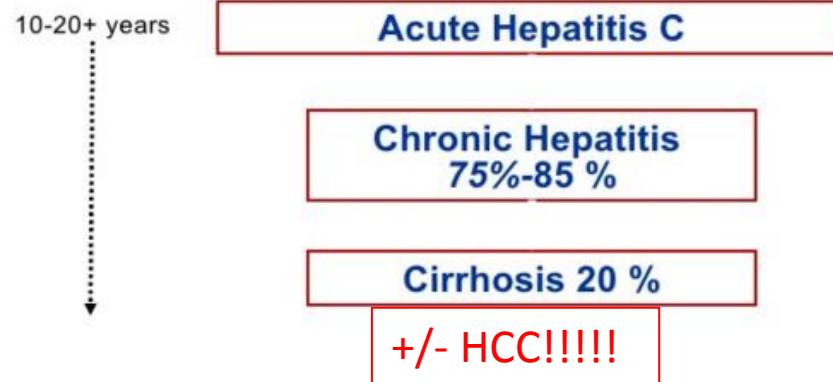
Krónikus hepatitis



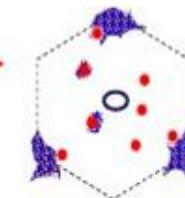
Ceroid-tartalmú makrofágok

# Akut és krónikus hepatitisek

## A hepatitis C lefolyása



GRADING  
Of  
Activity



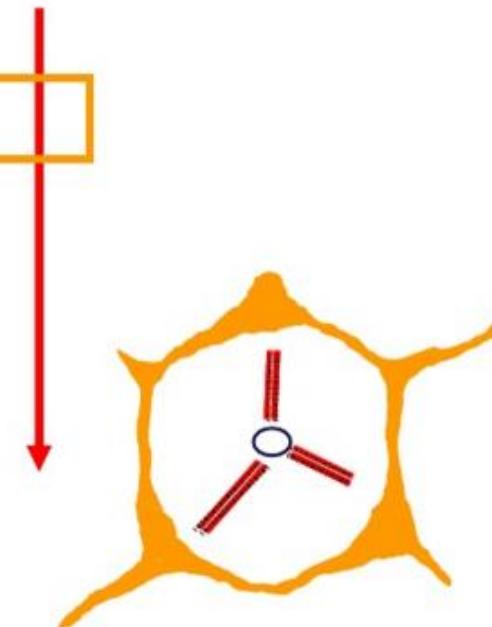
- Portal inflammation
- Interface hepatitis
- Lobular hepatitis
- Confluent necrosis

- Hoofnagle JH, Hepatology. 1997.  
- Di Bisceglie A, Hepatology, 2000.

## A betegség progresszióját befolyásoló tényezők

- **Alcohol consumption**
  - 30 g/day in men
  - 20 g/day in women } ~ 2 drinks per day
- **Disease acquisition at >40 years**
- **Male gender**
- **HIV co-infection (treated vs. untreated)**
- **Fatty liver**
- **Hepatitis B virus co-infection**
- **Immunosuppression**

STAGING



# Hepatitis C kezelése

← STRUCTURAL → | ← NO STRUCTURAL →



## PROTEASE Inhibitors (PI)

Block active site viral enzyme  
-PREVIR

LOW BR

1st Gen. 1st wave (GT1):

**TELAPREVIR \***

**BOCEPREVIR \***

1st Gen. 2nd wave (all GTs except 3)

**SIMEPREVIR \***

**ASUNAPREVIR**

**PARITAPREVIR/ritonavir \***

**VANIPREVIR (MK-7009)**

**DANOPREVIR**

**HIGHER BR**

2nd Generation. Pangenotyping  
less effective for GT3:

**MK-5172 (Grazoprevir-GRZ)**

**ACH-2684**

## NS5A Inhibitors (NS5AI)

Block Replication complex,  
particle assembly & release  
-ASVIR

LOW BR

1st Gen. (GT1 and GT4. Other  
genotypes variable)

**DACLATASVIR \***

**LEDIPASVIR \***

**OMBITASVIR (ABT-267) \***

Slightly HIGHER BR

2nd Gen. (Pangenotyping)

**MK-8742 Elbasvir**

**GS-5816**

**ACH3102**

**SAMATASVIR (IDX719)**

ORAL IFN-free treatment (+/- Ribavirin)

**HARVONI: LEDIPASVIR+SOFOSBUVIR**

## NS5B Nucleos(t)ide Inhibitors (Nucs or NI)

Block active site.  
Inhibits RNA elongation  
-BUVIR

HIGH BR

Pangenotyping (less SVR GT3)

**SOFOSBUVIR \***

**MERACITABINE**

**ACH-3422**

**IDX21437**

**IDX21459**

## NS5B Non-Nucleos(t)ide Inhibitors (Non-Nucs or NNI)

Allosteric site.  
Change tridimensional  
structure  
-BUVIR

LOW BR

Narrow genotyping coverage  
**DASABUVIR (ABT-333)\***

**DELEOBUVIR**

**BMS-791325 (Beclabuvir)**

**PPI-383**

**GS-9669**

**TMC647055**

ORAL IFN-free treatment (+/- Ribavirin)

**VIEKIRAX: OMBITASVIR-PARITAPREVIR-  
ritonavir +**

**EXVIERA: DASABUVIR**

# Hepatitis C kezelése

GoodRx lista-Amerikai Egyesült Államok

## THE NUMBER ONE Prescription drug

The 10 most expensive prescription drugs in the U.S.

DRUG	CONDITION TREATED	PRICE PER MONTH
1. Sovaldi	Hepatitis C	\$81,000
2. Harvoni	Hepatitis C	\$79,200
3. Cinryze	Hereditary Angioedema	\$72,100
4. Daklinza	Hepatitis C	\$54,300
5. HP Acthar	Multiple Sclerosis	\$51,600
6. Olysio	Hepatitis C	\$44,800
7. Orkambi	Cystic fibrosis	\$44,200
8. Cuprimine	Wilson's disease	\$39,800
9. Firazyr	Hereditary Angioedema	\$35,800
10. Viekira Pak	Hepatitis C	\$34,600



Top drugs by category in the U.S.

MOST EXPENSIVE OVERALL DRUG	MOST-FILLED DRUG	BEST-SELLING DRUG	MOST-PRESCRIBED DRUG
<b>Sovaldi</b> Treats Hepatitis C	<b>Vicodin</b> Painkiller	<b>Humira</b> Reduces inflammation	<b>Synthroid</b> Treats hypothyroidism

2016

Source: Medscape

The 20 Most Expensive Drugs

Drug	Manufacturer	List price
Actimmune	Horizon Pharma	\$52,322
Daraprim	Vyera Pharmaceuticals	\$45,000
Cinryze	Shire	\$44,141
Takhzyro	Shire	\$44,140
Chenodal	Retropin, Inc	\$42,570
Myalept	Aegerion Pharmaceuticals	\$42,138
H.P. Acthar	Mallinckrodt Pharmaceuticals	\$38,892
Juxtapid	Aegerion Pharmaceuticals	\$36,992
Tegsedi	Akcea Therapeutics	\$34,600
Firazyr	Shire	\$32,468
Ravicti	Horizon Pharma	\$32,004
Harvoni	Gilead	\$31,500
Cuprimine	Valeant Pharmaceuticals	\$31,426
Sovaldi	Gilead	\$28,000
Viekira Pak	AbbVie	\$27,773
Viekira XR	AbbVie	\$27,773
Orfadin	Apotek Produktion & Laboratorier AB	\$27,247
Zavesca	Actelion Pharmaceuticals	\$26,820
Tibsovo	Agios Pharmaceuticals	\$26,115
Remodulin	United Therapeutics	\$25,466

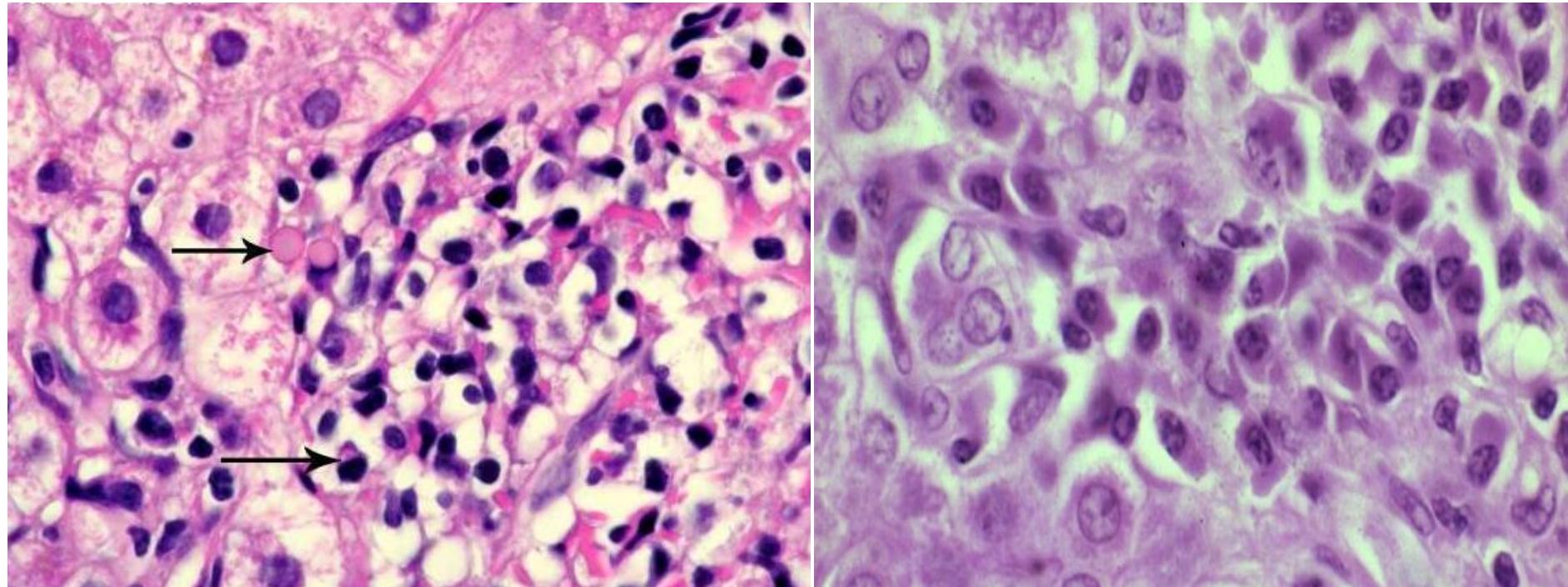
2018

# Akut és krónikus hepatitisek

## Autoimmun hepatitis

az autoimmun hepatitis a hepatitis egy speciális formája

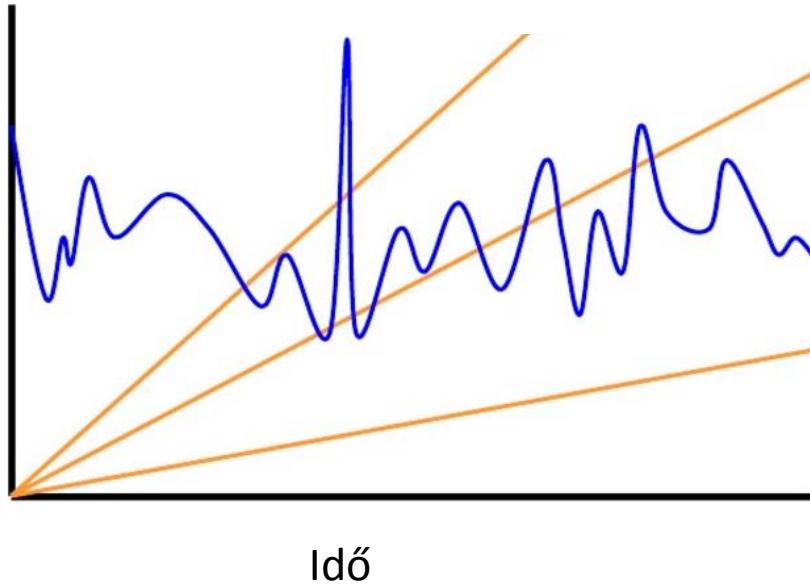
- Gyakrabban fordul elő nőkben (70%), *középkorúak (ANA,ASMA), fiatalok (ALKM1)*
- A vírusinfekcióra utaló szerológiai markerek hiányoznak.
- Emelkedett IgG
- Magas autoantitesttiter (ANA, ASMA, ALKM1 ), észlelhető az esetek 80%- ában.
- A betegek 60%-ában az autoimmun hepatitis más autoimmun betegségekkel (rheumatoid arthritis, thyreoiditis, Sjögren-szindróma, colitis ulcerosa) társul.



Terápia: szteroid, transzplantáció

## Vírushepatitisek

A betegség lefolyása



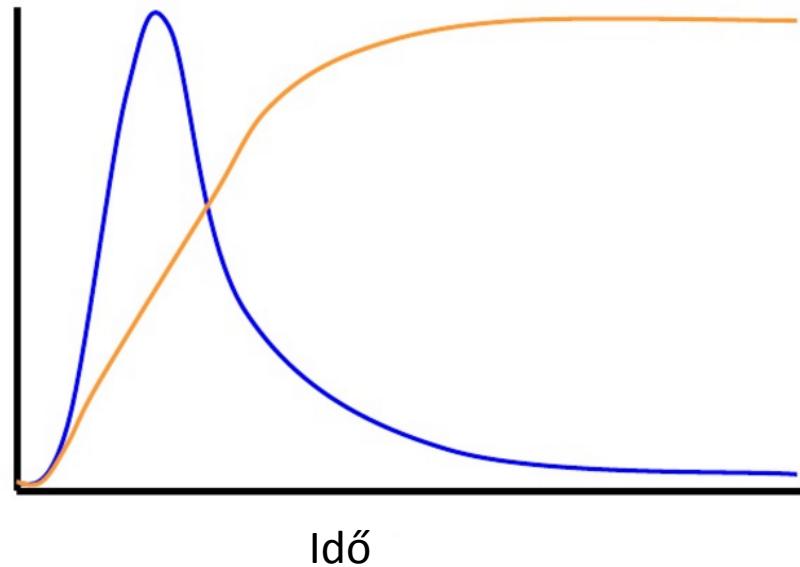
Gyulladásos aktivitás

Fibrosis

Idő

## Autoimmun hepatitis

A betegség lefolyása



Idő

## Icterus

Sárgaság ( icterus) (emelkedett serum bilirubin)

Konjugálatlan nem vízoldékony (toxicus)  
Konjugált vízoldékony (nem toxicus)

Etiologia:

**Prehepatikus** (hemolysis, neonatalis icterus:kern icterus)

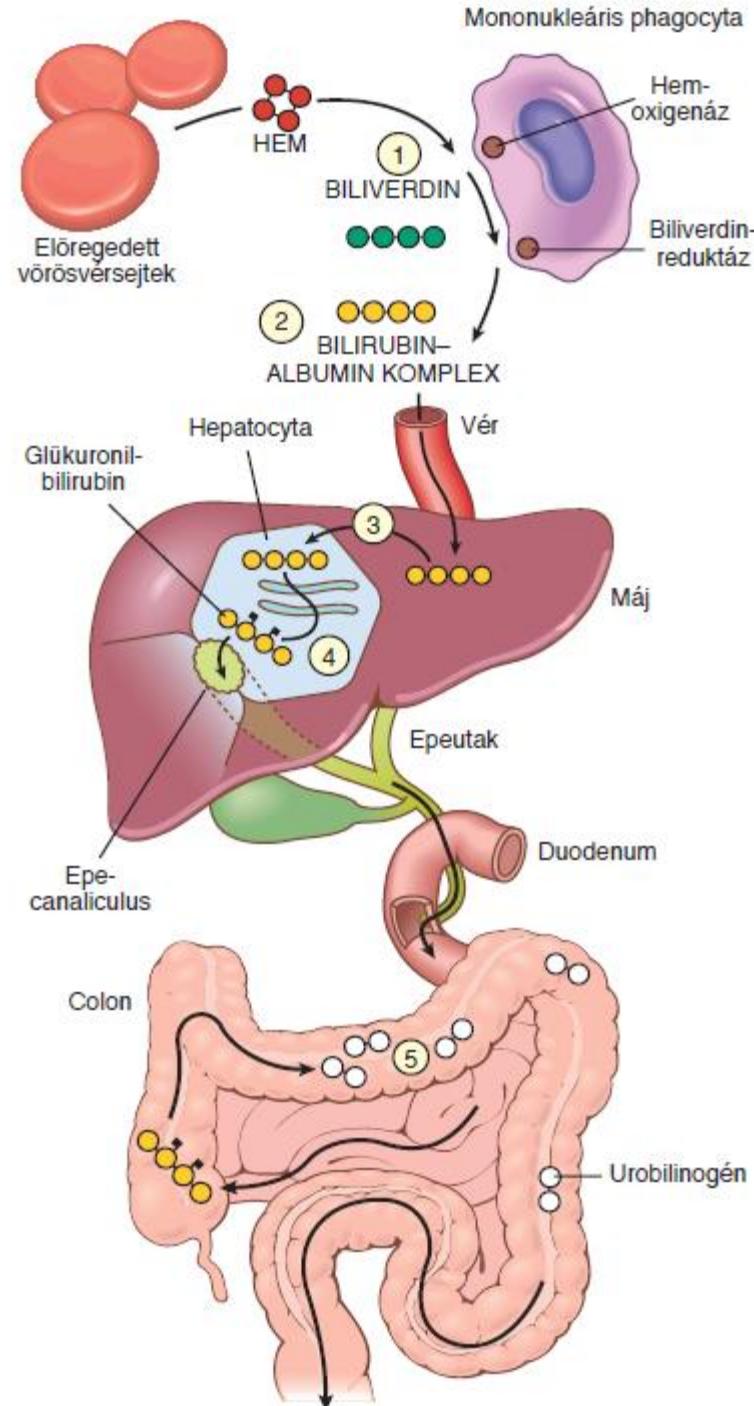
**Hepaticus:** máj betegségek: hepatitis, cirrhosis

**Öröklődő formák:** Crigler-Najar, Dubin Johnson, Gilbert, Rotor

**Posthepaticus:** biliaris obstructio (epekő, tumorok)

**Cholestasis:** a szervezet vagy a máj fokozott epe tartalma (epesavak+bilirubin)

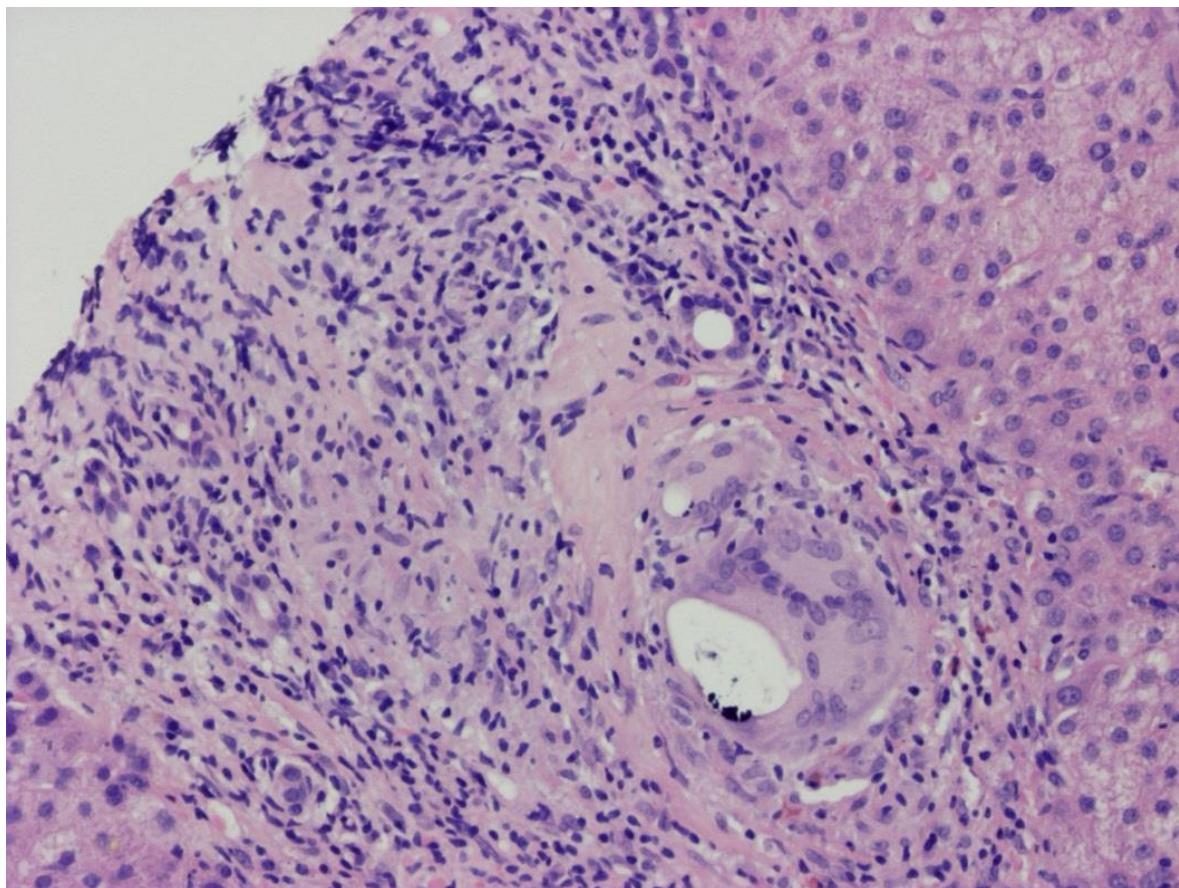
**Jellegzetességei:** icterus, pruritus, xanthomak, sötét vizelet, emelkedett ALP



## Primary biliary cholangitis

(PRIMER BILIARIS CIRRHOSIS)

a kis- közepes méretű epeutak destrukciója,  
AMA+, középkorú nők,  
gyakran tárul egyéb autoimmun betegségekkel (Scleroderma, Hashimoto, Sjogren...stb.)



- 1st.Epeutkárosodás/vesztés
- 2st.Epeutproliferáció
- 3-4st.Fibrosis/Septalis cirrhosis

„End-stage” PBC:  
-súlyos cholestasissal vagy  
portalis hypertenzióval  
jellemző, nincs „full”  
cirrhosis

Dg: Májbiopszia

(ERCP nem jó, mert a kis és közepes méretű  
epeutak érintettek)

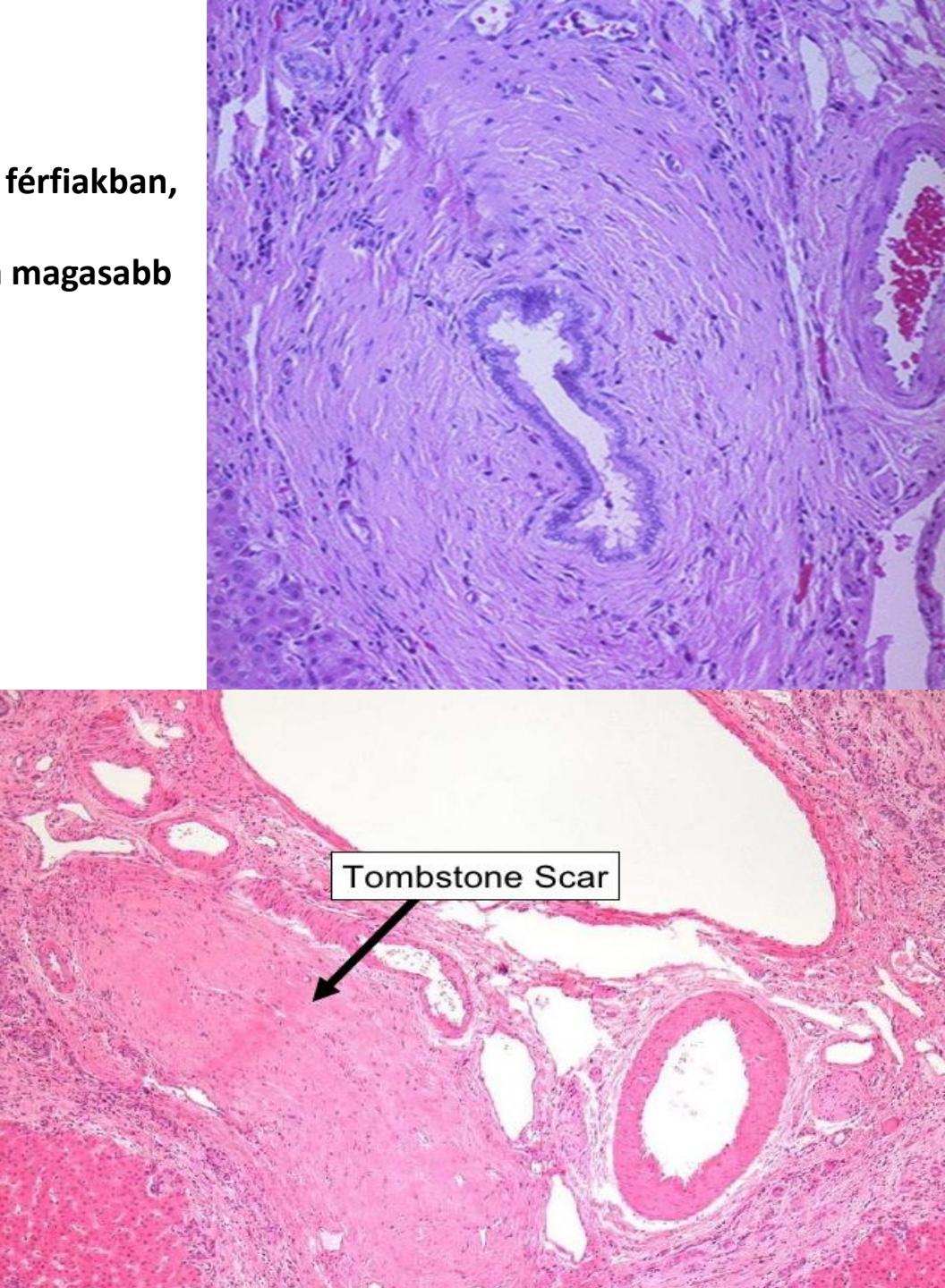
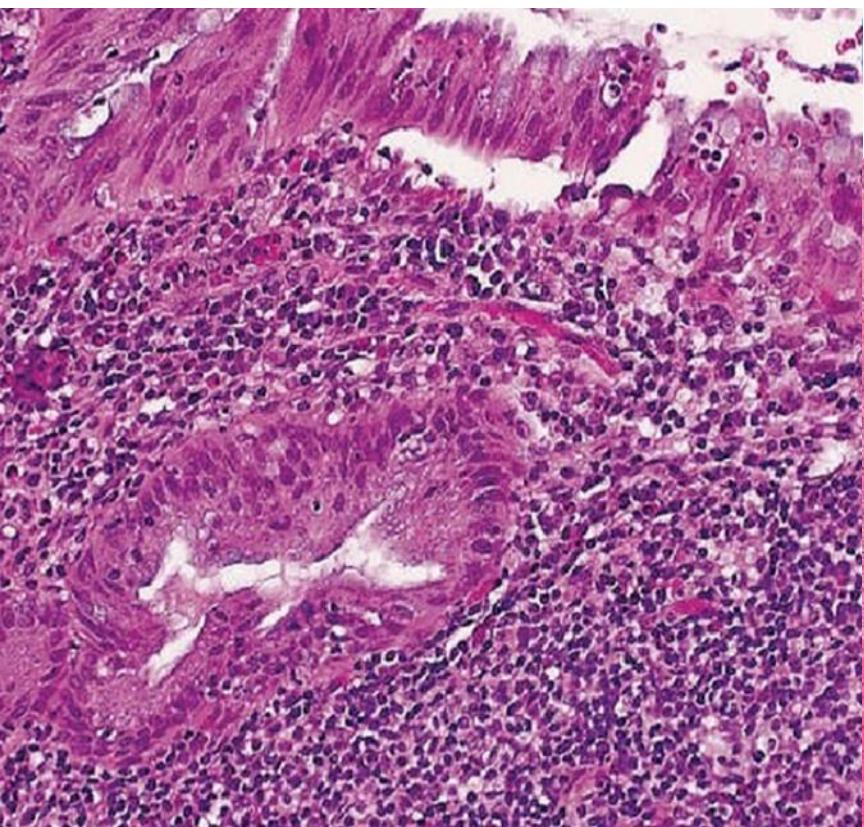
Terápia: ursodezoxikolsav,  
transzplantáció

## Cholestaticus májbetegségek (PBC,PSC)

### PRIMER SCLEROTIZÁLÓ CHOLANGITIS

- segmentalis fibrosis a nagy epeutakban, fiatal férfiakban,
- gyakran társul IBDvel (CU vagy Crohn)
- Cholangiocarcinoma kialakulásának kockázata magasabb

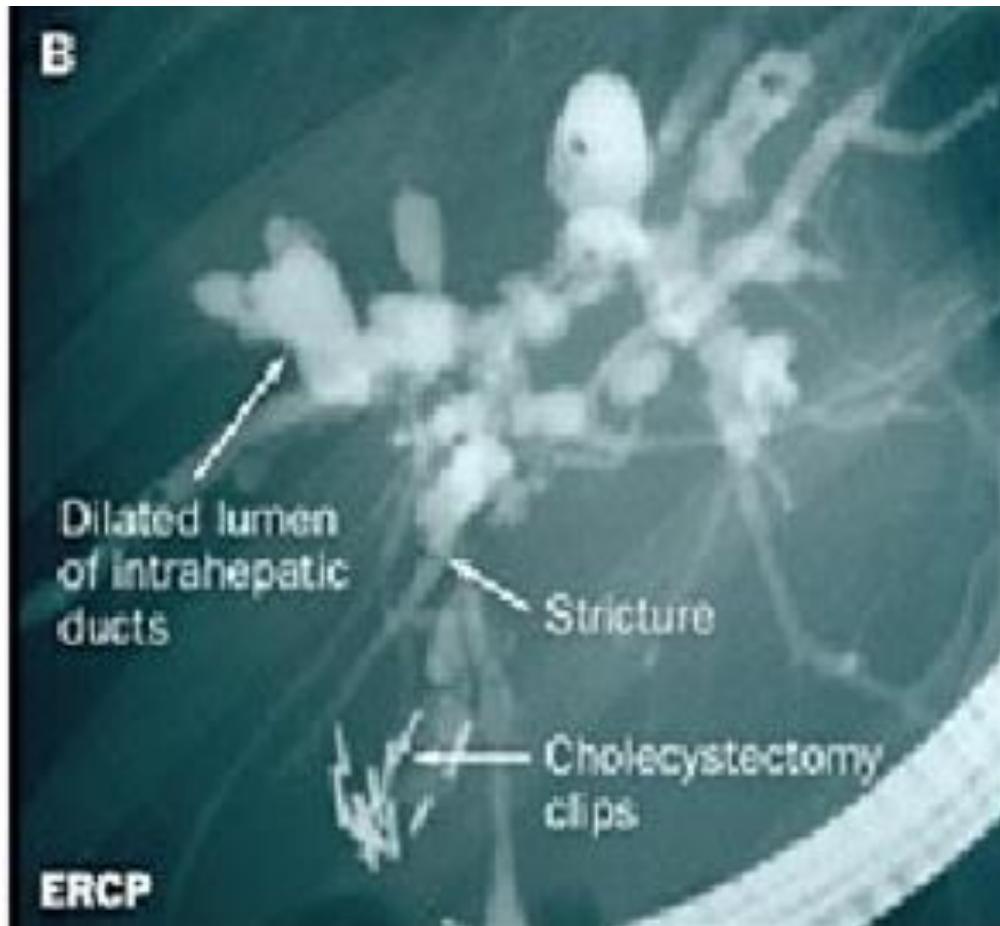
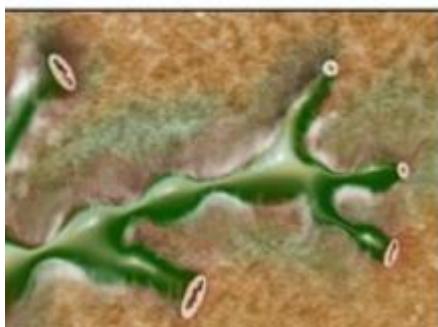
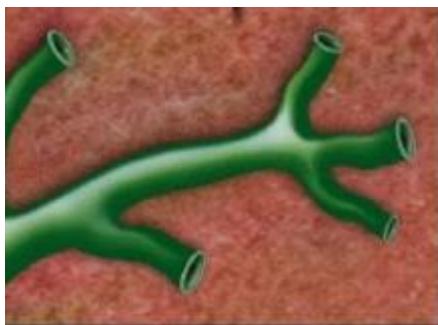
- 1.Krónikus gyulladás
- 2.Kifekélyződés
- 3.Stricturák kialakulása



## Cholestaticus májbetegségek (PBC,PSC)

### PRIMER SCLEROTIZÁLÓ CHOLANGITIS

Dg: ERCP, a májbiopszia gyakran nem diagnosztikus értékű



Terápia: kolesztiramin (epesavkötő),  
transzplantáció

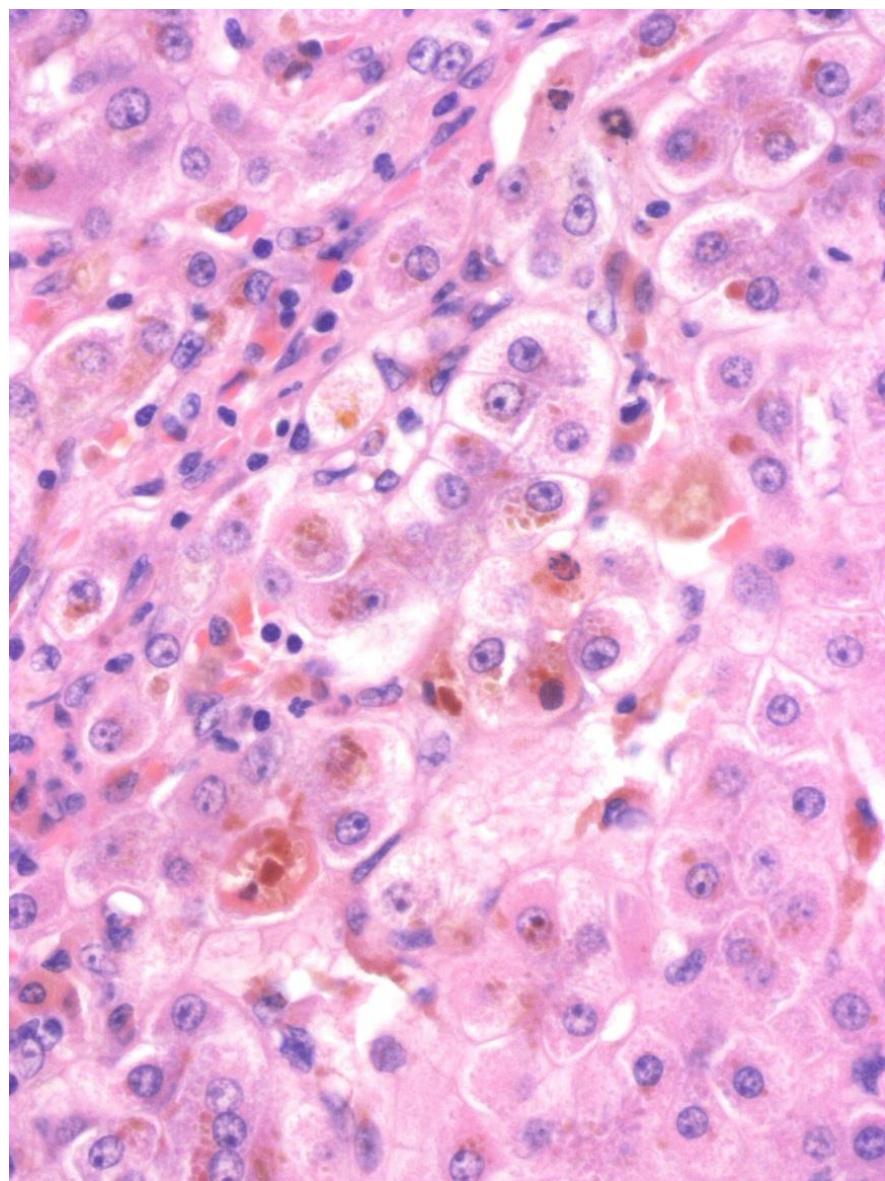
## Cholestaticus májbetegségek (PBC,PSC)



“Overlap” Syndrome

## Cholestaticus májbetegségek (PBC,PSC)

### SECUNDER BILIARIS CIRRHOSIS - chronicus biliaris obstructio



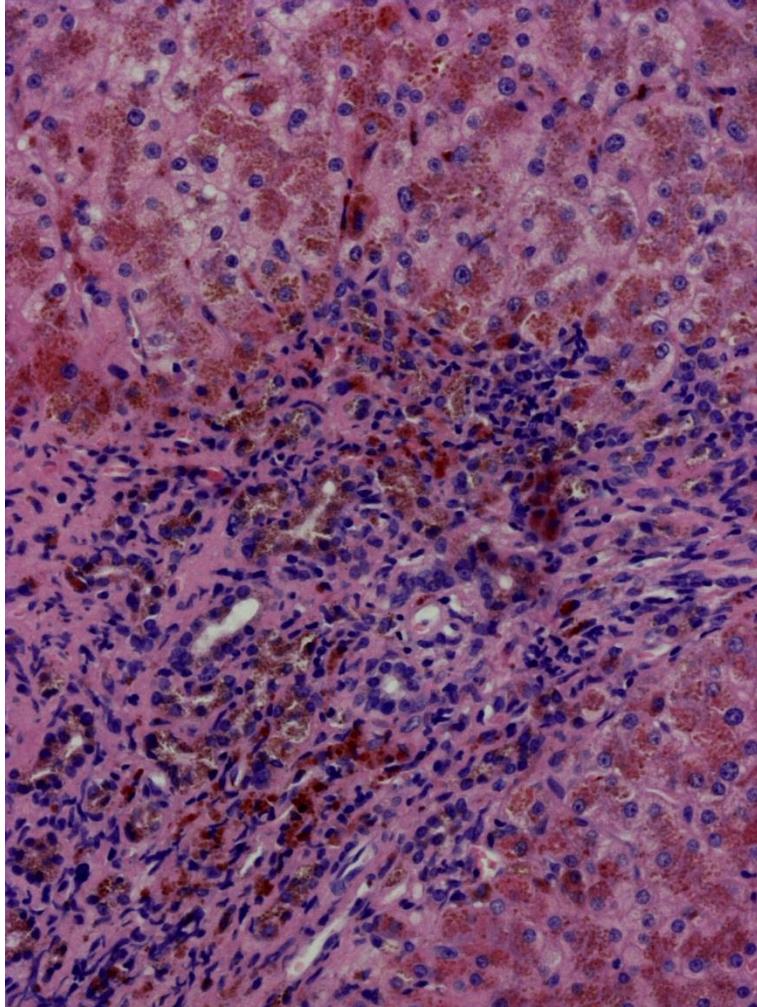
# Anyagcsere és öröklődő májbetegségek

## HAEMOCHROMATOSIS -Vasfelhalmozódás

-Öröklött - HFE mutáció

Bronz diabetes (bőr pigm +diabetes) cirrhosis, szívelégtelenség

-Szerzett-



HE

## Fighting CELTIC CURSE

through greater public and professional understanding of hereditary hemochromatosis (HHC), a common genetic disorder sometimes called bronze diabetes or Celtic Curse. Untreated HHC can cause pain, suffering, and death.

HOME ABOUT WHO? NEWS SYMPTOMS DIAGNOSIS Symptoms

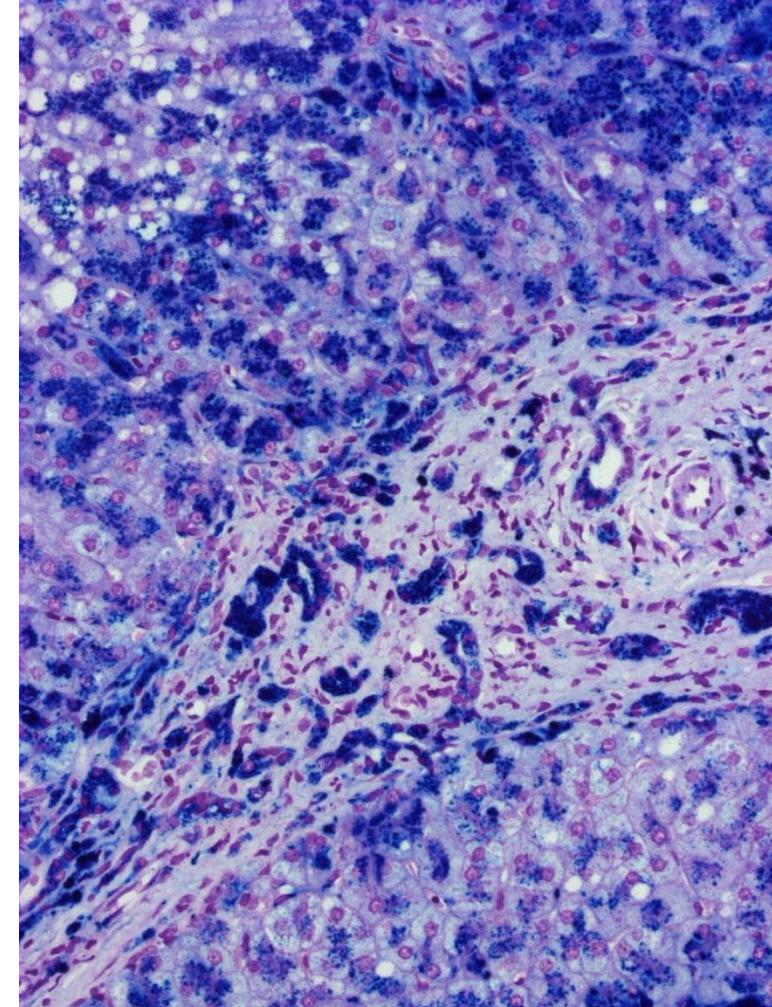
Hemingway's Death and Hemochromatosis Awareness by STEPHEN COBB on JANUARY 19, 2016

[This is a refresh of an article originally written in 2011. We wanted to update some of the information about genetic testing.]

Ernest Hemingway, one of America's greatest writers, died from hereditary hemochromatosis on July 2, 1961. He was one of many Hemingways who succumbed to America's most prevalent genetic killer, a condition that is treatable if

CELTIC CURSE ON TWITTER To search, type and hit enter

Celtic Curse is a potentially fatal genetic condition, but early detection can limit the damage



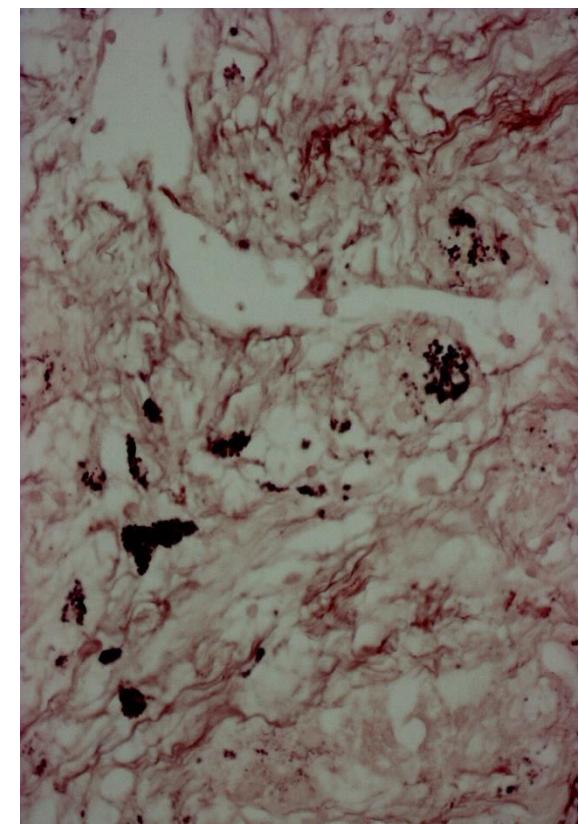
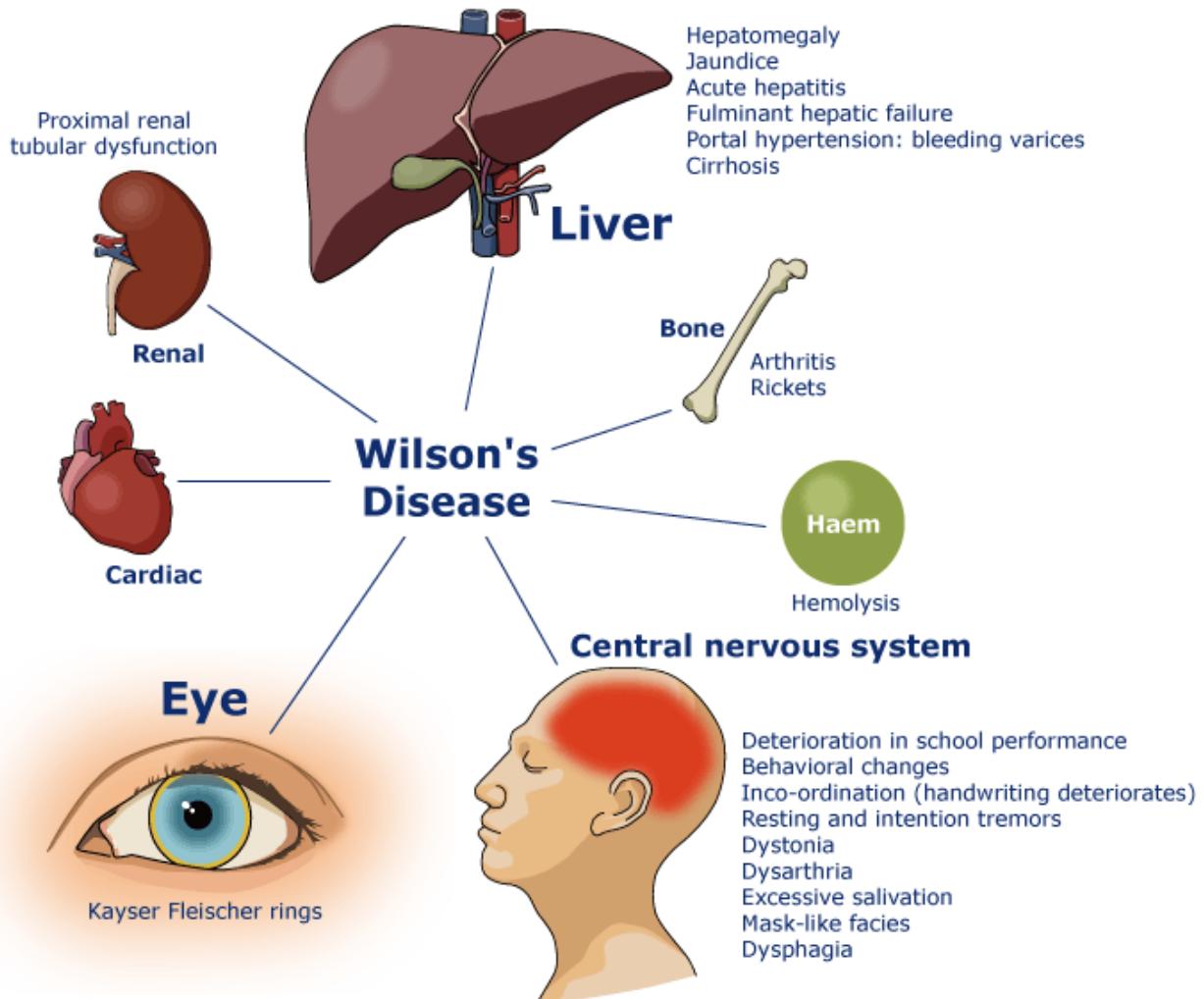
B.-kék

# Anyagcsere és öröklődő májbetegségek

**WILSON KÓR-** réz felhalmozódás (máj, agy,szem),AR

(károsodott kiválasztás az epével) (ATP7B mutáció)

változatos kép a májban+hepatolent. deg.+Kayser Fleischer gyűrű



Orcein-festés, a réz asszociált  
proteinszaporulat kimutatására

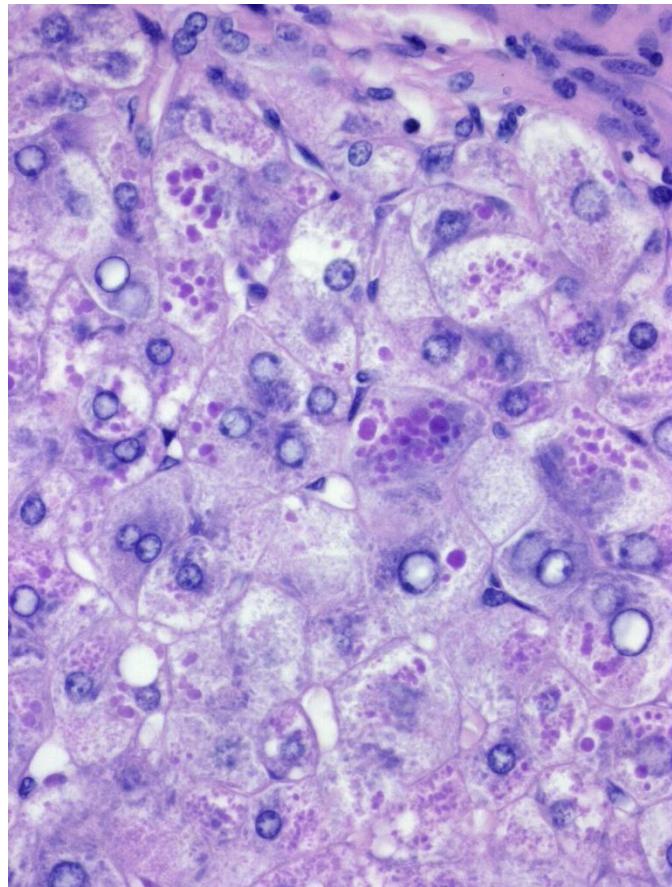
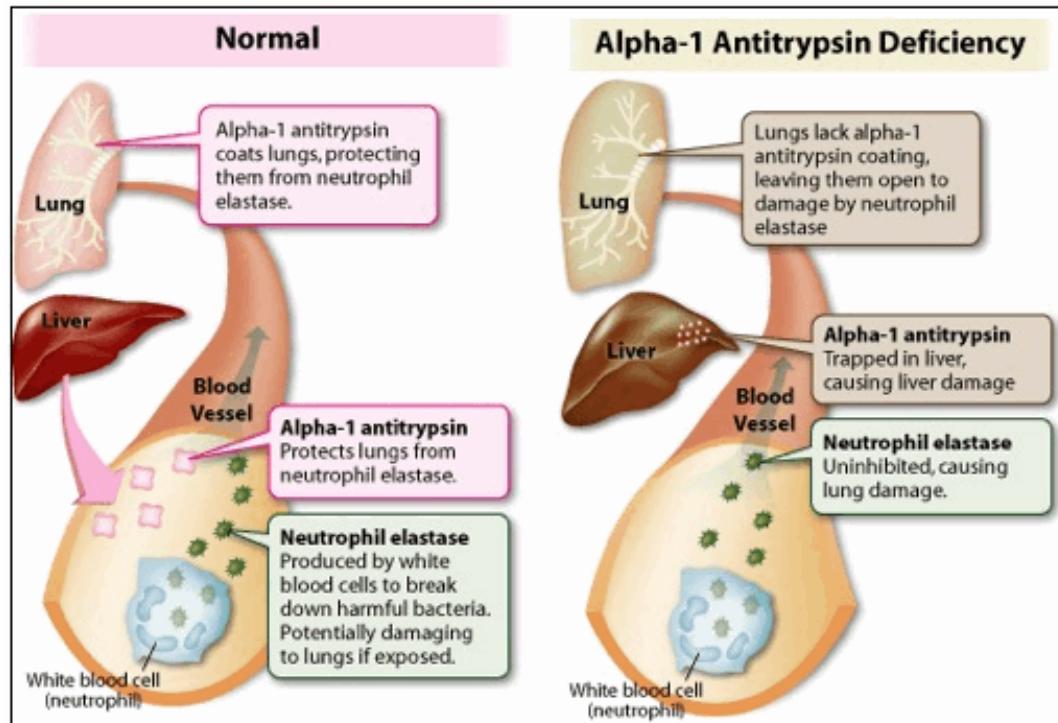
# Anyagcsere és öröklődő májbetegségek

## $\alpha$ -1 ANTITRYPsin HIÁNY (Pi gén mutációk, PiZZ) változatos májkép (cholestasis-cirrhosis) + emphysema

Table 2. Alpha-1-antitrypsin phenotypes and corresponding typical alpha-1-antitrypsin serum levels

Phenotype	Level, $\mu M^*$
PIMM	20–48
PIMZ	12–35
PISS	15–33
PISZ	8–19
PIZZ	2.5–7.0
Null-Null	0

\*Convert micromolar to mg/dL by multiplying by conversion factor of 5.2.



emésztett PAS reakció