Belügyminisztérium – Egészségügyi Államtitkárság
EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM

Egészségügyi szakmai irányelv –

Epeút- és epehólyag-gyulladás: diagnosztikus kritériumok és terápia

Típusa:	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító:	002207
Megjelenés dátuma:	2023. május 26.
Érvényesség időtartama:	megjelenést követő 3 évig érvényes
Kiadja:	Belügyminisztérium
Megjelenés helye:	
Nyomtatott verzió:	Egészségügyi Közlöny
Elektronikus elérhetőség:	https://kollegium.aeek.hu

TARTALOMJEGYZÉK

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK 3

II. ELŐSZÓ 4

III. HATÓKÖR 4

IV. MEGHATÁROZÁSOK 4

1. Fogalmak 4

2. Rövidítések 4

3. Bizonyítékok szintje 6

4. Ajánlások rangsorolása 6

V. BEVEZETÉS 6

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása 6

2. Felhasználói célcsoport 7

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel 7

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE 9

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ 30

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban 30

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája 30

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok 31

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE 31

IX. IRODALOM 32

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE 38

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja 38

2. Irodalomkeresés, szelekció 38

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja 38

4. Ajánlások kialakításának módszere 38

5. Véleményezés módszere 38

6. Független szakértői véleményezés módszere 38

XI. MELLÉKLET 39

1. Alkalmazást segítő dokumentumok 39

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

Gasztroenterológia és hepatológia Tagozat

Prof. Dr. Wittmann Tibor gasztroenterológus, belgyógyász, elnök

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Czakó László gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Dubravcsik Zsolt gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Gyökeres Tibor gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Hritz István gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Illés Dóra gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Prof. Dr. Madácsy László gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Nagy András, radiológus, társszerző
Dr. Péterfi Zoltán infektológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Szepes Zoltán gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző
Dr. Szücs Ákos, sebész, társszerző
Dr. Vincze Áron gasztroenterológus, belgyógyász, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok:

1. **Radiológiai Tagozat**
Prof. Dr. Gődény Mária DSc, onkológus, onkológiai radiológus, elnök, véleményező

2. **Sebészet és Egynapos sebészet Tagozat**
Prof. Dr. Oláh Attila, sebész, elnök, véleményező

3. **Infektológiai Tagozat**
Dr. Szlávik János, infektológus, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült."

„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok dokumentáltan egyetértenek."

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői:

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.

Független szakértő(k):

Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör:	Epeút- és epehólyag-gyulladás kórismézése és kezelése
Ellátási folyamat szakasza(i):	Fizikális vizsgálat, laboratóriumi és képalkotó diagnosztika, endoszkópos/radiológiai/sebészeti/gyógyszeres terápia
Érintett ellátottak köre:	Azon felnőttek köre, akiknél az epeutak vagy az epehólyag gyulladása alakul ki
Érintett ellátók köre	
Szakterület:	0104 gasztroenterológia 0100 belgyógyászat 0200 sebészet 5206 egyéb intervenciós radiológia 5108 CT diagnosztika 4602 sürgősségi betegellátó egységben szervezett szakellátás
Ellátási forma:	F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás F6 fekvőbeteg-szakellátás, sürgősségi ellátás J1 járóbeteg szakellátás, szakrendelés J2 járóbeteg szakellátás, egynapos sebészet D1 diagnosztika
Egyéb specifikáció:	Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

Akut cholangitis (heveny epeútgyulladás): az epeutakat érintő, potenciálisan súlyos lefolyású kórkép, amelyet 1. benignus vagy malignus szűkület talaján kialakuló epepangás és 2. következményes bakteriális infekció okozta gyulladás jellemez. Az epeelfolyási zavar következtében megemelkedett epeúti nyomás a pangó epében jelen lévő kártékony mikroorganizmusokat és endotoxinokat a portális rendszeren keresztül a szisztémás keringésbe juttatja, szisztémás gyulladásos válaszrekciót (SIRS) és szepszist okozva.

Akut cholecystitis (heveny epehólyaggyulladás): az esetek több mint 90%-ban az epekő által okozott ductus cysticus elzáródás által kiváltott kezdetben kémiai, majd társult másodlagos bakteriális fertőzés következtében kialakuló kórkép.

Critical view of safety: Laparoscopos epeműtét során az alábbi három feltétel meglétére kell törekedni:

1. A Calot háromszöget (d. cysticus – d. hepaticus – máj alsó széle által formált háromszög) meg kell tisztítani a zsírtól és a kötöszöveti elemektől.
2. Az epehólyag alsó harmadát el kell választani a májtól (cystic plate).
3. Kettő és csak kettő képlet futhat csak az epehólyag irányába.

2. Rövidítések

AIDS	szerzett immunhiányos tünetegyüttes (acquired immune deficiency syndrome)
AMI	heveny szívizomelhalás (acute myocardial infarction)
ARD	heveny légzési distressz (acute respiratory distress)
ASA	Amerikai Aneszteziológiai Társaság (American Society of Anesthesiologists)
BE-ERCP	ballon enteroszkópia asszisztált endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia
BMI	testtömegindex (body mass index)
CAD	koronária-betegség (coronary artery disease)
CCI	Charlson komorbiditási index (Charlson comorbidity index)
COPD	krónikus obstruktív tüdőbetegség (chronic obstructive pulmonary disease)
CRP	C-reactive protein
CT	komputer tomográfia
CVI	agyi vérellátási zavar (cerebrovascular insult)
DIC	disszeminált intravaszkuláris koaguláció
EGBS	endoszkópos epehólyag sztentelés (endoscopic gallbladder stenting)
EH	epehólyag
EKG	elektrokardiogram
ENGBD	endoszkópos nasobiliaris epehólyag drenázs (endoscopic naso-gallbladder drainage)
ERCP	endoszkópos retrográd cholangiopancreatographia
ESBL	kiterjesztett spektrumú bétalaktamáz
EST	endoszkópos sphincterotomia
ETGBD	endoszkópos transzpapilláris epehólyag drenázs (endoscopic transpapillary gallbladder drainage)
EUH	endoszkópos ultrahang
EUH-BD	endoszkópos ultrahang vezérelt epeúti drenázs (endoscopic ultrasonography-guided biliary drainage)
EUH-GBD	endoszkópos ultrahang vezérelt epehólyag drenázs (endoscopic ultrasonography-guided gallbladder drainage)
FiO_2	belélegzett oxigénfrakció
FOSF	kedvező szervi elégtelenség (favourable organ system failure)
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
INR	international normalised ratio
LAMS	lument összehúzó fémsztent (lumen-apposing metal stent)
LC	laparoscopos cholecystectomia
MRCP	mágneses rezonancia cholangiopancreatographia
NOAC	újtípusú orális véralvadásgátló
OR	esélyhányados
PaO_2	parciális oxigéntenzió
PS	általános állapot
PTBD	perkután transzhepatikus epeúti drenázs (percutaneous transhepatic biliary drainage)
PTGBA	perkután transzhepatikus epehólyag aspiráció (percutaneous transhepatic biliary aspiration)
PTGBD	perkután transzhepatikus epehólyag drenázs (percutaneous transhepatic gallbladder drainage)
SEMS	öntáguló fémsztent (self expandible metal stent)
SIRS	szisztémás gyulladásos válaszreakció

TG13	2013-as Tokió irányelv
TG18	2018-as Tokió irányelv
TIA	átmeneti ischaemiás roham (transient ischemic attack)
UH	ultrahang
VRE	vancomycin rezisztens Enterococcus spp.

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok szintje és az ajánlások rangsorolása az UpToDate® nemzetközileg elfogadott rendszere alapján került elvégzésre [1, 2].

Magas minőségű evidencia. Következetes bizonyíték jól kivitelezett randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján, vagy ellentmondást nem tűrő bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat nem valószínű, hogy megváltoztatja meggyőződésünket a haszon és kockázat megbecslésében.
Közepes minőségű evidencia. Bizonyíték randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján fontos megszorításokkal (ellentmondó eredmények, módszertani hiányosságok – indirekt vagy pontatlan), vagy nagyon erős bizonyíték egyéb formája. További vizsgálat (ha végeznek) valószínűleg hatással lesz a meggyőződésünkre a haszon és kockázat megbecslésében, és megváltoztathatja a becslést.
Alacsony minőségű evidencia. Bizonyíték megfigyeléses vizsgálatok, nem szisztematikus klinikai tapasztalat vagy komoly hiányosságokkal bíró randomizált, kontrollált vizsgálatok alapján. A hatás megbecslése bizonytalan.
Nagyon alacsony minőségű evidencia. Hiányzó, bizonytalan vagy alacsony mindőségű evidencia és ezért a hatás megbecslése nagyon bizonytalan, a haszon és a kockázat közötti egyensúly nem megítélhető.

4. Ajánlások rangsorolása

Erős ajánlás – az előnyök egyértelműen meghaladják a kockázatokat, ezért a betegek többségében alkalmazható a legtöbb körülmény mellett, fenntartások nélkül.
Gyenge ajánlás – az előnyök közel egyensúlyban vannak a kockázatokkal, ezért a legjobb intézkedés különbözhet a körülmények, betegek vagy társadalmi értékek függvényében.

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Az epeutak és az epehólyag gyulladása súlyos, illetve gyakori kórképek, amelyek jelentős terhet rónak a társadalomra és az egészségügyi ellátó rendszerre.
A fejlett világban az epekövesség prevalenciája 10–15% körüli, e betegek 15–25%- ában jelentkeznek az epekőhöz köthető különféle tünetek, és a köves betegek mintegy harmadában alakul ki akut epehólyag -gyulladás. Az összes eset 6%-a súlyos, viszont a modern terápiás elvek mellett a halálozás kevesebb, mint 1%. Az epekövesség vagy akut cholecystitis miatt végzett laparoscopos cholecystectomia a leggyakrabban végzett általános sebészeti beavatkozás a világon. Amerikában 800.000 ilyen műtét történik évente [3; 4; 5].
Az epeköves betegek közül évente 0,3-1,6% esetében jelentkezik akut cholangitis, ezen belül a súlyos esetek aránya 12,3%. A kórkép halálozása 2,7-10% közötti értéket mutat [3; 4; 5].
A cholangitis és a cholecystitis sürgősségi ellátást igénylő betegségek, amelyek nem megfelelő kezelés hiányában életveszélyes állapotot eredményezhetnek. A kimenetel szempontjából létfontosságú a korai felismerés és a pontos diagnózis. A cholangitis és a cholecystitis ellátása több szakterület (sürgősségi szakorvostan, belgyógyászat, radiológia, intervenciós endoszkópia, sebészet) együttműködését teszi szükségessé. A súlyos cholangitises esetek ellátása mielőbbi centrumba történő szállításukat igényli, ahol a kellő tapasztalattal, jártassággal és műszerparkkal rendelkeznek ellátásukra. Ezért fontos, hogy a betegek kivizsgálásában és kezelésében résztvevő szakterületek egységes elveket kövessenek.
Az egészségügyi szakmai irányelv az epeút- és epehólyag-gyulladás kórismézését és kezelését foglalja magában az érvényben lévő nemzetközi irányelvek alapján. Ezek az úgynevezett Tokió irányelvek, amelyeket Japán vezető szakemberek állították össze először 2007-ben, majd nemzetközi szakértőket is bevonva 2013-ban (TG13) és legutóbb 2018-ban (TG18) aktualizáltak. A témakörben korábban evidenciákon alapuló magyar egészségügyi szakmai irányelv nem készült.

2. Felhasználói célcsoport

Az egészségügyi szakmai irányelv azon felnőtteket ellátó gasztroenterológusokra, radiológusokra és sebészekre vonatkozik, akiknél az epeút vagy az epehólyag gyulladása kerül felismerésre. Az egészségügyi szakmai irányelvben részletezett szempontok betartása az ellátott betegek egészségének javulását és/vagy megőrzését eredményezi a lehető legkisebb invazivitású, de kellően hatékony eljárás alkalmazásával.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Kiriyama S, Kozaka K, Takada T, et al.
Cím:	Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos)
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J. Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):17-30.
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/jhbp.512
Szerző(k):	Miura F, Okamoto K, Takada T, et al.
Cím:	Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018; 25: 31–40
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.509
Szerző(k):	Manes G, Paspatis G, Aabakken L, et al.
Cím:	Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline.
Tudományos szervezet:	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)
Megjelenés adatai:	Endoscopy 2019;51:472-491
Elérhetőség:	https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0862-0346
Szerző(k):	Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, et al.
Cím:	Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis.
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25:3–16
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.518
Szerző(k):	Mayumi T, Okamoto K, Takada T, et al.
Cím:	Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis.
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018 Jan;25(1):96-100
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.519
Szerző(k):	Mukai S, Itoi T, Baron TH, et al.
Cím:	Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018.
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(10):537-49
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.49

Szerző(k):	Yokoe M, Hata J, Takada T, et al.
Cím:	Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos).
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J Hepatobiliary Pancreat Sci 2018;25:41-54
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.515
Szerző(k):	Okamoto K, Suzuki K, Takada T, et al.
Cím:	Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis.
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018; 25:55–72
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.516
Szerző(k):	Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, et al.
Cím:	2020 world society of emergency surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis.
Tudományos szervezet:	World society of emergency surgery
Megjelenés adatai:	World J Emerg Surg. 2020;15:61
Elérhetőség:	https://wjes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13017-020-00336-x
Szerző(k):	Mori Y, Itoi T, Baron TH, et al.
Cím:	Tokyo Guidelines 2018: management strategies for gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis (with videos).
Tudományos szervezet:	-
Megjelenés adatai:	J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):87-95
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jhbp.504
Szerző(k):	Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, et al.
Cím:	Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline.
Tudományos szervezet:	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)
Megjelenés adatai:	Endoscopy. 2018;50(9):910-30
Elérhetőség:	https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-0659-9864
Szerző(k):	Buxbaum JL, Buitrago C, Lee A, et al.
Cím:	ASGE guideline on the management of cholangitis.
Tudományos szervezet:	American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)
Megjelenés adatai:	Gastrointest Endosc. 2021;94(2):207-221
Elérhetőség:	https://www.giejournal.org/article/S0016-5107(20)35111-7/fulltext
Szerző(k):	Van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, et al.
Cím:	Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.
Tudományos szervezet:	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)
Megjelenés adatai:	Endoscopy. 2022;54(2):185-205
Elérhetőség:	https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/a-1717-1391
Szerző(k):	Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al.
Cím:	ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline.
Tudományos szervezet:	European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)
Megjelenés adatai:	Endoscopy. 2020;52(2):127-49
Elérhetőség:	https://www.thieme-connect.com/produ cts/ejournals/abstract/10.1055/a-1075-4080

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

1. CHOLANGITIS

1.1. Diagnózis

Ajánlás1
A cholangitis diagnózisának megállapításához a TG18 diagnosztikus kritériumrendszer használata javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A diagnózis sokáig a Charcot triász meglétén alapult: láz, sárgaság, jobb bordaív alatti fájdalom. Ennek diagnosztikai értéke az alacsony szenzitivitás (26%) miatt megkérdőjelezhető [2]. A fizikális vizsgálattal észlelt eltéréseket laboratóriumi és képalkotó vizsgálatokkal kiegészítve 91,8% szenzitivitás, 77,7% specificitás és 5,9% fals pozitív arány érhető el a cholangitis diagnózisa során [3]. Az oki tényező ismerete (anamnesztikus epekövesség, sztent implantáció, képalkotó eszközön látott eltérés) növeli a diagnózis pontosságát.

1. táblázat. Az akut cholangitis diagnosztikus kritériumai a TG18 alapján [3]

A. Szisztémás gyulladás
A-1. Láz és/vagy hidegrázás A-2. Gyulladásos válaszreakcióra jellemző laboreltérések (abnormális fehérvérsejtszám, emelkedett C-reaktív protein szint, emelkedett prokalcitonin-szint)
B. Cholestasis
B-1. Sárgaság B-2. Kóros májfunkciós laborértékek (emelkedett szérum alkalikus foszfatáz, gamma-glutamil transzferáz, alanin-aminotranszferáz, aszpartát aminotranszferáz)
C. Képalkotó vizsgálat
C-1. Epeúttágulat C-2. Oki tényező (sztent, szűkület, epekő) jelenléte

A diagnózis *valószínű*: egy „A” kritérium mellett egy „B” vagy „C” kritérium megléte.
A diagnózis *biztos:* egy „A” és egy „B” és egy „C” kritérium együttes fennállása.
A diagnózist segítheti: hasi fájdalom (felhasi/ jobb bordaív alatti fájdalom) illetve anamnesztikus epeúti betegség: epekövesség, korábbi epeúti intervenció, sztent implantáció.

Küszöbértékek:

A-1	Láz testhőmérséklet >38°C	
A-2	Fehérvérsejt-szám (×1,000/μL)	<4 vagy >10
	C-reaktív protein (mg/L)	≥10
B-1	Sárgaság	összbilirubin ≥34,2 (μmol/L)
B-2	Abnormális májfunkciós paraméterek	
	Alkalikus foszfatáz (IU)	>1,5 × ULN
	Gamma-glutamil transzferáz (IU)	>1,5 × ULN
	Aszpartát-aminotranszferáz (IU)	>1,5 × ULN
	Alanin- aminotranszferáz (IU)	>1,5 × ULN

Akut cholangitis gyanújakor 6-12 óránként újraértékelés javasolt a diagnosztikus kritériumok alapján, amíg a diagnózis véglegessé nem válik.

Ajánlás2
Hasi ultrahang, illetve komputer tomográfia (CT) javasolt az epeúti szűkület diagnózisához és az etiológia tisztázásához. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az epeúti léziók kimutatására képalkotó vizsgálatok alkalmasak, melyekkel szemben elvárás, hogy gyorsan kivitelezhetőek, minimálisan invazívak és költséghatékonyak legyenek. Ezen kritériumoknak a transzabdominális ultrahang (UH) teljességgel megfeleltethető, mely elsőként választandó képalkotó modalitás cholangitis gyanúja esetén [3].
Sajnos, nincs olyan, cholangitisre jellemző direkt specifikus gyulladásos jel, mely hasi ultrahanggal azonosítható lenne; csupán a gyulladást kiváltó oki tényezők, mint indirekt jelek detektálhatóak.

2. táblázat. Hasi ultrahangon látott eltérések szenzitivitása, specificitása [3]

Hasi ultrahangon látott eltérés	Szenzitivitás	Specificitás
Közös epevezeték tágulata	42%	96%
Epeúti kövek	38% (sárgaság egyidejű fennállása esetén: 100%)	100%

Bizonyos esetekben a CT is lehet elsőként választandó modalitás. Hátránya a sugárterhelés mellett a 25-90% között változó szenzitivitás, melynek oka, hogy az epeúti kövek detektálását nagymértékben befolyásolja a kövek kalciumtartalma. A helyi szövődmények (például, tályog) leírásában a hasi ultrahangnál adekvátabb képalkotó. Dinamikus kontrasztanyagos CT vizsgálat során megfigyelhető a májparenchyma inhomogén halmozása. Ez vélhetően a gyulladásos folyamat periportális régióra való ráhúzódásának következményeként kialakuló eltérés: a portális keringés csökkenésével párhuzamosan fokozott a lebenykék artériás keringése, mely eltérések kizárólag artériás fázisban nodularis/foltszerű ék alakú vagy térképszerű inhomogén rajzolatfokozódást hoznak létre. Ez az akut cholangitis szanálódásával párhuzamosan eltűnik [4].

Ajánlás3
MRI/MRCP javasolt az akut cholangitis okának tisztázására bizonytalan hasi UH és CT esetén. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Másodvonalban a mágneses rezonancia cholangiopancreatographia a legmagasabb diagnosztikus pontossággal bíró modalitás az akut cholangitis etiológiájának tisztázására.

1.2. Cholangitis súlyossági osztályozása

Ajánlás4
Az akut cholangitis súlyosságát a TG18 kritériumai alapján javasolt osztályozni, mely szerint I, II és III súlyossági stádiumot (Grade I., II., III.) különíthetünk el. Az osztályozás segítségével azonosíthatók a korai epeúti drenázst igénylő betegek. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Grade III: súlyos epeúti gyulladás (cholangitis), mely az alábbi sokszervi elégtelenség kritériumok bármelyikének jelenléte esetén fennáll:
- Kardiovaszkuláris elégtelenség (volumen resustitációval nem helyreállítható tartós hypotenzió, mely 25 ug/tskg/perc-nél nagyobb dózisú dopamin, vagy bármilyen dózisú norepinephrin adását igényli)
- Neurológiai diszfunkció (bármilyen szintű tudatzavar)
- Légzési elégtelenség (PaO2/FiO2 hányados < 300)
- Veseelégtelenség (oligo-anuria: kreatinin > 177 µmol/l)
- Májelégtelenség (INR > 1,5)
- Hematológiai diszfunkció (thrombocyta szám < 100.000/mml^3)

Grade II.: középsúlyos epeúti gyulladás:
- Kóros fehérvérsejt szám (12.000/mm^3 felett vagy 4.000/mm^3 alatt)
- Magas láz (39 °C feletti)
- Előrehaladott életkor (75 év feletti beteg)

- Hyperbilirubinaemia (összbilirubin >85 µmol/l
- Hypoalbuminaemia (kevesebb mint a normál érték alsó határa x 0,7)

Grade I: enyhe akut epeúti gyulladás (cholangitis): akut cholangitis ahol a Grade II. és Grade III. kritériumok hiányoznak.

A súlyossági kritériumok kiértékelése javasolt felvételkor, a diagnózist követő 24 órát követően, majd 48 óra múlva.
A TG18-ban alkalmazott súlyossági kritériumok és a 30 napos mortalitás szignifikáns összefüggést mutatott [6]. Egyváltozós analízissel a mortalitás rizikója a felsorolt súlyossági kritériumok mellett szignifikánsan növekszik, ha az obstrukciót malignus betegség okozza, ha az elzáródást intrahepatikus epeúti striktúra okozza [7]. Mivel az akut cholangitis leggyakrabban malignus vagy benignus epeúti obstrukció következményeként alakul ki, kezelésében a célzott vagy széles spektrumú antibiotikumok mellett az obstrukció mielőbbi (endoszkópos-ERCP, radiológiai-PTBD vagy sebészi drenázs) megszűntetése alapvető jelentőségű. Ezért a cholangitis súlyossági kritériumok alkalmazása elsősorban a felsorolt intervenciók időzítése szempontjából lényeges, azaz urgens (24 órán belüli), korai akut (24-48 óra közötti), vagy késői (48 órán túli vagy nem elvégzett) epeúti drenázs. Több prospektív vizsgálat eredményei igazolták, hogy a drenázs időpontja a Grade I. és Grade III. súlyosságú esetekben nem befolyásolta szignifikánsan a 30 napos halálozási adatokat, bár tendenciózusan magasabbak voltak a halálozási adatok a késő csoportban. Ezzel szemben a Grade II. súlyosságú esetekben a sürgősségi és a korai drenázs szignifikánsan előnyösebb 30 napos halálozási mutatókkal járt a halasztott vagy késői csoportokhoz képest [8]. Ezen betegcsoportban az akut biliaris pancreatitis mellett tehát indokolt a sürgősségi 24 órán belüli ERCP és epeúti drenázs, mind benignus mind pedig malignus epeúti obstruktív betegségekben, melynek biztosításához az országos és kiemelt endoszkópos centrumokban a hétvégi intervenciós endoszkópos és radiológiai ügyeletes team megszervezése elengedhetetlen.

Ajánlás5
A prokalcitonin hasznos paraméter az akut cholangitis súlyosságának a megítélésében. (erős ajánlás, nagyon alacsony minőségű evidencia)

A TG18 alapján leírt súlyossági kritériumok alkalmazása mellett a beteg szérum prokalcitonin szintjének meghatározása indokolt akut cholangitisben, mivel annak emelkedett volta és az emelkedés mértéke szorosan korrelál a TG18 súlyossági beosztásával [9], valamint emelkedett prokalcitonin értékek mellett indokolt a sürgősségi epeúti drenázs, mivel annak elvégzése csökkenti a mortalitást [10].

1.3. Cholangitis terápiája

1.3.1. Belgyógyászati kezelés

Az akut biliaris fertőzések, különösen az akut cholangitis gyorsan szepszishez, ezáltal a beteg állapotának rapid progressziójához vezethetnek, ezért mielőbbi adekvát kezelésük szükséges [11]. A sikeres belgyógyászati terápia elengedhetetlen sarokkövei az időben elkezdett megfelelő folyadék- és elektrolit pótlás, a korai adekvát szisztémás antibiotikus kezelés és szükség esetén analgetikumok adása [12, 13].

KEZELÉSI ALAPELVEK:

Akut biliaris fertőzés gyanújakor az ellátás a beteg vitális paramétereinek ellenőrzésével indul annak eldöntésére, hogy mennyire urgens a helyzet. A súlyos esetek azonnali kezelést igényelnek, szükség esetén légzés- és keringéstámogatással, akár a diagnózis véglegesítését megelőzően is.
Részletes fizikális vizsgálat, vérvétel és képalkotó vizsgálatok szükségesek, igény szerint kiegészítve társszakmai (pl. sebészi) konzíliumokkal. Az eredmények alapján, a diagnosztikus kritériumrendszert figyelembe véve állítható fel a diagnózis. A beteg általános állapotát (pl. American Society of Anesthesiologists /ASA/ score vagy Charlson comorbidity index), továbbá az eset súlyosságát is meg kell állapítani, melyek a haladéktalanul megkezdendő kezelés lépéseit is meghatározzák [14, 15]. A vérnyomást, pulzust és a vizeletmennyiséget ellenőrizni/monitorozni kell. Súlyos esetekben légzés- és keringéstámogatásra is szükség lehet. Azokban az

esetekben, ahol műtét, vagy sürgős drenázs igénye merül fel, nulldiéta elrendelése javasolt. Ha a bevezetett kezelés ellenére a beteg állapota progrediál (pl. sokk, vagy szervi elégtelenség alakul ki), akkor szervtámogató kezelés mellett urgens epeúti drenázsra van szükség.

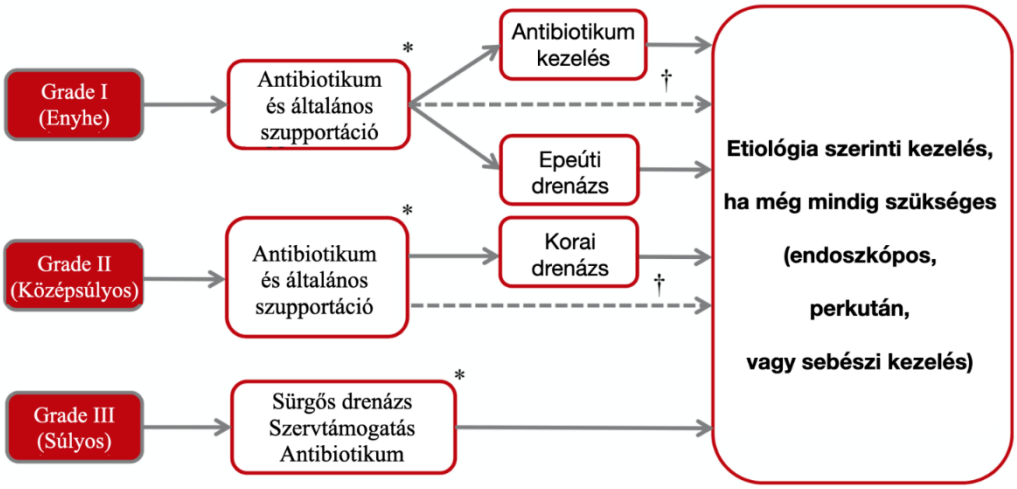
Ajánlás6
Az időben elkezdett és hatásos folyadékpótlás alapvető a cholangitis és a cholangioszepszis eredményes kezelésében. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás7
Szepszis vagy szeptikus sokk esetén a folyadékpótlására krisztalloid oldat adandó. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A balanszírozott krisztalloid előnyösebb, mint a fiziológiás sóoldat. Szepszis indukálta hypoperfúzió esetén az első 3 órában 30 ml/kg volumenű krisztalloid oldat adandó intravénásan. Keményítő tartalmú oldat adása a folyadékpótlására nem javasolt.

A beteget olyan intézménybe kell szállítani, ahol mind az intenzív ellátás, mind az epeúti drenázs lehetőségei adottak, folyamatosan elérhetők. Különösen igaz ez a súlyos és középsúlyos cholangitisre, de az enyhe gyulladásként induló, azonban 24 órán belül a konzervatív kezelés ellenére progrediáló esetekre is [14].

SÚLYOSSÁG SZERINTI TERÁPIÁS ALGORITMUS:



1. ábra. Akut cholangitis terápiájának folyamatábrája [16]

*Hemokultúra vétele javasolt az antibiotikum kezelés megkezdése előtt. Epeminta vétele és epetenyésztés javasolt a drenázs során.
‡Az akut cholangitis kezelésének alapvető elemei az antibiotikum, az epeúti drenázs és az etiológiának megfelelő terápia. Enyhe és középsúlyos esetekben az etiológia szerinti kezelést lehetőség szerint a drenázzsal egyidejűleg kell elvégezni.

Miután az akut betegség megoldódott, meg kell fontolni az etiológia szerinti kezelést (endoszkópos, perkután vagy sebészi úton). Cholecystolithiasis esetén az akut cholangitis lezajlása után cholecystectomiát kell végezni.

1.3.2. Antibiotikum választás

Ajánlás8
Az epeút és epehólyag- gyulladás kezelésének első lépése a véráramban jelenlévő kórokozók kimutatása, ezért Grade II. és III. súlyosságú cholangitis esetén hemokultúra vétele szükséges (perifériás szúrt vénából 3x10 ml vér aerob és anaerob tenyésztésre). (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás9
Grade II. és III. súlyosságú cholangitisben epe mikrobiológiai vizsgálata javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás10
Grade III. cholangitisben adekvát antibiotikus kezelés indítása szükséges 1 órán belül, míg Grade I. súlyosság esetén az antibiotikus terápiát a diagnózis felállítását követő 6 órán belül el kell indítani. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Ajánlás11
Az antimikrobiális szerek kiválasztásakor figyelembe kell venni a lehetséges kórokozó antibiotikum érzékenységét, az alkalmazni kívánt antibiotikum farmakokinetikáját és farmakodinámiáját, helyi antibiotikum rezisztencia viszonyokat, az antibiogrammot, a korábbi antimikrobiális szerek használatát, a beteg vese- és májfunkcióit, valamint a beteg allergiás előzményeit. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az antibakteriális kezelés célja a gyulladás és a szepszis kontrollja és nem az epe sterilizálása. Akut cholangitis esetén ugyan a legfőbb terápiás lépés az epeúti obstrukció megszüntetése, de antibiotikus kezeléssel elérhető, hogy ne urgens, hanem korai elektív módon történjen a drenázs [13, 17].

A leggyakrabban izolált kórokozók: *Enterococcus spp., Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, és *Citrobacter spp*. Egy klinikai vizsgálatban a leggyakoribb izolált baktérium az *Enterococcus spp.* (25%), *Escherichia coli* (18%) és *Klebsiella spp.* (14%) voltak. Ezeken kívül Gram-pozitív baktériumok közül *Staphylococcus* (9%), *Streptococcus* (7%), Gram-negatívak közül az *Enterobacter* (5%), a nem fermentatív Gram-negatívak (*Pseudomonas spp, Stenotrophomonas*) (6%) míg az anaerobok 5%-ban képviseltették magukat [18, 19].

Antibiotikum választás szempontjai: Az antibiotikum választás előtt tisztázandó, hogy mi lehet a feltételezett kórokozó, milyen természetes és szerzett antibiotikum rezisztenciával rendelkeznek, illetve ismerni kellene a helyi antibiotikum rezisztencia viszonyokat. Az utóbbi időben egyre terjedő ESBL termelő Gram-negatív törzsek, vagy a klonálisan terjedő multirezisztens klónok behatárolhatják a választható antibiotikumok körét. Empirikus terápiára olyan antibiotikum választható, amivel szemben a várható rezisztencia <10%.
Az antibiotikum választás másik tényezője, hogy az adott antibiotikum milyen jól penetrál vagy dúsul az epében [20] (3. táblázat).

3. táblázat. Az epeút- és epehólyag-gyulladás kezelésére leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok az epében való dúsulásuk függvényében [20]

Jól penetráló antibiotikumok (epe/szérum >5)	Rosszul penetráló antibiotikumok (epe/szérum <1)
penicillinG	cefotaxim
amoxicillin/klavulánsav	ceftazidim
ampicillin/sulbactam	cefepim
piperacillin/tazobactam	gentamicin
ceftriaxon	amikacin
ciprofloxacin	vancomycin
levofloxacin	imipenem/cilastatin
tigecyclin	meropenem

A betegség súlyossága, területen szerzett vagy egészségügyi ellátáshoz kötött jellege meghatározza a választható antibiotikumok körét [17]. Az előbbi esetben általában érzékenyebb, míg utóbbi esetben általában már szelektált esetleg multirezisztens kórokozókkal kell számolni.
A területen szerzett infekciók esetében is egyre inkább terjed az ESBL termelő *Escherichia coli* és *Klebsiella pneumoniae*, ezért a korábban elkezdett terápia hatástalansága, vagy súlyos fertőzés esetén ezen kórokozókra is hatékony antibiotikum választása javasolt (karbapenemek, tygecylin, amikacin, ceftazidim/avibactam, ceftolozan/tazobactam). Súlyos fertőzésben *Pseudomonas* ellenes antibiotikum választása célszerű. Az *Enterococcus faecalis* általában ampicillin érzékeny, ezért nincs szükség széles spektrumú antibiotikum adására, de az ampicillin rezisztens törzsek vagy *Enterococcus faecium* esetén vancomycin adása válik szükségessé.

Ajánlás12
Entero-biliaris anastomosis esetén anaerob ellenes kezelés javasolt. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az anaerobok (*Bacteroides*) előfordulási gyakorisága alacsony, azonban entero-biliaris anastomosis esetén metronidazol, vagy más anaeorobokra ható antibiotikum adása szükséges.
Fluorquinolon adása csak antibiotikum érzékenységi vizsgálat után, az érzékeny törzsek esetén javasolt [17, 19].
Egészségügyi ellátáshoz köthető fertőzések esetén az ESBL és karbapenemáz termelő törzsek szerepével kell számolni. Az empirikus terápia megválasztásakor nagyon fontos a helyi rezisztencia térkép, a rezisztens törzsek elfordulási gyakoriságának ismerete, ezért a terápia megkezdése előtt konzultációt javaslunk a mikrobiológiai laborral, kórházhigiénikussal vagy a helyi infektológussal [17, 21]. A javasolt antibiotikumok a különböző súlyosságú epehólyag és epeút fertőzésekben a 4. táblázatban vannak feltüntetve.

4. táblázat. Epeút- és epehólyag-gyulladásban választható antibiotikumok [13, 17]

Területen szerzett epeúti és epehólyag fertőzés súlyosság				Egészségügyi ellátáshoz köthető
Antibiotikum	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos	
penicillin alapú	amoxicillin/ klavulánsav ampicillin/ szulbactam	piperacillin/ tazobactam	piperacillin/ tazobactam	piperacillin/ tazobactam
cefalosporin alapú	cefazolin, cefuroxim, ceftriaxon, cefotaxim +/- metronidazol	ceftriaxon, cefotaxim, cefepim, ceftazidim, cefoperazon +/- metronidazol	cefepim, ceftazidim, cefoperazon +/- metronidazol	cefepin, ceftazidim, cefoperazon +/- metronidazol ceftazidim/avibactam ceftozolan/tazobactam
karbapenem alapú	ertapenem	ertapenem	imipenem/ cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem	imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem
fluoroquinolon alapú	ciprofloxcin, levofloxacin +/- metronidazol moxifloxacin	ciprofloxcin, levofloxacin +/- metronidazol moxifloxacin		
glicopeptid alapú				vancomycin daptomycin

Az antibiotikumok dozírozása:
Tekintettel arra, hogy az epeút és epehólyag fertőzésben alkalmazott antibiotikumok rövid posztantibiotikus hatással rendelkeznek, gyakran rövid felezési idővel, valamint egyes baktériumok esetében emelt dózis adása szükséges a megfelelő antibakteriális hatás eléréséhez, javasolt a dózisok ennek megfelelő megválasztása. Súlyos fertőzésben az emelt dózis használata célszerű [22]. A dózisok a 5. táblázatban vannak feltüntetve.

5. táblázat. Az egyes antibiotikumok adagolása (minden antibiotikum esetében parenterális adagolást vettünk figyelembe [23]

antibiotikum	**normál dózis**	**emelt dózis**	**megjegyzés**
amoxicillin/klavulánsav	3x1,2 g	3x2,4 g	
ampicillin/sulbactam	3x3 g	4x3 g	
piperacillin/tazobactam	3x4,5 g	4x4,5 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis
cefazolin,	3x1 g	3x2 g	csak Gram-pozitív hatás
cefuroxim	3x0,75 g	3x1,5 g	*Escherichia coli, Klebsiella, Proteus* esetén csak emelt dózis
ceftriaxon	1x2 g	2x2 g	*Staphylococcus aureus* esetén csak emelt dózis
cefotaxim	3x1 g	3x2 g	*Staphylococcus aureus* esetén csak emelt dózis
ceftazidim	3x1 g	3x2 g vagy 6x1 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis
cefepim	3x1 g vagy 2x2 g	3x2 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis
ceftolozan/tazobactam	3x1,5 g	-	karbapenemáz termelő *Pseudomonas*
ceftazidim/avibactam	3x2,5 g	-	ESBL, karbapenemáz termelők
ertapenem	1x1 g	-	*Enterococcus és Pseudomonas* esetén nem
imipenem/cilastatin	4x500 mg	4x1 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis nincs *Proteus* ellenes hatás
meropenem	3x1 g	3x2 g	
ciprofloxacin	2x400 mg	3x400 mg	rezisztencia vizsgálat! magas *Escherichia coli* rezisztencia
levofloxacin	1x500 mg	2x500 mg	rezisztencia vizsgálat! magas *Escherichia coli* rezisztencia
moxifloxacin	1x400 mg	-	rezisztencia vizsgálat!
vancomycin	2x1 g vagy 4x500 mg	-	*Enterococcus faecium* és ampicillin rezisztens *Enterococcus faecalis*
daptopmycin	1x 4 mg/kg	1x6 mg/kg	VRE
tigecyclyn	100 mg telítő dózis után 2x50 mg	-	nincs *Proteus* és *Pseudomonas* ellenes hatás

metronidazol	3x500 mg	-	cefalosporin és fluoroquinolonok mellé anaerob spetrum miatt
linezolid	2x600 mg		VRE

A terápia időtartama:

Ajánlás13
Amennyiben a fertőzés forrása kontroll alatt van a heveny epeúti és epehólyag gyulladás antibiotikum kezelésére 4-7 nap megfelelő. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

A kezelés hosszát mindig a beteg állapota, az infekció kontroll mértéke és a kitenyészett kórokozó határozza meg. A korábban alkalmazott 10-14 napos kezelésekkel ellentétben az utóbbi időben a rövidebb kezelési idők kerülnek előtérben. Több klinikai vizsgálat, metaanalízis igazolta, hogy a rövidebb idejű kezelés hatékonysága megegyezik a hosszú kezelés hatékonyságával. Általánosan elmondható, hogy akut cholangitisben 4-7 nap kezelés elégséges, ha a fertőzés forrását kellően kontrolláljuk, illetve a drenázs megoldott. Ha azonban *Enterococcusok* vagy *Streptococcusok* okozta bakteriaemia van jelen, akkor 2 hétig javasolt antibiotikumot adni, mivel ezen kórokozók endocarditist is okozhatnak. Reziduális kő vagy epeúti obstrukció esetén addig kell fenntartani a kezelést, amíg a fennálló obstrukciót nem tudjuk megszüntetni, vagy kellően drenálni. Azok a betegek, akik állapotuk javulása révén az orális táplálást tolerálják, szájon keresztül folytathatják a megkezdett antibiotikus kezelést. A kezelés korábbi felfüggesztéséhez több tényezőt és paramétert is figyelembe kell venni. Egyszerűsítve: amennyiben a beteg már láztalan, hemodinamikailag stabil, oxigén igénye nincs, gyulladásos paraméterei egyértelmű javulást mutatnak, és a procalcitonin csökkenő tendenciát mutat, akkor további két nap antibiotikum kezelés után a terápia felfüggeszthető [13, 17, 22, 24].

1.3.3. Epeúti drenázs típusai

1.3.3.1. ERCP

Ajánlás14
Endoszkópos transzpapilláris drenázs javasolt akut cholangitis esetén. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Első vonalbeli kezelésként a kisebb invazivitás, alacsonyabb szövődményráta miatt ERCP és belső drenázs választandó a poszt-ERCP pancreatitis rizikója ellenére. A perkután drenázshoz képest a belső drenázs kevesebb fájdalommal jár, alacsonyabb a súlyos szövődmények előfordulási gyakorisága, rövidebb a hospitalizációs idő és a beteg életminősége is jobb [25].

Ajánlás15
Endoszkópos nazobiliaris drenázs és endoszkópos biliaris sztentelés egyaránt használható az epeúti drenázs biztosításához. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Három randomizált klinikai vizsgálat alapján nem volt szignifikáns különbség a technikai sikeresség, klinikai sikeresség, szövődmények, ismételt beavatkozások aránya vonatkozásában a nazobiliaris drén és az epeúti sztentelés között [25]. Súlyos purulens cholangitis mellett a két eljárás kombinálható, a nasobiliaris drénen keresztüli folyamatos perfúzorral adott sóoldattal történő öblítés mellett.

Ajánlás16
Endoszkópos szfinkterotómia (EST) mellőzhető transzpapilláris drenázs esetén. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Akut cholangitis esetén a drenázs biztosítása szfinkterotómia nélkül is megtörténhet, így a vérzéses szövődmény csökkenthető [25, 26]. Ez leginkább súlyos, véralvadási zavarral társuló cholangitis esetén preferálandó.

Ajánlás17
EST-t követően az epeúti kő eltávolítása egy lépésben történjen meg enyhe vagy középsúlyos cholangitis esetén. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Korábbi vizsgálatok az egy ülésben végzett EST és kőeltávolítás esetén nagyobb arányú vérzéses szövődményt írtak le, de ez leginkább súlyos, véralvadási zavarral társuló cholangitis esetén fordul elő [26], enyhe vagy középsúlyos cholangitis esetén ilyen hátrány nincs. Ezzel szemben a kórházi tartózkodás hossza és a költségek csökkennek, ha együlésben történik az EST és a kőeltávolítás. Koagulopátia, papilla tágítást igénylő nagy vagy többszörös kő esetén azonban két lépésben javasolt a kőeltávolítás [24].

Ajánlás18
Koagulopátia esetén epeúti sztent behelyezés javasolt papillotómia nélkül. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

EST magas vérzéses kockázatú beavatkozás, és koagulopátia fennállása vagy az alacsony trombocita szám (<50 G/L) jelentősen (4-5-szörösen) tovább növeli a vérzés kockázatát [28]. Endoszkópos epeúti sztent behelyezés javasolt antikoaguláns kezelés vagy társuló betegség következtében kialakult koagulopátia esetén papillotómia nélkül, ami alacsony vérzéses kockázatú beavatkozás [25].

Ajánlás19
Enteroszkóp asszisztált ERCP javasolt sebészileg megváltoztatott anatómia és ebben jártas endoszkópos elérhetősége esetén. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az enteroszkóp asszisztált ERCP kevésbé invazív és biztonságosabb beavatkozás, mint a PTBD vagy az EUH-vezérelt epeúti drenázs. Szövődmény aránya 3,4%, szemben a PTBD 25-31%-os vagy a EUH-vezérelt drenázs 8-15%-os arányával [25]. Az enteroszkóp asszisztált ERCP lehetővé teszi a cholangitis oki kezelését egy ülésben (kő eltávolítása, szűkület kezelése), de technikailag nehéz és időigényes a beavatkozás, továbbá speciális eszközöket is igényel. Amennyiben endoszkópos jártasság vagy eszközök nem állnak rendelkezésre, PTBD vagy EUH-vezérelt drenázs jön szóba alternatív kezelési lehetőségként, továbbá sebészi drenázs is megfontolandó. A módszer technikai sikerességi aránya 40-95%-os, a szövődmények aránya 5% alatti [25].

Ajánlás20
Ideiglenes műanyag sztent helyezendő be abban az esetben, ha az epeúti kő nem távolítható el. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

EST és kőeltávolítás az epeúti kövesség kezelésében 80-90%-os sikerességű. A sikertelen esetekben egy vagy több műanyag sztent behelyezésével az elzáródás megszüntethető/kivédhető a következő endoszkópos kezelésig. A behelyezett sztent hosszú távon csökkenti a kövek számát és nagyságát. A következő ERCP alkalmával a kőeltávolítás sikeressége 44-96% között változik a különböző tanulmányokban [29].

Ajánlás21
Inkomplett epeúti kőeltávolítás miatt behelyezett sztent 3-6 hónap múlva eltávolítandó/kicserélendő az infektív szövődmények megelőzése érdekében. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Rutinszerűen 3-6 hónaponkénti ERCP és sztent és kő eltávolítás, sikertelen esetben sztent csere javasolt a komplikációk (főként cholangitis) megelőzésére. Egy randomizált tanulmányban 78 beteg sikertelen kőeltávolítás utáni bevonásával összehasonlították a 3 havonkénti sztent cserét a tünetek jelentkezése esetén végzett sztent cserével. Cholangitis előfordulása lényegesen alacsonyabb volt a 3 havonként végzett sztent csere esetén (7,7% vs. 35,9%, $p<0,03$) [30].

Ajánlás22
Definitív sztent behelyezés nem javasolt sikertelen epeúti kőeltávolítás esetén a középtávú magas szövődmény és mortalitás arány miatt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Definitív sztent behelyezés nehezen eltávolítható kövek esetén csak idős, jelentős társbetegségekkel rendelkező betegek esetén fogadható el, mert 90 év feletti betegek esetén a vérzéses kockázat, kardiopulmonális események és a mortalitás 2-3x nagyobb [31]. Definitív sztentelés azonban fokozott óvatossággal alkalmazandó, mert a cholangitis aránya 34-63%, a halálozási arány 2,3-23,5%-os a 16-39 hónapos utánkövetés során [29]. Alternatívaként epeúti endoszkópia (cholangioszkópia) során végzett direkt ultrahang vezérelt kőtörés vagy műtéti megoldás mérlegelendő.

1.3.3.2. PTBD

Ajánlás23
Akut cholangitisben, endoszkópos transzpapilláris drenázs sikertelensége esetén perkután transzhepatikus epeúti drenázs (PTBD) javasolt, ha EUH-BD nem elérhető. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Az ERCP-vel szembeni ismert hátrányai ellenére, magas tápcsatornai elzáródás vagy sebészileg megváltoztatott anatómia miatt nem megközelíthető papilla esetén, ha az ERCP sikertelen vagy ha az ERCP feltételei nem adottak, a PTBD hasznos dekompressziós eljárás, mely perkután megközelítése miatt ilyen esetekben is elvégezhető [25, 32]. Az EUH-BD eljárásnál szélesebb körben elérhető.
A PTBD során perkután szúrást követően, képalkotó vezérlés mellett vezetődrót és katéter segítségével kanülálunk egy perifériás epeágat, majd külső és/vagy belső drenázst létesítünk drenázskatéter vagy sztent behelyezésével [32]. Külső drenázs esetén csak a külvilág felé ürül az epe, mely nem fiziológiás epevesztést eredményez.
Korábban fluoroszkópos kontroll mellett történt az intrahepatikus epeutak szúrása [33]. Jelenleg javasolt ultrahang kontroll mellett elvégezni a szúrást, függetlenül az epeutak tágasságától, csökkentve a szúrások számát, továbbá elkerülve a nagyobb érágakat is [25, 32].
PTBD epeúttágulat nélkül is kivitelezhető. A drenázs sikeressége epeúttágulat esetén 86%, míg epeúttágulat nélkül 63% [32].
Véralvadási zavarok, illetve antithromboticus terápia esetén PTBD elvégzése nem javasolt a magas vérzéses rizikó miatt [34, 35].

1.3.3.3. EUH-BD

Ajánlás24
Malignus *disztális* epeúti obstrukció okozta cholangitisben, sikertelen ERCP esetén endoszkópos ultrahang vezérelt epeúti drenázs (EUH-BD) javasolt a perkután transzhepatikus epeúti drenázzsal (PTBD) szemben, ha a vizsgálathoz a feltételek adottak. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A PTBD széles körben elérhető, hatásos technika, azonban magas (23%) az előforduló szövődmények (cholangitis, drén elzáródása és kimozdulása) száma. Összehasonlító vizsgálatokban az EUH-BD és a PTBD technikai sikeressége azonos (86-100%), azonban a klinikai sikeresség EUH-BD esetén magasabb, a vizsgálat költséghatékonyabb és alacsonyabb a szövődmények előfordulása és az újbóli beavatkozás szükségessége [36, 37, 38]. Az EUH-BD azonban jelenleg kevésbé elérhető eljárás, mely jellemzően nagy volumenű centrumokra korlátozódik.

Ajánlás25
Malignus, inoperábilis, *disztális* epeúti szűkület esetén EUH-BD priméren is végezhető nagy volumenű centrumokban. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Randomizált klinikai vizsgálatokban malignus, disztális, epeúti szűkületek EUH-BD- illetve ERCP-vel végzett primer drenálásakor hasonló technikai és klinikai sikerráta mellett EUH-BD esetén kevesebb szövődmény és hosszabb sztent nyitva maradás igazolódott [39, 40].

Ajánlás26

Malignus, inoperábilis, *hílusi* obstrukció esetén, ha a bal ductus hepaticus tág és az ERCP/PTBD drenázs inadekvát EUH-BD javasolt hepaticogastrostómia elvégzésével. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia)

A hílusi szűkületek adekvát endoszkópos drenázsa jelentős kihívást jelent, ezért harmadlagos centrumokban és a legoptimálisabb drenázs kiválasztásához előzetes multidiszciplináris konzultációt (intervenciós endoszkópos, intervenciós radiológus, hepatopancreatobiliaris sebész, emésztőszervi onkológus) követően javasolt végezni. Magas, malignus, epeúti szűkületek esetén az EUH-BD eredményesebbnek bizonyult és kevesebb sztent diszfunkció és reintervenció volt megfigyelhető, mint PTBD esetén [41, 42].
Az EUH-BD magas, inoperábilis, epeúti szűkületekben korábbi, de inadekvát drenázs esetén az epeelfolyás optimalizálására használható. Prospektív, multicentrikus vizsgálatban malignus, hílusi obstrukció esetén a kombinált ERCP és EUH-BD esetén kevesebb volt a reintervenció szükségessége, mint bilaterális PTBD esetén [43].

Ajánlás27

Benignus epeúti szűkület okozta cholangitisben a második sikertelen ERCP-t követően EUH-BD vezérelt randevú technika végzése javasolt nagy volumenű centrumokban. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Benignus epeúti betegségek esetén a kevésbé tágult intrahepatikus epeutak miatt az EUH-BD technikai sikeressége alacsonyabb (77%), mint malignus betegségekben és jelentős a szövődmények aránya (27%) [44]. Benignus epeúti szűkületek esetén a PTBD is nehezebb, alacsonyabb a sikeres beavatkozások aránya és magasabb a szövődmény ráta [45]. A két módszert összehasonlító tanulmány nem áll rendelkezésre. Mindezek alapján sikertelen második ERCP-t követően, lehetőleg egyazon vizsgálat alatt EUH-BD elvégzése, vagy EUH vezérelt randevú technika során a papilla irányában a szűkületen át a duodenumba juttatott vezetődrót segítségével az ERCP drenázs javasolt nagy volumenű centrumban. Technikai nehézség esetén (nagyméretű, multiplex kövek, megváltozott anatómia) a sebészeti megoldás mérlegelendő.

1.3.4. Drenázs időzítése

Ajánlás28

Akut cholangitis esetén a súlyosság határozza meg az epeúti drenázs időzítését. Súlyos (Grade III.) esetben 12 órán belül, középsúlyos (Grade II.) esetben 48-72 órán belül, enyhe (Grade I.) esetben elektív módon végzendő az epeúti drenázs. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az ERCP időzítése epeútgyulladással összefüggésben ellentmondásos a nem megfelelő állapot stabilizálás, előkészítés és a fokozott periprocedurális bakteriális transzlokáció miatt, ha túl korán végezzük, szemben a cholangitishez társuló morbiditással, ha a drenázs biztosítása késik [27].
A kérdésben randomizált klinikai vizsgálatot nem végeztek, de 9 obszervációs vizsgálat (7534 beteg) alapján a 48 órán belüli ERCP csökkentette a kórházi kezelés alatti mortalitást (OR=0,52, 95%CI 0,28-0,98; I^2= 0%), és csökkentette a kórházi tartózkodás idejét is (5,6 nap, 95%CI 1,5-9,5; I^2=74%), de nem befolyásolta a 30 napos mortalitást [46]. Ezzel szemben egy retrospektív dán regiszter vizsgálatban a 24 órán belül végzett ERCP vizsgálat a 30 napos mortalitás csökkenését eredményezte (166 beteg, OR = 0,23; 95%CI 0,05-0,95; p=0,04) [47]. Szintén alacsonyabb 30 napos mortalitást (4570 beteg, 1,5% vs 3,3%, OR = 0,48, 95%CI 0,33-0,69; p<0,001) és 30 napon belüli ismételt felvételt (9,7% vs 15,1%, OR = 0,58, 95%CI 0,49-0,7; p<0,001), továbbá alacsonyabb költségeket eredményezett a 48 órán belüli ERCP egy egyesült államokbeli kórházi újrafelvételi adatbázis elemzése alapján [48]. Ezek az eredmények mind az enyhe vagy közepesen súlyos, mind a súlyos epútgyulladásban szenvedők esetében szignifikánsak maradtak. Egy multicentrikus, 260 szeptikus sokkban lévő beteg (vazopresszort igénylő hipotenzió számos más kritérium mellett) bevonásával végzett vizsgálatban a kórházi kezelés alatt nagyobb volt a mortalitás 12 órán túl végzett drenázs esetén (OR 3,4, 95%CI 1,12 – 10,31) [49]. A kórházi kezelés hosszát is befolyásolja az ERCP időzítése, és a késői ERCP a költségeket is növelte néhány vizsgálatban [29].

2. CHOLECYSTITIS

2.1. Diagnózis

A heveny epehólyag-gyulladás (akut cholecystitis) diagnózisa és kezelése tekintetében az egész világon az úgynevezett Tokió irányelvek a legelfogadottabbak. Japán vezető szakemberek állították össze először 2007-ben, majd nemzetközi szakértőket is bevonva 2013-ban (TG13) és legutóbb 2018-ban (TG18) aktualizálták [50]. Jelen diagnosztikus kritériumrendszerünket is a TG18 irányelvek figyelembevételével állítottuk össze.

Ajánlás29
A cholecystitis diagnózisának megállapításához a TG18 diagnosztikus kritériumrendszer használata javasolt. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Az akut cholecystitis diagnózisa 3 pilléren nyugszik: lokális fizikális jelek, a gyulladás szisztémás jelei és képalkotó vizsgálatok eredménye. Az alábbi táblázatban összefoglaljuk ezeket:

6. táblázat. Heveny epehólyag-gyulladás TG18/TG13 diagnosztikus kritériumai [50]

A. Gyulladásos folyamat lokális fizikális jelei:
(1) Murphy-jel, (2) Jobb felső kvadráns fájdalom/érzékenység/terime
B. Szisztémás gyulladásos jelek:
(1) Láz, (2) emelkedett CRP, (3) leukocytosis
C. Képalkotó vizsgálatok:
Heveny epehólyag gyulladásra típusos képalkotó leletek
Valószínű diagnózis: egy A kritérium + egy B kritérium **Biztos diagnózis:** egy A kritérium + egy B kritérium + a C kritérium

Akut hepatitist, egyéb akut hasi kórképeket és krónikus cholecystitist ki kell zárni.

Akut cholecystitis gyanújakor 6-12 óránként újraértékelés javasolt a diagnosztikus kritériumok alapján, amíg a diagnózis véglegessé nem válik.

Ajánlás30
A hasi ultrahang vizsgálat az elsőként választandó modalitás az akut cholecystitis morfológiai diagnózisában. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Képalkotó vizsgálatok közül a hasi ultrahang (UH) az elsőként választandó diagnosztikus módszer. Az általánosan elfogadott UH jelek: az epehólyag falának megvastagodása és kettőzöttsége (≥4 mm), az epehólyag megnagyobbodása (hosszú átmérő ≥8 cm, rövid átmérő ≥4 cm), epekövek vagy sludge jelenléte, az epehólyag körüli folyadéksáv (pericholecystás fluidum), és vonalszerű árnyékok az epehólyag körüli zsírszövetben [51].

Ajánlás31
Abban az esetben, ha a hasi UH lelet nem egyértelmű, MRI/MRCP elvégzése jön szóba. (gyenge ajánlás, közepes minőségű evidencia).

Még kontraszt nélküli MRI/MRCP-n is jól vizualizálható az epehólyag falának megvastagodása, a pericholecystás fluidum, és az epehólyag megnagyobbodása [52]. Az MRCP-n még az epeutak anatómiája is jól látható. Igaz, hogy drága vizsgálat, de a diagnosztikus értéke a hasi UH-nál jobb [53].

Hasi CT vizsgálat is használható. A diagnosztikában 94%-os szenzitivitás, de csak 59%-os specificitás jellemzi [53]. A szövődményes heveny epehólyag-gyulladás eseteiben kiemelkedő jelentőséggel bír a kontrasztos hasi CT a kontrasztos hasi MRI-vel együtt.
Gangrenosus cholecystitiszre utal az epehólyagfal irreguláris megvastagodása, a fal gyenge kontraszthalmozása ("interrupted rim sign"), az epehólyag körüli zsírszövet magas denzitása, az epehólyag lumenében vagy falában gáz jelenléte, membránszerű struktúra a lumenben ("intraluminal flap / membrane"), és pericholecystás tályog.
Az emphysematosus cholecystitiszt gázképző baktériumok okozzák, gyakran igen rapid lefolyású gyulladást okozva. Igen hajlamos a perforációra. Fatális szövődményekhez vezethet, úgymint intra-abdominális tályog, diffúz peritonitis, hasfali gázgangréna, szepszis. Az intramurális gáz jelenlétét hasi UH-val (illetve MRI-vel) nehéz megítélni, erre a legalkalmasabb módszer a hasi CT.

2.2. Cholecystitis súlyossági osztályozása

Az epehólyag gyulladás súlyosságát is a Tokyo irányelvek 2013-ban (TG13) és legutóbb 2018-ban aktualizált kritériumai alapján osztályozhatjuk [50], mely szerint I., II. és III. súlyossági stádiumot különíthetünk el az alábbiak szerint:

Grade III.: súlyos epehólyag gyulladás, mely az alábbi sokszervi elégtelenség kritériumok bármelyikének jelenléte esetén fennáll:

- Kardiovaszkuláris elégtelenség (volumen resustitációval nem helyreállítható tartós hypotenzió mely 25 ug/tskg/min-nél nagyobb dózisú dopamin, vagy bármilyen dózisú norepinephrin adását igényli)
- Neurológiai diszfunkció (bármilyen szintű tudatzavar)
- Légzési elégtelenség (PaO2/FiO2 hányados < 300)
- Veseelégtelenség (oligo-anuria: kreatinin > 177 μmol/l)
- Májelégtelenség (INR > 1,5)
- Hematológiai diszfunkció (thrombocyta szám < 100.000/mm^3)

Grade II.: középsúlyos epehólyag gyulladás: nincs szervi elégtelenség, azonban az epehólyag gyulladás klinikai és képi diagnosztikai verifikálása mellett az alábbi kritériumok bármelyikének jelenléte esetén fennáll:

- Emelkedett fehérvérsejt szám (18.000/mm^3 felett)
- Murphy jel (tapintható fájdalmas hydropsos epehólyag)
- Több mint 72 órán át tartó tünetek
- Képalkotók alapján kifejezett lokális gyulladásos jelek vagy szövődményes epehólyag gyulladás jelei (gangrenosus cholecystitis, epehólyag körüli abscessus, máj tályog, emphysematosus cholecystitis)

Grade I.: enyhe akut epehólyag gyulladás: akut cholecystitis egyebekben egészséges betegben Grade II. és Grade III. kritériumok hiányában. Ebben az esetben a mielőbbi laparoscopos cholecystectomia alacsony műtéti morbiditással és rizikóval elvégezhető, és ez tartható az optimális és választandó kezelési eljárásnak, amennyiben a feltételek adottak.

A súlyossági kritériumok kiértékelése javasolt felvételkor, a diagnózist követő 24 órát követően, majd 48 óra múlva, amíg nem került a beteg műtétre.

Számos prospektív klinikai vizsgálat igazolta, hogy a fenti súlyossági beosztás és az akut epehólyag gyulladás 30 napon belüli mortalitása között szoros összefüggés van, míg a Grade I. és Grade II. súlyosság mellett a mortalitás

1% alatti, addig Grade III. súlyosság mellett 5% fölé emelkedik. Grade III. súlyosság esetén a mortalitás szignifikánsan, közel ötszörösére emelkedik [54, 55]. A laparoscopos cholecystectomia során a nyitott műtétté való konverziós igény, valamint a kórházban töltött kezelési napok száma és a súlyossági stádiumok között szoros lineáris korreláció igazolható [56].

2.3. Cholecystitis terápiája

2.3.1. Belgyógyászati kezelés

A heveny epehólyag gyulladás kezelési elvei magukban foglalják a diagnózis megállapítását, az eset súlyosságának és a beteg általános állapotának a felmérését és monitorozását, valamint ezzel párhuzamosan az állapot stabilizálását, antibiotikus és analgetikus kezelés bevezetését, és a műtéti megoldás, vagy epehólyag drenázs időzítésének a meghatározását [11, 57].

Kezelési alapelvek:

Az ellátás az akut cholangitishez hasonlóan a beteg vitális paramétereinek ellenőrzésével indul, szükség esetén légzés- és keringéstámogatással.
Itt is részletes fizikális vizsgálat, vérvétel és képalkotó vizsgálatok, illetve konzíliumok (pl. sebészi) szükségesek. A diagnosztikus kritériumrendszert követve állítható fel a diagnózis. A beteg általános állapotát (az American Society of Anesthesiologists /ASA/ score és/vagy Charlson comorbidity index (CCI) alapján, továbbá az eset súlyosságát is meg kell állapítani, melyek a kezelés módját is meghatározzák [14, 15, 57].

Ajánlás32
Mielőbb megkezdett megfelelő volumenű folyadékpótlás, az elektrolitháztartás korrekciója, antibiotikum és analgetikum adása és a nulldiéta képezi a kezelés alapjait. (erős ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Infúziós folyadék- és elektrolitpótlást, antibiotikumot és szükség esetén analgetikumokat adunk. A vérnyomást, pulzust és a vizeletmennyiséget ellenőrizni/monitorozni kell. Súlyos esetekben légzés- és keringéstámogatásra is szükség lehet. Nulldiétát javasolt elrendelni az intervenció (műtét vagy epehólyag drenázs) eldöntéséig, illetve a panaszok enyhüléséig.
A beteget állapotának függvényében olyan intézetbe kell szállítani, ahol mind az intenzív ellátás, mind a műtét, mind az epehólyag drenázs lehetőségei adottak, folyamatosan elérhetők.

7. táblázat. Charlson komorbiditási index (CCI) [57]

Súlyszámok	Betegségek/állapotok
1	Myocardiális infarktus (EKG változások és/vagy enzimmozgás) Kongesztív szívelégtelenség Perifériás érbetegség Cerebrovaszkuláris betegség Dementia Krónikus tüdőbetegség Kötőszöveti betegség Peptikus fekélybetegség Enyhe májbetegség (krónikus hepatitis / cirrhosis portálos hipertenzió nélkül) Diabetes mellitus (szövődménymentes)
2	Hemiplégia Középsúlyos vagy súlyos krónikus vesebetegség (kreatinin >270 µmol/L, vagy dialízis, vagy post-transzplantációs állapot) Diabetes mellitus szervi szövődményekkel Szolid tumor Leukémia Malignus lymphoma

Súlyszámok	Betegségek/állapotok
3	Középsúlyos vagy súlyos májbetegség (cirrhosis portális hipertenzióval ±varixvérzés)
6	Metasztatikus szolid tumor AIDS

Plusz 1 pont az 50 év feletti életkor minden évtizedére (maximum 4 pont): 50-59 év 1 pont, 60-69 év 2 pont, 70-79 év 3 pont, 80 év felett 4 pont. A súlyszámok összege adja a Charlson indexet. 0 pont jelenti a társbetegségek nélküli állapotot. A pontszám emelkedésével a várható mortalitás is emelkedik.

8. táblázat. Amerikai Aneszteziológiai Társaság (ASA) pontrendszere [57]

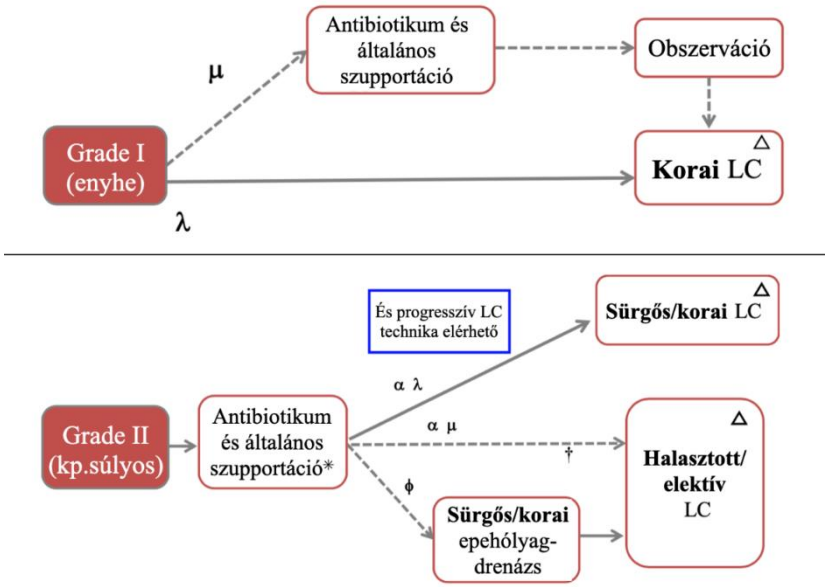
ASA kategória	Definíció	Példák
ASA I	Normál, egészséges	Egészséges, nem dohányzó, minimális alkoholfogyasztó egyén
ASA II	Enyhe szisztémás betegség	Csak enyhe betegségek érdemi funkcionális korlátok nélkül. Példák: aktív dohányzás, alkalmi alkoholfogyasztás, elhízás (30<BMI<40), terhesség, jól kontrollált diabetes mellitus/hipertónia, enyhe tüdőbetegség
ASA III	Súlyos szisztémás betegség	Lényeges funkcionális korlátok; egy vagy több közepesen súlyos vagy súlyos betegség. Példák: rosszul kontrollált diabetes mellitus/hipertenzió, COPD, kóros elhízás (BMI ≥40), aktív hepatitis, alkoholfüggőség vagy abúzus, beültetett pacemaker, az ejekciós frakció mérsékelt csökkenése, végstádiumú vesebetegség rendszeres dialízisen, koraszülöttség, anamnézisben (>3 hónap) AMI, CVI, TIA vagy CAD/sztentek
ASA IV	Olyan súlyos betegség, ami közvetlen életveszélyt jelent	Példák: közelmúltban (<3 hónap) MI, CVI, TIA vagy CAD/sztentek, aktuális myocardiális ischaemia vagy súlyos billentyűműködési zavar, az ejekciós frakció súlyos csökkenése, szepszis, DIC, ARD vagy nem dializált végstádiumú vesebetegség
ASA V	Moribund beteg, aki műtét nélkül nem él túl	Példák: hasi/mellkasi aneurysma ruptúra, masszív trauma, koponyaűri vérzés, ischaemiás bélrendszer súlyos szívbetegséggel vagy több szervrendszer működési zavarával.
ASA VI	Agyhalott beteg	

Ajánlás33
Az alkalmazandó kezelést a cholecystitis súlyossága, a beteg általános állapota és a társbetegségek határozzák meg. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Grade I. (enyhe) cholecystitis: Ideális esetben mielőbbi laparoscopos cholecystectomiát (LC) kell végezni, ha a CCI és az ASA pontszámok alapján a beteg alkalmas a műtétre. Ha nem alkalmas, akkor először konzervatív kezelést kell indítani és az akut gyulladás rendeződése után halasztott műtét javasolt.
Grade II. (középsúlyos) cholecystitis: Ideális esetben korai laparoscopos cholecystectomiát (LC) kell végezni, ha a CCI és az ASA pontszámok alapján a beteg alkalmas a műtétre és adottak a sebészeti feltételek. A technikai nehézség miatt tapasztalt sebész végezze a műtétet. Ha a beteg a műtétre nem alkalmas, konzervatív kezelést kell indítani és az epehólyag drenázst megfontolni/alkalmazni.
Grade III. (súlyos) cholecystitis: Meg kell határozni a szervi elégtelenség mértékét, illetve szervtámogatással kell megkísérelni normalizálni azt. Antibiotikum kezelést kell indítani. Monitorozni kell a klinikai paramétereket

(különösen figyelve a keringési vagy a veseműködési zavarok rendeződését a kezelés hatására), valamint a CCI vagy ASA pontszámokat. Ha a beteg műtétre alkalmas, a korai LC-t nagy tapasztalattal rendelkező sebész végezze olyan körülmények között, amelyek lehetővé teszik az intenzív terápiás kezelést. Ha a beteg műtétre nem alkalmas, konzervatív kezelést kell indítani, beleértve a komplex szervtámogatást is. Ha a gyulladás nem kontrollálható, korai epehólyag drenázs jön szóba.

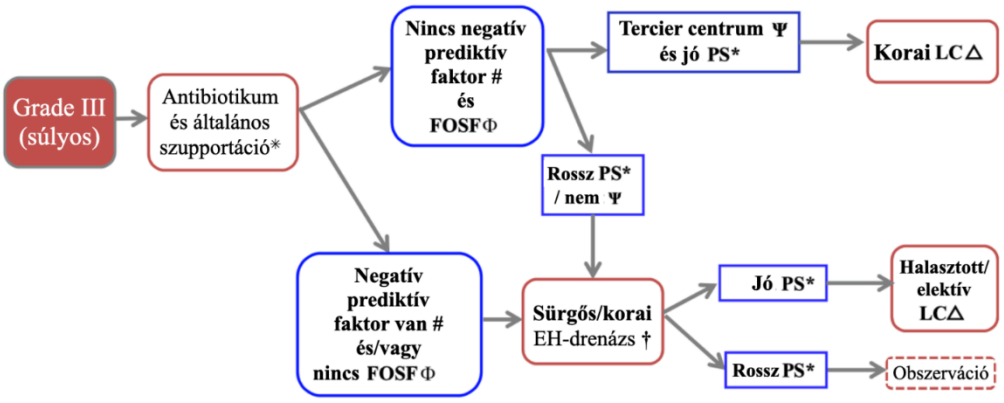
2. ábra. Grade I. és II. akut cholecystitis terápiájának folyamatábrája [57]
*Hemokultúra vétele megfontolandó az antibiotikum kezelés megkezdése előtt. α: sikeres antibiotikum kezelés és általános szupportáció;



Φ: az antibiotikum és általános szupportáció ellenére nem javuló gyulladás;
λ: CCI≤5 és/vagy ASA≤2 (alacsony kockázat);
μ: CCI≥6 és/vagy ASA≥3 (magas kockázat);
△: súlyos műtéti nehézségek esetén konverzió javasolt,
†: epemintavétel epehólyag drenázskor.

Szervi elégtelenség alatt a kardiovaszkuláris, neurológiai, légzőszervi, vese, máj és haematológiai funkciózavarokat értjük (lásd, súlyossági kritériumok). Multivariancia elemzések alapján a TG18 a neurológiai és légzőszervi diszfunkciókat, valamint a sárgaságot (sebi ≥2 mg/dl /34,2 μmol/l/) negatív prediktív tényezőknek tekinti, mivel a műtéti mortalitást kifejezetten emelik; míg a kardiovaszkuláris diszfunkciót és veseelégtelenséget "kedvező szervi elégtelenség"-nek tartja, mivel intenzív kezeléssel ezek sokszor javíthatók, rendezhetők.
A Grade I. és II. súlyosságú eseteknél a CCI ≥6 és az ASA ≥3 pontszám jelenti a magas műtéti rizikót. A Grade III. súlyosságú esetekben a neurológiai diszfunkció, a légzési diszfunkció és a sárgaság (sebi ≥2 mg/dl /34,2 μmol/l/) negatív prediktív tényezők. A CCI ≥4 és az ASA ≥3 pontszámok jelentik a magas műtéti kockázatot.

3. ábra. Grade III. akut cholecystitis terápiájának folyamatábrája [57]



*Hemokultúra vétele megfontolandó az antibiotikum kezelés megkezdése előtt.
#: Negatív prediktív tényezők: sárgaság, neurológiai és respiratórikus diszfunkció,
Φ: FOSF (favorable organ system failure=kedvező szervi elégtelenség) = kardiovaszkuláris vagy veseelégtelenség, mely gyorsan reagál a kezelésre, PS=performance status,
★: CCI≥4 és/vagy ASA≥3 jelentik a magas kockázatot,
Ψ: Tercier centrum=ahol intenzív terápiás és progresszív laparoscopos sebészeti ellátás rendelkezésre áll,
Δ: súlyos műtéti nehézségek esetén konverzió javasolt,
†: epemintavétel epehólyag drenázskor.

Antibiotikum kezelés alapjai:
Akut cholecystitis esetében alkalmazott antibiotikus kezelés alapelvei az akut cholangitisszel megegyeznek, az 1.3.2. „Antibiotikum választás" fejezetben megtalálhatók, beleértve a leggyakoribb kórokozókat, és a különböző súlyosságú fertőzésekre javasolt antibiotikumokat is, továbbá a kezelés javasolt időtartamát is a Grade III. (súlyos) cholecystitis esetében. Grade I. és II. (enyhe és középsúlyos) akut cholecystitis esetén cholecystectomia után 24 órával a kezelés leállítható, azonban ha epehólyag perforáció, emphysematosus cholecystitis vagy epehólyag necrosis észlelhető a műtét alatt, akkor további 4-7 nap antibiotikus kezelés indokolt.

A kezelés lépései:
1. Enyhe (Grade I.) esetekben, korai LC javasolt (a panaszok kezdetétől számított 1 héten /még inkább 72 órán/ belül).
2. Ha enyhe (Grade I.) esetben konzervatív terápiát indítottunk, de 24 órán belül nincs terápiás válasz, akkor jó általános állapotú betegeknél 7 napon belül LC-t, vagy epehólyag drenázst kell megfontolni.
3. Középsúlyos (Grade II.) esetekben ha a beteg performance státusza jó, és laparoscopos technika rendelkezésre áll, mielőbbi LC javasolt. Ha a beteg állapota rossz, sürgős/korai epehólyag drenázs, majd később állapottól függő halasztott műtét választható.
4. Súlyos (Grade III.) cholecystitisszel, magas sebészi rizikójú betegek esetén urgens/korai epehólyag drenázs jön szóba. Azokban a ritka esetekben, ha nincs negatív prediktív faktor, vagy uralható szervi elégtelenség áll fenn és a beteg performance státusza jó, akkor tercier centrumban LC is választható.
5. Középsúlyos (Grade II.) és súlyos (Grade III.) esetekben haemokultúra vagy epeminta, vagy mindkettő levétele javasolt.
6. Ha a sürgős LC-, vagy epehólyag drenázs feltételei és intenzív terápiás ellátás lehetősége nem adott, a beteget át kell szállítani egy magasabb szintű centrumba.

2.3.2. Sebészi indikációk

Ajánlás34
Akut köves epehólyaggyulladás esetében az első választandó kezelés a laparoscopos cholecystectomia. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Ajánlás35
Laparoscopos cholecystectomia kerülendő szeptikus shock és abszolút aneszteziológiai kontraindikáció esetében. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

A laparoscopos cholecystectomia az epehólyag kő eltávolítás standard módszere. Az előrehaladott gyulladás, gangraenás vagy emphysemás epehólyag, az intraoperatív epeúti sérülés veszélyét növelheti laparoszkópia esetében, ilyenkor nyitott műtét ajánlható [58]. Mindezek ellenére a rendelkezésre álló bizonyítékok összességében a laparoszkópos módszer mellett szólnak. Az így végzett műtétek esetében alacsonyabb a szövődmény arány, és rövidebb a beteg kórházi tartózkodása [59].

Ajánlás36
Korai laparoscopos cholecystectomia ajánlott megfelelő tapasztalattal rendelkező sebész rendelkezésre állása esetén, a lehető legkorábban, a panaszok fennállásától számított 10 napon belül, illetve a hospitalizáció kezdetétől számított 7 napon belül. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás37
Halasztott (vagy a'froid stádiumú) laparoscopos cholecystectomia javasolható 6 héttel a panaszok lezajlását követően, amennyiben korai műtétre nem volt lehetőség. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Egy 2020-as nemzetközi ajánlásban végzett irodalomkutatás során 15 közleményben leírt, 1240 beteg esetében végzett korai, halasztott illetve középidős műtétek eredményeit hasonlították össze. Összességében a mortalitás illetve konverzió tekintetében nem volt szignifikáns különbség a vizsgált csoportokban [20]. Egy nagy esetszámú randomizált vizsgálatban azonban szignifikánsan alacsonyabb volt a morbiditás a korai műtétek esetében [60]. A hospitalizált napok száma, a munkába való visszatérésig eltelt napok száma szintén alacsonyabb volt korai műtét után. Tekintettel arra, hogy ezen vizsgálatokban vak csoport nem képezhető, az elérhető evidenciák minősége alacsonyabb, a részrehajlás esélye jelentős. A közlemény szerzői megjegyzik, hogy a korai műtét komplexitása igen jelentős lehet és amennyiben nem áll rendelkezése kellő sebészi jártasság, úgy centrumba való referálás javasolt [20].

Ajánlás38
Laparoscopos cholecystectomia javasolható cirrhosisban, idős betegcsoport esetében vagy terhesség esetében is. (Gyenge ajánlás, gyenge evidencia)

A laparoszkópos módszer biztonságosan alkalmazható cirrhosisban is. Tekintettel arra, hogy ilyen komorbiditás esetében a posztoperatív vérzés és egyéb komplikációk aránya magasabb, elektív laparoscopos cholecystectomia elsősorban Child-Pugh A és B stádiumú betegben ajánlott, C stádiumú betegségben a módszer előnyei nem világosak [61]. 80 év feletti betegek esetében ugyancsak javasolt a laparoszkópia. Ezen betegcsoport alacsonyabb várható funkcionális rezervkapacitásait figyelembe véve a minimál invazív technikai alkalmazandó [62]. Terhesség során, a második trimeszterben végezhető a legbiztonságosabban a laparoscopos cholecystectomia. Első trimeszterben a vetélés esélye magas, a harmadik trimeszterben pedig az uterus méretéből fakadó téraránytalanság technikai nehézségekhez vezethet [63, 64].

Ajánlás39
Technikailag nehéz helyzetben, amikor az anatómiai képletek indentifikálása kétséges, nyitott vagy laparoscopos subtotalis cholecystectomia javasolható, a iatrogén epeúti- vagy érsérülés elkerülése érdekében. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ajánlás40
Súlyos gyulladás, összenövések, vérzés vagy epeúti sérülés gyanúja esetén konverzió javasolt. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia)

Ha a „critical view of safety" az előrehaladott gyulladás miatt nem hozható létre, a subtotalis cholecystectomia ajánlható, mellyel a nem komplikált cholecystectomiához hasonló alacsony morbiditási arány érhető el [65]. Habár a módszer alkalmazásával az epeúti-vagy érsérülés veszélye alacsonyabb, a visszahagyott epehólyagcsonk nehezebb gyógyulása esetén a postoperatív epecsorgás esélye nő [66].

2.3.3. Drenázs típusai

2.3.3.1. PTGBD

Amennyiben a cholecystitis standard kezelésének számító laparoscopos cholecystectomia valamely okból nem végezhető el, úgy szükségessé válhat a hagyományos belgyógyászati kezelésen kívül az epehólyag endoszkópos vagy perkután drenázsa [67].

Ajánlás41
Akut cholecystitis középsúlyos és súlyos formájában, magas műtéti kockázat esetén az elsődlegesen javasolt epehólyag dekompressziós eljárás a perkután transzhepatikus epehólyag drenázs (PTGBD). (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia).

A PTGBD során képalkotó (ultrahang, CT vagy fluoroszkópia) vezérlés mellett a bőrön keresztül drenázskatétert vezetünk az epehólyagba, biztosítva ezáltal az epehólyag dekompresszióját [32]. A PTGBD viszonylag egyszerű, akár betegágy mellett is elvégezhető, szövődményrátája alacsony (4,8%) [68]. Lehetséges szövődményei: a drenázskatéter kimozdulása, epecsorgás, biloma, vérzés, cholangitis, peritonitis, pneumothorax, bélperforáció, szepszis, halál). Számos tanulmány szerint [69-78] kevésbé invazív és kevesebb nemkívánatos eseménnyel jár összehasonlítva a cholecystectomiával. Önmagában vagy cholecystectomia előtti bridging terápiaként is alkalmazzák [79]. Megjegyzendő, hogy súlyos (Grade III.) cholecystitis esetén az eljárás magasabb mortalitással, magasabb ismételt hospitalizációs rátával és hosszabb kórházi ápolási idővel társul [80].
Az epehólyag perkután drenázsa katéter tartós behelyezése nélkül, egyszeri vagy megismételt tűaspirációval is lehetséges (perkután transzhepatikus epehólyag aspiráció - PTGBA) [75, 76], mely kombinálható az epehólyag sóoldatos öblítésével is. Három napos klinikai sikeressége jobbnak bizonyult, összevetve a PTGBD-vel vagy az ETGBD-vel [68], amellett, hogy messze alacsonyabb volt a szövődményrátája. Az eljárás továbbá olcsó, egyszerűen kivitelezhető. Jelenleg azonban korlátozott számú tanulmány áll rendelkezésre a témakörben.
A PTGBD-nek abszolút kontraindikációja nincs. Amennyiben véralvadási zavarok vagy antiaggregáns, antikoaguláns terápia mellett szükséges a dekompresszió, a PTGD elvégezhető acetilszalicilsav felfüggesztése nélkül, magas thromboembóliás kockázat esetén, ugyanakkor clopidogrel adását a beavatkozás előtt 5 nappal javasolt felfüggeszteni [34]. Antikoaguláns terápia esetén a beavatkozás elvégezhető 1,5 alatti INR érték és K-vitamin antagonista, illetve NOAC terápia kis molekulasúlyú heparin helyettesítése mellett [34]. Antikoaguláns és antiaggregáns kombinált terápia esetén PTGD elvégzése nem javasolt. Ez esetben ETGBD előnyös lehet, ha elérhető.

2.3.3.2. Endoszkópos transzpapilláris epehólyag drenázs

Az ERCP során végzett transzpapilláris epehólyag drenázsnak (ETGBD) két formája van, az epehólyagba nasobiliaris drén vezetése (endoszkópos nasobiliaris epehólyag drenázs=ENGBD), illetve az epehólyagba behelyezett dupla pigtail végű plasztik sztent(ek), mely(ek) a duodenumba lóg(nak) ki (endoszkópos epehólyag sztentelés=EGBS).

Ajánlás42
Az endoszkópos transzpapilláris epehólyag drenázs (ET-GBD) a PTGBD lehetséges alternatívája nagy forgalmú centrumokban, tapasztalt szakemberek által elvégezve. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia).

Ajánlás43
Mind az ENGBD, mind az EGBS használható az endoszkópos epehólyag drenázs során az endoszkópos döntése alapján. (erős ajánlás, közepes minőségű evidencia).

Az epehólyag drenázs előfeltétele az ERCP kapcsán a ductus cysticus szelektív kanülálása és a vezetődrótnak az epehólyag lumenébe történő bejuttatása. A ductus cysticus szelektív kanülálásához gyakran lehet szükség hajlított végű vezetődrótra, de ezt követően a vezetődrótnak a kanyargós vezetéken át az epehólyagba juttatása is kihívást jelenthet még a gyakorlott ERCP vizsgáló számára is. Ehhez a manőverhez hajlékony végű kanül a legalkalmasabb. Ha a vezetődrót már az epehólyagban van, akkor a kettős pigtail végű sztent, vagy a nasobiliaris drén behelyezése a szokványos sztent behelyezési technikával rendszerint egyszerű. A lezárt cysticus vezeték felkereshető kolangioszkóp („Spyglass") segítségével is [81].
Sphincterotomiára nincs feltétlenül szükség, de rendszerint sor kerül rá, ha egyúttal epeúti kövesség is fennáll, cholangioszkópiát kell végezni, vagy ha az epeútba is sztent behelyezése válik szükségessé. A vezetődróton 5 Fr vagy 8,5 Fr-es pigtail nasobiliaris drént vagy 5-10 Fr-es 12 cm hosszú, mind az epehólyagban, mind a duodenumban feltekeredő a végű (dupla pigtail) sztentet vezetünk az epehólyagba. Újabb adatok szólnak amellett, hogy a párhuzamosan, egymás mellé az epehólyagba behelyezett két darab 7 Fr átmérőjű pigtail sztent hosszú távon hatékonyabb az egy sztentnél [82].
Az ETGBD összesített technikai sikeressége 83% [83], ami alatta marad a perkután és az endoszkópos ultrahang vezérelt módszernek is (0,001), amit a ductus cysticus kanülálásának nehézsége magyaráz. A klinikai sikeresség (tünetek megszűnése, gyulladás megszűnte) vonatkozásában ugyanez a metaanalízis [83] 88,1%-nak találta azt a transzpapilláris módszerrel, ami nem különbözött a perkután módszer eredményétől (P=0,59), de alatta maradt az endoszkópos ultrahang vezérelt technikának (96,7%, p=0,001). Bár a nasobiliaris drénnel történő drenázs klinikai sikeressége elmarad a kettős pigtail sztent behelyezésével elérhetőtől, némely szerzők azonban mégis a nasobiliaris drént részesítik előnyben, mert lehetővé teszi, hogy óvatos fiziológiás sóval történő irrigálással a cysticus vezeték törmelék általi eltömeszelődése elkerülhető legyen. A gyulladás megoldódásával aztán vagy sztentre cserélhető a nasobiliaris drén, vagy optimális esetben elvégezhetővé válik a cholecystectomia.
A leggyakoribb korai szövődmények a postpapillotomiás vérzés, a cysticus vezeték sérülése, perforációja, ami epecsorgáshoz vezet, a post-ERCP pancreatitis, valamint a sztent migrációja, illetve rossz működése. Az adverz események összesen körülbelül 10%-ban fordulnak elő, leggyakrabban az ERCP-hez magához köthető post-ERCP pancreatitis (5,1%). A késői szövődmények közül a leggyakoribb a sztent migráció. A sztent migrációja, elzáródása 2-12%-ban fordul elő és másodlagos cholangitishez, cholecystitishez, májtályoghoz vezethet.
A behelyezett sztentek átlagosan 760 napig maradnak átjárhatók, a betegek 80%-ában egy év alatt semmilyen klinikai tünet nem lépett fel, így a „wait and see" várakozó álláspont elfogadható stratégia [84], amennyiben a beteg időközben nem válik alkalmassá a definitív kezelés, a cholecystectomia elvégzésére.
Az EUH-BD-hez képest a transzpapilláris endoszkópos drenázsnál a visszatérő cholangitis vagy cholecystitis aránya szignifikánsan gyakoribb (12,4% vs. 3,2%, HR:3,01, 95% CI 1,73-12,9; p= 0,04).
Az endoszkópos ultrahang vezérelt technikával és a perkutan technikával összevetve a transzpapilláris epehólyag drenázsnál kell a legkisebb arányban számítani ismételt beavatkozás szükségességére (1,20 vs 1,81 vs 2,99), nem tervezett kórházi felvételre (1,47 vs 1,58 vs 2,94), illetve mortalitásra (1,29 vs 2,62 vs 2,09) [85].
Összevetve az endoszkópos ultrahang vezérelt technikával a transzpapilláris módszer kevésbé költséges, másrészt megőrzi az eredeti anatómiát, ami a későbbi sebészi megoldásnál szempont lehet, mert nincs a műtét során zárandó enterális sipoly.
Amennyiben epekövességről is szó van a gyulladás mellett, akkor a transzpapilláris módszer alkalmazása egyúttal dekomprimálja is az epehólyagot. Abban az esetben is alkalmazható, ha a beteg antikoagulált vagy vérlemezke aggregáció gátlót szed, mert a sphincterotomia mellőzhető [86].
Azon cirrhosisban szenvedő cholecystitises betegekben, akik máj transzplantációra várnak és a laparoscopos cholecystectomia nem elvégezhető, a transzpapilláris drenázs a legalkalmasabb technika, mivel megőrzi az anatómiát és nem jár enterális sipoly kialakításával. Ascites, kövekkel telt epehólyag, kontrahált epehólyag esetén is alkalmasabb, mint az endoszkópos ultrahang vezérelt módszer.

3.2.3.3. EUH-GBD

Ajánlás44

Magas műtéti rizikójú betegeknél akut cholecystitis esetén endoszkópos ultrahang vezérelt epehólyag drenázs (EUH-GBD) javasolható a perkután drenázzsal (PTGBD) és az endoszkópos transzpapilláris epehólyag drenázzsal (ETGBD) szemben. (erős ajánlás, magas minőségű evidencia)

Akut cholecystitis esetén cholecystectomiára nem alkalmas betegeknél az EUH-GBD, PTGBD és az ETGBD eredményességét összehasonlító vizsgálatokban az EUH-GBD klinikai sikeressége magasabb volt, valamint kevesebb volt a szövődmények száma és a reintervenció szükségessége [36, 83, 85, 87]. Így több modalitás rendelkezésre állásakor az EUH-GBD vizsgálat végzése a preferálandó. Az EUH-GBD a későbbiek során nem befolyásolja a cholecystectomia sikereségét, a konverziós rátát és a szövődmények számát a PTGBD-hez képest. Manapság a lument összetartó fémsztenttel (LAMS) végzett EUH-GBD terjedt el, ami műtétre tartósan nem alkalmas beteg esetében végleges megoldást jelenthet. AZ EUH-GBD mint második intervenció magas technikai (90%) és klinikai (96%) siker rátával és alacsony (0%) szövődményrátával ugyancsak végleges megoldást jelenthet az akutan PT-GBD-re kerülő betegeknél a perkután drenázs internalizálására és a visszatérő cholecystitisek megszüntetésére műtétre nem alkalmas betegeknél. Az EUH-GBD során behelyezett LAMS-on keresztül az epekővek nagy része (56%) spontán távozik az epehólyagból. A LAMS-on keresztül végzett cholecystoscopia során az epehólyagba vezetett gasztroszkóppal dormia kosár, háló, litotripszia alkalmazásával a maradék kövek is eltávolíthatók [88]. AZ EUH-GBD abszolút kontraindikációja az epehólyag perforáció, az emphysemás és gangrénás cholecystitis, mivel itt az epehólyagfal integritása károsodott és nagy a iatrogén perforáció veszélye. További kontraindikáció, ha nem sikerült EUH során jól ábrázolni az anatómiai viszonyokat, ha nagyobb ér látható a szúrási útvonalban és ha az epehólyag 1 cm-nél távolabb van a gasztrointesztinális traktus lumenétől. Koagulopátia a beavatkozás előtt rendezendő [88]. Tovább csökkenthetőek az EUH-GBD szövődményei (elsősorban az epecsorgás és az epés peritonitis) ha a beavatkozást elektrokauterrel kombinált LAMS alkalmazásával végezzük, mely lehetővé teszi az egylépésben történő EUH vezérelt punkciót és a LAMS behelyezését a drenázs biztosítására. Ezzel az eljárással egy multicentrikus vizsgálat során az EUH-GBD 98,7%-os technikai és 95,9% klinikai sikerráta mellett végezhető, mindössze 1,3%-os perforációs illetve vérzéses szövődmény ráta mellett [89].

Ajánlás45

EUH-GBD javasolható végső megoldásként inoperábilis, disztális, malignus epeúti szűkület okozta cholangitisben, ha az ERCP és az EUH-BD sikertelen és a cysticus vezeték átjárható. (gyenge ajánlás, alacsony minőségű evidencia)

Kevés adat áll rendelkezésre az EUH-GBD hatékonyságáról disztális, malignus, epeúti szűkületben. Az öntáguló fémsztent (SEMS) behelyezésével végzett EUH-GBD technikai és klinikai sikeressége 100%, illetve 92%, a szövődmények előfordulása 17% volt inoperábilis, disztális, malignus epeúti szűkületben sikertelen ERCP-t és EUH-BD-t követően [90]. Első beavatkozásként lument összetartó fémsztent (LAMS) alkalmazásával az EUH-GBD technikai és klinikai sikeressége 100%, illetve 78%, a szövődmények előfordulása 0% volt [91]. Mindezek alapján EUH-GBD javasolható végső megoldásként inoperábilis, disztális, malignus epeúti szűkület okozta cholangitisben, ha az ERCP és az EUH-BD sikertelen. A vizsgálat alkalmazása előtt a cysticus vezeték átjárhatóságát ellenőrizni kell.

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

belgyógyász szakorvos: az epeút- és epehólyag-gyulladás diagnosztizálása és ellátása
EUH licenccel rendelkező gasztroenterológus szakorvos: az epeúti drenázs elvégzése EUH vizsgálattal
ERCP-ben jártas gasztroenterológus szakorvos: az epeúti drenázs, kőeltávolítása elvégzése ERCP vizsgálattal
intervenciós radiológus licenccel rendelkező radiológus szakorvos: az epeúti drenázs, kőeltávolítása elvégzése radiológiai módszerekkel
infektológus szakorvos: az antibiotikus kezelés megválasztása
sebész szakorvos: az epeút- és epehólyag-gyulladás diagnosztizálása és ellátása, cholecystectomia elvégzése
intenzív terápiás és oxiológus szakorvos: súlyos cholangitis, cholecystitis ellátása

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az epeúti drenázs megoldásához a centrumokban jól felszerelt intervenciós endoszkópos (ERCP és EUH) és radiológiai laboratórium szükséges, ahol a hétvégén és ünnepnapokon is biztosítani kell a kellő tapasztalattal és gyakorlattal bíró szakemberek rendelkezésre állását.
A hazai ERCP vizsgálóhelyeken a szakorvosi ellátottság és az egyes vizsgálóhelyeken végzett ERCP vizsgálatok száma felmérésre került [92, 93]. Kívánatos, hogy az ERCP-vizsgálatokat dokumentáltan magas színvonalon, megfelelő eszközös háttér és tárgyi feltételrendszer mellett és magas szintű szakmai képzettséggel a birtokunkban lehessen végezni.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Az egészségügyi szakmai irányelv a magyarországi felnőtt populáció ellátására vonatkozik, speciális egyéni elvárás nincs.

1.4. Egyéb feltételek

Egyéb feltétel nincs.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

2.2.Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat. Az akut cholangitis diagnosztikus kritériumai a TG18 alapján [3]
2. táblázat. Hasi ultrahangon látott eltérések szenzitivitása, specificitása [3]
3. táblázat. Az epeút- és epehólyag-gyulladás kezelésére leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok az epében való dúsulásuk függvényében [20]
4. táblázat. Epeút- és epehólyag-gyulladásban választható antibiotikumok [13, 17]
5. táblázat. Az egyes antibiotikumok adagolása (minden antibiotikum esetében parenterális adagolást vettünk figyelembe [23]
6. táblázat. Heveny epehólyag-gyulladás TG18/TG13 diagnosztikus kritériumai [50]
7. táblázat. Charlson komorbiditási index (CCI) [57]
8. táblázat. Amerikai Aneszteziológiai Társaság (ASA) pontrendszere [57]

2.4 Algoritmusok

1. ábra. Akut cholangitis terápiájának folyamatábrája [16]
2. ábra. Grade I. és II. akut cholecystitis terápiájának folyamatábrája [57]
3. ábra. Grade III. akut cholecystitis terápiájának folyamatábrája [57]

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Minőségi mutatók:
1. Normál anatómia és natív papilla esetén az epeúti kanülálás sikeressége. Sikeres ERCP-k száma/összes ERCP-k száma egy adott időszakban. Kívánatos érték: >90%.
2. Epeúti kanülálást követően a 10 mm-nél kisebb kövek sikeres eltávolítása; Sikeres kőeltávolítás/10 mm-nél kisebb epeúti kővel rendelkező ERCP-re kerülő betegek száma. Kívánatos érték: >90%.
3. Disztális epeúti elzáródás esetén a sztent behelyezés sikeressége; Sikeres sztent behelyezések száma/sztentelést igénylő disztális epeúti szűkületek száma. Kívánatos érték: >95%.
4. Sürgősséggel végzett epeúti sztent cserék száma/összes epeúti sztent cserék száma.
5. A cholecystitis zajlása után 8 héten belül elvégzett cholecystectomiák száma/összes cholecystitis száma.
6. A cholecystitis lezajlását követően 12 héten belüli nem tervezett újrafelvétel száma/ összes cholecystitis száma.

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelvek időről időre történő felülvizsgálata az irányelv megbízhatósága, hitelessége és ajánlásainak validitása miatt szükséges. Az irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évente történik. Az egészségügyi szakmai irányelvek felülvizsgálatát általában az ajánlások alátámasztását biztosító bizonyítékokban bekövetkezett változás, vagy esetlegesen a hazai ellátórendszerben, körülményekben bekövetkezett változás indokolja.
Amennyiben 3 éven belül a jelenlegi ajánlásokat lényegesen befolyásoló új tudományos ismeret keletkezik, soron kívüli felülvizsgálat is lehetséges. A soron kívüli vagy tervezett felülvizsgálat során az irányelv aktualitásait kell értékelni, és ahol szükséges kiegészíteni, módosítani a hazai tapasztalatok és a legújabb tudományos ismeretek figyelembevételével. Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egész egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban a teljes körű felülvizsgálatot is el kell végezni.
Az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat tagozatvezetője kijelöli a tartalomfejlesztő felelőst, aki meghatározza a fejlesztő munkacsoport tagjait, illetve befogadja a társtagozatok által delegált szakértőket. Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában résztvevő, fejlesztő csoporttagok folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a hazai ellátókörnyezetben bekövetkező változásokat. A tudományos bizonyítékokban, valamint az ellátókörnyezetben bekövetkező jelentős változás esetén a fejlesztő munkacsoport konszenzus alapján dönt a hivatalos változtatás kezdeményezéséről és annak mértékéről.

IX. IRODALOM

[1]. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. J Clin Epidemiol 2011; 64: 383–394.

[2]. Dumonceau JM, Hassan C, Riphaus A, Ponchon T. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Development Policy. Endoscopy. 2012;44(6):626-9.

[3]. Kiriyama S, Kozaka K, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, Gabata T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):17-30. Epub 20180105. doi: 10.1002/jhbp.512. PubMed PMID: 29032610.

[4]. Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. TG13 guidelines for diagnosis and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013;20(1):24-34. doi: 10.1007/s00534-012-0561-3. PubMed PMID: 23307001.

[5]. Kiriyama S, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Mayumi T, Pitt HA, et al. New diagnostic criteria and severity assessment of acute cholangitis in revised Tokyo Guidelines. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2012;19(5):548-56. doi: 10.1007/s00534-012-0537-3. PubMed PMID: 22825491; PubMed Central PMCID: PMC3429782.

[6]. Kiriyama S, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Miura F, Gomi H, et al. Clinical application and verification of the TG13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(6):329-37. Epub 20170529. doi: 10.1002/jhbp.458. PubMed PMID: 28419764.

[7]. Sun G, Han L, Yang Y, Linghu E, Li W, Cai F, et al. Comparison of two editions of Tokyo guidelines for the management of acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014;21(2):113-9. Epub 20130630. doi: 10.1002/jhbp.9. PubMed PMID: 23813895.

[8]. Schneider J, Hapfelmeier A, Thöres S, Obermeier A, Schulz C, Pförringer D, et al. Mortality Risk for Acute Cholangitis (MAC): a risk prediction model for in-hospital mortality in patients with acute cholangitis. BMC Gastroenterol. 2016;16:15. Epub 20160209. doi: 10.1186/s12876-016-0428-1. PubMed PMID: 26860903; PubMed Central PMCID: PMC4746925.

[9]. Hamano K, Noguchi O, Matsumoto Y, Watabe T, Numata M, Yosioka A, et al. Usefulness of procalcitonin for severity assessment in patients with acute cholangitis. Clin Lab. 2013;59(1-2):177-83. doi: 10.7754/clin.lab.2012.120520. PubMed PMID: 23505924.

[10]. Shinya S, Sasaki T, Yamashita Y, Kato D, Yamashita K, Nakashima R, et al. Procalcitonin as a useful biomarker for determining the need to perform emergency biliary drainage in cases of acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2014;21(10):777-85. Epub 20140702. doi: 10.1002/jhbp.132. PubMed PMID: 24985067.

[11]. Miura F, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Pitt HA, et al. Tokyo Guidelines 2018: initial management of acute biliary infection and flowchart for acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):31-40. Epub 20180108. doi: 10.1002/jhbp.509. PubMed PMID: 28941329.

[12]. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47(11):1181-247. Epub 20211002. doi: 10.1007/s00134-021-06506-y. PubMed PMID: 34599691; PubMed Central PMCID: PMC8486643.

[13]. Gomi H, Solomkin JS, Schlossberg D, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):3-16. Epub 20180109. doi: 10.1002/jhbp.518. PubMed PMID: 29090866.

[14]. ASA Physical Status Classification System 2020. Available from: https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system.

[15]. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis. 1987;40(5):373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8. PubMed PMID: 3558716.

[16]. Miura F, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Pitt HA, Gouma DJ, et al. TG13 flowchart for the management of acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2013;20(1):47-54. doi: 10.1007/s00534-012-0563-1. PubMed PMID: 23307003.

[17]. Mayumi T, Okamoto K, Takada T, Strasberg SM, Solomkin JS, Schlossberg D, et al. Tokyo Guidelines 2018: management bundles for acute cholangitis and cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):96-100. Epub 20171216. doi: 10.1002/jhbp.519. PubMed PMID: 29090868.

[18]. Weber A, Schneider J, Wagenpfeil S, Winkle P, Riedel J, Wantia N, et al. Spectrum of pathogens in acute cholangitis in patients with and without biliary endoprosthesis. J Infect. 2013;67(2):111-21. Epub 20130417. doi: 10.1016/j.jinf.2013.04.008. PubMed PMID: 23603487.

[19]. Salvador VB, Lozada MC, Consunji RJ. Microbiology and antibiotic susceptibility of organisms in bile cultures from patients with and without cholangitis at an Asian academic medical center. Surg Infect (Larchmt). 2011;12(2):105-11. Epub 20110224. doi: 10.1089/sur.2010.005. PubMed PMID: 21348769.

[20]. Pisano M, Allievi N, Gurusamy K, Borzellino G, Cimbanassi S, Boerna D, et al. 2020 World Society of Emergency Surgery updated guidelines for the diagnosis and treatment of acute calculus cholecystitis. World J Emerg Surg. 2020;15(1):61. Epub 2020/11/07. doi: 10.1186/s13017-020-00336-x. PubMed PMID: 33153472; PubMed Central PMCID: PMC7643471.

[21]. Gomi H, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Endo I, et al. Updated comprehensive epidemiology, microbiology, and outcomes among patients with acute cholangitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(6):310-8. Epub 20170526. doi: 10.1002/jhbp.452. PubMed PMID: 28371094.

[22]. Péterfi Z. Antibiotikumhasználat a multirezisztens baktériumok elleni küzdelemben. Orvostovábbképző Szemle. 2019;26(2):42-4.

[23]. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters 2022. Available from: https://www.eucast.org/fileadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Breakpoint_tables/v_12.0_Breakpoint_Tables.pdf.

[24]. Tinusz B, Szapáry LB, Paládi B, Tenk J, Rumbus Z, Pécsi D, et al. Short-Course Antibiotic Treatment Is Not Inferior to a Long-Course One in Acute Cholangitis: A Systematic Review. DIGESTIVE DISEASES AND SCIENCES. 2019;64(2):307-15. Epub 0. doi: 10.1007/s10620-018-5327-6.

[25]. Mukai S, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, et al. Indications and techniques of biliary drainage for acute cholangitis in updated Tokyo Guidelines 2018. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(10):537-49. Epub 20171005. doi: 10.1002/jhbp.496. PubMed PMID: 28834389.

[26]. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. Endoscopy. 2018;50(9):910-30. Epub 20180807. doi: 10.1055/a-0659-9864. PubMed PMID: 30086596.

[27]. Buxbaum JL, Buitrago C, Lee A, Elmunzer BJ, Riaz A, Ceppa EP, et al. ASGE guideline on the management of cholangitis. Gastrointest Endosc. 2021;94(2):207-21.e14. Epub 20210520. doi: 10.1016/j.gie.2020.12.032. PubMed PMID: 34023065.

[28]. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2020;52(2):127-49. Epub 20191220. doi: 10.1055/a-1075-4080. PubMed PMID: 31863440.

[29]. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. Endoscopy. 2019;51(5):472-91. Epub 2019/04/03. doi: 10.1055/a-0862-0346. PubMed PMID: 30943551.

[30]. Di Giorgio P, Manes G, Grimaldi E, Schettino M, D'Alessandro A, Di Giorgio A, et al. Endoscopic plastic stenting for bile duct stones: stent changing on demand or every 3 months. A prospective comparison study. Endoscopy. 2013;45(12):1014-7. Epub 20131128. doi: 10.1055/s-0033-1344556. PubMed PMID: 24288221.

[31]. Day LW, Lin L, Somsouk M. Adverse events in older patients undergoing ERCP: a systematic review and meta-analysis. Endosc Int Open. 2014;2(1):E28-36. Epub 20140307. doi: 10.1055/s-0034-1365281. PubMed PMID: 26134610; PubMed Central PMCID: PMC4423280.

[32]. Saad WE, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF. Quality improvement guidelines for percutaneous transhepatic cholangiography, biliary drainage, and percutaneous cholecystostomy. J Vasc Interv Radiol. 2010;21(6):789-95. Epub 20100321. doi: 10.1016/j.jvir.2010.01.012. PubMed PMID: 20307987.

[33]. Takada T, Hanyu F, Kobayashi S, Uchida Y. Percutaneous transhepatic cholangial drainage: direct approach under fluoroscopic control. J Surg Oncol. 1976;8(1):83-97. doi: 10.1002/jso.2930080113. PubMed PMID: 1249944.

[34]. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. J Vasc Interv Radiol. 2012;23(6):727-36. Epub 20120417. doi: 10.1016/j.jvir.2012.02.012. PubMed PMID: 22513394.

[35]. Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, Isayama H, Horiguchi H, Fushimi K, et al. Severe bleeding after percutaneous transhepatic drainage of the biliary system: effect of antithrombotic agents--analysis of 34 606 cases from a Japanese nationwide administrative database. Radiology. 2015;274(2):605-13. Epub 20140905. doi: 10.1148/radiol.14140293. PubMed PMID: 25203133.

[36]. van der Merwe SW, van Wanrooij RLJ, Bronswijk M, Everett S, Lakhtakia S, Rimbas M, et al. Therapeutic endoscopic ultrasound: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2022;54(2):185-205. Epub 20211222. doi: 10.1055/a-1717-1391. PubMed PMID: 34937098.

[37]. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2017;85(5):904-14. Epub 20170104. doi: 10.1016/j.gie.2016.12.023. PubMed PMID: 28063840.

[38]. Sportes A, Camus M, Greget M, Leblanc S, Coriat R, Hochberger J, et al. Endoscopic ultrasound-guided hepaticogastrostomy. Therap Adv Gastroenterol. 2017;10(6):483-93. Epub 20170410. doi: 10.1177/1756283X17702096. PubMed PMID: 28567118; PubMed Central PMCID: PMC5424875.

[39]. Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, et al. EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial. Am J Gastroenterol. 2018;113(7):987-97. Epub 20180702. doi: 10.1038/s41395-018-0122-8. PubMed PMID: 29961772.

[40]. Park JK, Woo YS, Noh DH, Yang JI, Bae SY, Yun HS, et al. Efficacy of EUS-guided and ERCP-guided biliary drainage for malignant biliary obstruction: prospective randomized controlled study. Gastrointest Endosc. 2018;88(2):277-82. Epub 20180330. doi: 10.1016/j.gie.2018.03.015. PubMed PMID: 29605722.

[41]. Moryoussef F, Sportes A, Leblanc S, Bachet JB, Chaussade S, Prat F. Is EUS-guided drainage a suitable alternative technique in case of proximal biliary obstruction? Therap Adv Gastroenterol. 2017;10(7):537-44. Epub 20170420. doi: 10.1177/1756283X17702614. PubMed PMID: 28804514; PubMed Central PMCID: PMC5484435.

[42]. Vanella G, Bronswijk M, Maleux G, van Malenstein H, Laleman W, Van der Merwe S. EUS-guided intrahepatic biliary drainage: a large retrospective series and subgroup comparison between percutaneous drainage in hilar stenoses or postsurgical anatomy. Endosc Int Open. 2020;8(12):E1782-E94. Epub 20201117. doi: 10.1055/a-1264-7511. PubMed PMID: 33269311; PubMed Central PMCID: PMC7671754.

[43]. Kongkam P, Orprayoon T, Boonmee C, Sodarat P, Seabmuangsai O, Wachiramatharuch C, et al. ERCP plus endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant hilar biliary obstruction: a multicenter observational open-label study. Endoscopy. 2021;53(1):55-62. Epub 20200708. doi: 10.1055/a-1195-8197. PubMed PMID: 32515005.

[44]. Bill JG, Ryou M, Hathorn KE, Cortes P, Maple JT, Al-Shahrani A, et al. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage in benign biliary pathology with normal foregut anatomy: a multicenter study. Surg Endosc. 2022;36(2):1362-8. Epub 20210312. doi: 10.1007/s00464-021-08418-w. PubMed PMID: 33712939.

[45]. Nennstiel S, Weber A, Frick G, Haller B, Meining A, Schmid RM, et al. Drainage-related Complications in Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage: An Analysis Over 10 Years. J Clin Gastroenterol. 2015;49(9):764-70. doi: 10.1097/MCG.0000000000000275. PubMed PMID: 25518004.

[46]. Iqbal U, Khara HS, Hu Y, Khan MA, Ovalle A, Siddique O, et al. Emergent versus urgent ERCP in acute cholangitis: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2020;91(4):753-60.e4. Epub 20191016. doi: 10.1016/j.gie.2019.09.040. PubMed PMID: 31628955.

[47]. Tan M, Schaffalitzky de Muckadell OB, Laursen SB. Association between early ERCP and mortality in patients with acute cholangitis. Gastrointest Endosc. 2018;87(1):185-92. Epub 20170420. doi: 10.1016/j.gie.2017.04.009. PubMed PMID: 28433613.

[48]. Mulki R, Shah R, Qayed E. Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: A nationwide analysis. World J Gastrointest Endosc. 2019;11(1):41-53. doi: 10.4253/wjge.v11.i1.41. PubMed PMID: 30705731; PubMed Central PMCID: PMC6354111.

[49]. Karvellas CJ, Abraldes JG, Zepeda-Gomez S, Moffat DC, Mirzanejad Y, Vazquez-Grande G, et al. The impact of delayed biliary decompression and anti-microbial therapy in 260 patients with cholangitis-associated septic shock. Aliment Pharmacol Ther. 2016;44(7):755-66. Epub 20160810. doi: 10.1111/apt.13764. PubMed PMID: 27506331.

[50]. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):41-54. Epub 20180109. doi: 10.1002/jhbp.515. PubMed PMID: 29032636.

[51]. Fuks D, Mouly C, Robert B, Hajji H, Yzet T, Regimbeau JM. Acute cholecystitis: preoperative CT can help the surgeon consider conversion from laparoscopic to open cholecystectomy. Radiology. 2012;263(1):128-38. Epub 20120213. doi: 10.1148/radiol.12110460. PubMed PMID: 22332066.

[52]. Oh KY, Gilfeather M, Kennedy A, Glastonbury C, Green D, Brant W, et al. Limited abdominal MRI in the evaluation of acute right upper quadrant pain. Abdom Imaging. 2003;28(5):643-51. doi: 10.1007/s00261-003-0037-7. PubMed PMID: 14628868.

[53]. Kiewiet JJ, Leeuwenburgh MM, Bipat S, Bossuyt PM, Stoker J, Boermeester MA. A systematic review and meta-analysis of diagnostic performance of imaging in acute cholecystitis. Radiology. 2012;264(3):708-20. Epub 20120712. doi: 10.1148/radiol.12111561. PubMed PMID: 22798223.

[54]. Yokoe M, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al. Validation of TG13 severity grading in acute cholecystitis: Japan-Taiwan collaborative study for acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(6):338-45. Epub 20170523. doi: 10.1002/jhbp.457. PubMed PMID: 28419779.

[55]. Cheng WC, Chiu YC, Chuang CH, Chen CY. Assessing clinical outcomes of patients with acute calculous cholecystitis in addition to the Tokyo grading: a retrospective study. Kaohsiung J Med Sci. 2014;30(9):459-65. Epub 20140627. doi: 10.1016/j.kjms.2014.05.005. PubMed PMID: 25224769.

[56]. Endo I, Takada T, Hwang TL, Akazawa K, Mori R, Miura F, et al. Optimal treatment strategy for acute cholecystitis based on predictive factors: Japan-Taiwan multicenter cohort study. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(6):346-61. Epub 20170531. doi: 10.1002/jhbp.456. PubMed PMID: 28419741.

[57]. Okamoto K, Suzuki K, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Endo I, et al. Tokyo Guidelines 2018: flowchart for the management of acute cholecystitis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):55-72. Epub 20171220. doi: 10.1002/jhbp.516. PubMed PMID: 29045062.

[58]. Borzellino G, Sauerland S, Minicozzi AM, Verlato G, Di Pietrantonj C, de Manzoni G, et al. Laparoscopic cholecystectomy for severe acute cholecystitis. A meta-analysis of results. Surg Endosc. 2008;22(1):8-15. Epub 2007/08/21. doi: 10.1007/s00464-007-9511-6. PubMed PMID: 17704863.

[59]. Coccolini F, Catena F, Pisano M, Gheza F, Fagiuoli S, Di Saverio S, et al. Open versus laparoscopic cholecystectomy in acute cholecystitis. Systematic review and meta-analysis. Int J Surg. 2015;18:196-204. Epub 2015/05/11. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.04.083. PubMed PMID: 25958296.

[60]. Gutt CN, Encke J, Koninger J, Harnoss JC, Weigand K, Kipfmuller K, et al. Acute cholecystitis: early versus delayed cholecystectomy, a multicenter randomized trial (ACDC study, NCT00447304). Ann Surg. 2013;258(3):385-93. Epub 2013/09/12. doi: 10.1097/SLA.0b013e3182a1599b. PubMed PMID: 24022431.

[61]. de Goede B, Klitsie PJ, Hagen SM, van Kempen BJ, Spronk S, Metselaar HJ, et al. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholecystolithiasis. Br J Surg. 2013;100(2):209-16. Epub 20121003. doi: 10.1002/bjs.8911. PubMed PMID: 23034741.

[62]. Loozen CS, van Santvoort HC, van Duijvendijk P, Besselink MG, Gouma DJ, Nieuwenhuijzen GA, et al. Laparoscopic cholecystectomy versus percutaneous catheter drainage for acute cholecystitis in high risk patients (CHOCOLATE): multicentre randomised clinical trial. BMJ. 2018;363:k3965. Epub 20181008. doi: 10.1136/bmj.k3965. PubMed PMID: 30297544; PubMed Central PMCID: PMC6174331.

[63]. Ball E, Waters N, Cooper N, Talati C, Mallick R, Rabas S, et al. Evidence-Based Guideline on Laparoscopy in Pregnancy: Commissioned by the British Society for Gynaecological Endoscopy (BSGE) Endorsed by the Royal College of Obstetricians & Gynaecologists (RCOG). Facts Views Vis Obgyn. 2019;11(1):5-25. PubMed PMID: 31695854; PubMed Central PMCID: PMC6822954.

[64]. Shigemi D, Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Safety of Laparoscopic Surgery for Benign Diseases during Pregnancy: A Nationwide Retrospective Cohort Study. J Minim Invasive Gynecol. 2019;26(3):501-6. Epub 20180802. doi: 10.1016/j.jmig.2018.06.008. PubMed PMID: 29909089.

[65]. Elshaer M, Gravante G, Thomas K, Sorge R, Al-Hamali S, Ebdewi H. Subtotal cholecystectomy for "difficult gallbladders": systematic review and meta-analysis. JAMA Surg. 2015;150(2):159-68. Epub 2014/12/31. doi: 10.1001/jamasurg.2014.1219. PubMed PMID: 25548894.

[66]. Sabour AF, Matsushima K, Love BE, Alicuben ET, Schellenberg MA, Inaba K, et al. Nationwide trends in the use of subtotal cholecystectomy for acute cholecystitis. Surgery. 2020;167(3):569-74. Epub 2019/12/28. doi: 10.1016/j.surg.2019.11.004. PubMed PMID: 31879089.

[67]. Mori Y, Itoi T, Baron TH, Takada T, Strasberg SM, Pitt HA, et al. Tokyo Guidelines 2018: management strategies for gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):87-95. Epub 20171121. doi: 10.1002/jhbp.504. PubMed PMID: 28888080.

[68]. Itoi T, Takada T, Hwang TL, Endo I, Akazawa K, Miura F, et al. Percutaneous and endoscopic gallbladder drainage for acute cholecystitis: international multicenter comparative study using propensity score-matched analysis. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2017;24(6):362-8. Epub 20170517. doi: 10.1002/jhbp.454. PubMed PMID: 28371480.

[69]. Kiviniemi H, Mäkelä JT, Autio R, Tikkakoski T, Leinonen S, Siniluoto T, et al. Percutaneous cholecystostomy in acute cholecystitis in high-risk patients: an analysis of 69 patients. Int Surg. 1998;83(4):299-302. PubMed PMID: 10096746.

[70]. Sugiyama M, Tokuhara M, Atomi Y. Is percutaneous cholecystostomy the optimal treatment for acute cholecystitis in the very elderly? World J Surg. 1998;22(5):459-63. doi: 10.1007/s002689900416. PubMed PMID: 9564288.

[71]. Chopra S, Dodd GD, Mumbower AL, Chintapalli KN, Schwesinger WH, Sirinek KR, et al. Treatment of acute cholecystitis in non-critically ill patients at high surgical risk: comparison of clinical outcomes after gallbladder aspiration and after percutaneous cholecystostomy. AJR Am J Roentgenol. 2001;176(4):1025-31. doi: 10.2214/ajr.176.4.1761025. PubMed PMID: 11264103.

[72]. Akhan O, Akinci D, Ozmen MN. Percutaneous cholecystostomy. Eur J Radiol. 2002;43(3):229-36. doi: 10.1016/s0720-048x(02)00158-4. PubMed PMID: 12204405.

[73]. Donald JJ, Cheslyn-Curtis S, Gillams AR, Russell RC, Lees WR. Percutaneous cholecystolithotomy: is gall stone recurrence inevitable? Gut. 1994;35(5):692-5. doi: 10.1136/gut.35.5.692. PubMed PMID: 8200568; PubMed Central PMCID: PMC1374759.

[74]. Hultman CS, Herbst CA, McCall JM, Mauro MA. The efficacy of percutaneous cholecystostomy in critically ill patients. Am Surg. 1996;62(4):263-9. PubMed PMID: 8600844.

[75]. Melin MM, Sarr MG, Bender CE, van Heerden JA. Percutaneous cholecystostomy: a valuable technique in high-risk patients with presumed acute cholecystitis. Br J Surg. 1995;82(9):1274-7. doi: 10.1002/bjs.1800820939. PubMed PMID: 7552017.

[76]. Davis CA, Landercasper J, Gundersen LH, Lambert PJ. Effective use of percutaneous cholecystostomy in high-risk surgical patients: techniques, tube management, and results. Arch Surg. 1999;134(7):727-31; discussion 31-2. doi: 10.1001/archsurg.134.7.727. PubMed PMID: 10401823.

[77]. Babb RR. Acute acalculous cholecystitis. A review. J Clin Gastroenterol. 1992;15(3):238-41. doi: 10.1097/00004836-199210000-00014. PubMed PMID: 1479170.

[78]. Lillemoe KD. Surgical treatment of biliary tract infections. Am Surg. 2000;66(2):138-44. PubMed PMID: 10695743.

[79]. Stanek A, Dohan A, Barkun J, Barkun A, Reinhold C, Valenti D, et al. Percutaneous cholecystostomy: A simple bridge to surgery or an alternative option for the management of acute cholecystitis? Am J Surg. 2018;216(3):595-603. Epub 20180131. doi: 10.1016/j.amjsurg.2018.01.027. PubMed PMID: 29429546.

[80]. Dimou FM, Adhikari D, Mehta HB, Riall TS. Outcomes in Older Patients with Grade III Cholecystitis and Cholecystostomy Tube Placement: A Propensity Score Analysis. J Am Coll Surg. 2017;224(4):502-11.e1. Epub 20170106. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2016.12.021. PubMed PMID: 28069529; PubMed Central PMCID: PMC5367962.

[81]. Barkay O, Bucksot L, Sherman S. Endoscopic transpapillary gallbladder drainage with the SpyGlass cholangiopancreatoscopy system. Gastrointest Endosc. 2009;70(5):1039-40. Epub 20090625. doi: 10.1016/j.gie.2009.03.033. PubMed PMID: 19559418.

[82]. Storm AC, Vargas EJ, Chin JY, Chandrasekhara V, Abu Dayyeh BK, Levy MJ, et al. Transpapillary gallbladder stent placement for long-term therapy of acute cholecystitis. Gastrointest Endosc. 2021;94(4):742-8.e1. Epub 20210330. doi: 10.1016/j.gie.2021.03.025. PubMed PMID: 33798540.

[83]. Mohan BP, Khan SR, Trakroo S, Ponnada S, Jayaraj M, Asokkumar R, et al. Endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, transpapillary drainage, or percutaneous drainage in high risk acute cholecystitis patients: a systematic review and comparative meta-analysis. Endoscopy. 2020;52(2):96-106. Epub 20191023. doi: 10.1055/a-1020-3932. PubMed PMID: 31645067.

[84]. Lee TH, Park DH, Lee SS, Seo DW, Park SH, Lee SK, et al. Outcomes of endoscopic transpapillary gallbladder stenting for symptomatic gallbladder diseases: a multicenter prospective follow-up study. Endoscopy. 2011;43(8):702-8. Epub 20110321. doi: 10.1055/s-0030-1256226. PubMed PMID: 21425042.

[85]. Podboy A, Yuan J, Stave CD, Chan SM, Hwang JH, Teoh AYB. Comparison of EUS-guided endoscopic transpapillary and percutaneous gallbladder drainage for acute cholecystitis: a systematic review with network meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2021;93(4):797-804.e1. Epub 20200925. doi: 10.1016/j.gie.2020.09.040. PubMed PMID: 32987004.

[86]. Sun X, Liu Y, Hu Q, Zhao X, Li X, Wang Z. Endoscopic transpapillary gallbladder drainage for management of acute cholecystitis with coagulopathy. J Int Med Res. 2021;49(3):300060521996912. doi: 10.1177/0300060521996912. PubMed PMID: 33706610; PubMed Central PMCID: PMC8168036.

[87]. Teoh AYB, Kitano M, Itoi T, Pérez-Miranda M, Ogura T, Chan SM, et al. Endosonography-guided gallbladder drainage versus percutaneous cholecystostomy in very high-risk surgical patients with acute cholecystitis: an international randomised multicentre controlled superiority trial (DRAC 1). Gut. 2020;69(6):1085-91. Epub 20200312. doi: 10.1136/gutjnl-2019-319996. PubMed PMID: 32165407.

[88]. Sobani ZA, Ling C, Rustagi T. Endoscopic Ultrasound-Guided Gallbladder Drainage. Dig Dis Sci. 2021;66(7):2154-61. Epub 20200804. doi: 10.1007/s10620-020-06520-y. PubMed PMID: 32749635.

[89]. Dollhopf M, Larghi A, Will U, Rimbaş M, Anderloni A, Sanchez-Yague A, Teoh AYB, Kunda R. EUS-guided gallbladder drainage in patients with acute cholecystitis and high surgical risk using an electrocautery-enhanced lumen-apposing metal stent device. Gastrointest Endosc. 2017;86(4):636-643. doi: 10.1016/j.gie.2017.02.027. PMID: 28259594.

[90]. Imai H, Kitano M, Omoto S, Kadosaka K, Kamata K, Miyata T, et al. EUS-guided gallbladder drainage for rescue treatment of malignant distal biliary obstruction after unsuccessful ERCP. Gastrointest Endosc. 2016;84(1):147-51. Epub 20160105. doi: 10.1016/j.gie.2015.12.024. PubMed PMID: 26764194.

[91]. Chang JI, Dong E, Kwok KK. Endoscopic ultrasound-guided transmural gallbladder drainage in malignant obstruction using a novel lumen-apposing stent: a case series (with video). Endosc Int Open. 2019;7(5):E655-E61. Epub 20190502. doi: 10.1055/a-0826-4309. PubMed PMID: 31058208; PubMed Central PMCID: PMC6497498.

[92]. Czakó L, Dubravcsik Z, Gyökeres T, Hritz I, Madácsy L, Iványi E, Vincze Á, Szepes Z.: Central European Journal of Gastroenterology and Hepatology / Gasztroenterológiai és Hepatológiai Szemle, 2022;8(1):2-10.

[93]. https://www.endoszkopos-szekcio.hu

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását a Magyar Gasztroenterológiai Társaság Endoszkópos Szekció vezetősége kezdeményezte. Az irányelvfejlesztés felelősének és a fejlesztőcsoport tagjainak kijelölése az Egészségügyi Szakmai Kollégium Gasztroenterológia és Hepatológia Tagozat jóváhagyásával történt. Az irányelv fejlesztés főfelelőse meghatározta a tagok feladatait.
Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg. Az eljárás a releváns nemzetközi irányelvek áttekintésével és intenzív irodalomkereséssel kezdődött, a naprakész ajánlások megfogalmazása és a szakmailag indokolt tartalombővítés megvalósítása érdekében. A fejlesztési folyamat során kommunikáltak egymással a szakemberek, illetve kéthavi rendszerességgel strukturált formában az addig elkészült munkáról, illetve a folyamatról visszajelzést adtak. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján, és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

A felhasznált nemzetközi irányelvek irodalomjegyzékeiben, valamint a MEDLINE, Cochrane és EMBASE adatbázisokban megtalálható, az utóbbi 5-10 éves periódusban megjelent releváns közleményeket használtuk fel az irányelv fejlesztéshez. A keresés az alábbi keresőszavakkal, azok különböző változataival és kombinációival történt: cholangitis, cholecystitis, antibiotic therapy, endoscopic retrograde cholangiopancreatograpy, transpapillary drainage, percutaneous transhepatic biliary drainage, percutaneous transhepatic gallbladder drainage, endoscopic ultrasound-guided biliary drainage, endoscopic ultrasound-guided gallbladder drainage, surgical therapy.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix"), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt, amelyekben a bizonyítékok erősségi szintjének meghatározása a GRADE módszertanon alapult (lásd: IV. fejezet 3. és 4. pont) [1, 2]. A hazai egészségügyi szakmai irányelv is ezt a módszertant követi, melynek segítségével megállapításra kerültek a bizonyítékok megbízhatósági szintjei. A nemzetközi irányelvek által megállapított bizonyítékerősségi szinteket a fejlesztőcsoport elfogadta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztése a külföldi irányelvek adaptációjával és az eredeti evidenciák feldolgozásával történt. A fejlesztőcsoport mindig ellenőrizte a bizonyítékok hazai viszonyok közötti relevanciáját. Amennyiben a bizonyíték nem a magyarországi viszonyoknak megfelelő kiindulási adatokra támaszkodott, ott a fejlesztőcsoport konszenzusa volt mérvadó.

5. Véleményezés módszere

A különböző fejezetek megírása, valamint a részfolyamatok befejezése során a szerzők egymás munkáit többlépcsős folyamat során véleményezték és módosításokra tettek javaslatot, mely korrigálását követően újabb véleményezésre, majd pontosításra került sor, ezt követően került az irányelv véglegesítésre. A véglegesnek tekintett Egészségügyi Szakmai Irányelv megküldésre került a véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok elnökeinek. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2.Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

1.3. Táblázatok

1. táblázat. Az akut cholangitis diagnosztikus kritériumai a TG18 alapján [3]

A. Szisztémás gyulladás
A-1. Láz és/vagy hidegrázás A-2. Gyulladásos válaszreakcióra jellemző laboreltérések (abnormális fehérvérsejtszám, emelkedett C-reaktív protein szint, emelkedett prokalcitonin-szint)
B. Cholestasis
B-1. Sárgaság B-2. Kóros májfunkciós laborértékek (emelkedett szérum alkalikus foszfatáz, gamma-glutamil transzferáz, alanin-aminotranszferáz, aszpartát aminotranszferáz)
C. Képalkotó vizsgálat
C-1. Epeúttágulat C-2. Oki tényező (sztent, szűkület, epekő) jelenléte

2. táblázat. Hasi ultrahangon látott eltérések szenzitivitása, specificitása [3]

Hasi ultrahangon látott eltérés	Szenzitivitás	Specificitás
Közös epevezeték tágulata	42%	96%
Epeúti kövek	38% (sárgaság egyidejű fennállása esetén: 100%)	100%

3. táblázat. Az epeút- és epehólyag-gyulladás kezelésére leggyakrabban alkalmazott antibiotikumok az epében való dúsulásuk függvényében [20]

Jól penetráló antibiotikumok (epe/szérum >5)	Rosszul penetráló antibiotikumok (epe/szérum <1)
penicillinG	cefotaxim
amoxicillin/klavulánsav	ceftazidim
ampicillin/sulbactam	cefepim
piperacillin/tazobactam	gentamicin
ceftriaxon	amikacin
ciprofloxacin	vancomycin
levofloxacin	imipenem/cilastatin
tigecyclin	meropenem

4. táblázat. Epeút- és epehólyag-gyulladásban választható antibiotikumok [13, 17]

Területen szerzett epeúti és epehólyag fertőzés súlyosság				Egészségügyi ellátáshoz köthető
Antibiotikum	Enyhe	Középsúlyos	Súlyos	
penicillin alapú	amoxicillin/ klavulánsav ampicillin/ szulbactam	piperacillin/ tazobactam	piperacillin/ tazobactam	piperacillin/ tazobactam
cefalosporin alapú	cefazolin, cefuroxim, ceftriaxon, cefotaxim +/- metronidazol	ceftriaxon, cefotaxim, cefepim, ceftazidim, cefoperazon +/- metronidazol	cefepim, ceftazidim, cefoperazon +/- metronidazol	cefepin, ceftazidim, cefoperazon +/- metronidazol ceftazidim/avibactam ceftozolan/tazobactam
karbapenem alapú	ertapenem	ertapenem	imipenem/ cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem	imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem, ertapenem
fluoroquinolon alapú	ciprofloxcin, levofloxacin +/- metronidazol moxifloxacin	ciprofloxcin, levofloxacin +/- metronidazol moxifloxacin		
glicopeptid alapú				vancomycin, daptomycin

5. táblázat. Az egyes antibiotikumok adagolása (minden antibiotikum esetében parenterális adagolást vettünk figyelembe [23]

antibiotikum	**normál dózis**	**emelt dózis**	**megjegyzés**
amoxicillin/klavulánsav	3x1,2 g	3x2,4 g	
ampicillin/sulbactam	3x3 g	4x3 g	
piperacillin/tazobactam	3x4,5 g	4x4,5 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis
cefazolin,	3x1 g	3x2 g	csak Gram-pozitív hatás
cefuroxim	3x0,75 g	3x1,5 g	*Escherichia coli, Klebsiella, Proteus* esetén csak emelt dózis
ceftriaxon	1x2 g	2x2 g	*Staphylococcus aureus* esetén csak emelt dózis
cefotaxim	3x1 g	3x2 g	*Staphylococcus aureus* esetén csak emelt dózis
ceftazidim	3x1 g	3x2 g vagy 6x1 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis
cefepim	3x1 g vagy 2x2 g	3x2 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis
ceftolozan/tazobactam	3x1,5 g	-	karbapenemáz termelő *Pseudomonas*
ceftazidim/avibactam	3x2,5 g	-	ESBL, karbapenemáz termelők
ertapenem	1x1 g	-	*Enterococcus és Pseudomonas* esetén nem
imipenem/cilastatin	4x500 mg	4x1 g	*Pseudomonas* esetén csak emelt dózis nincs *Proteus* ellenes hatás
meropenem	3x1 g	3x2 g	
ciprofloxacin	2x400 mg	3x400 mg	rezisztencia vizsgálat! magas *Escherichia coli* rezisztencia
levofloxacin	1x500 mg	2x500 mg	rezisztencia vizsgálat! magas *Escherichia coli* rezisztencia
moxifloxacin	1x400 mg	-	rezisztencia vizsgálat!
vancomycin	2x1 g vagy 4x500 mg	-	*Enterococcus faecium* és ampicillin rezisztens *Enterococcus faecalis*
daptopmycin	1x 4 mg/kg	1x6 mg/kg	VRE
tigecyclyn	100 mg telítő dózis után 2x50 mg	-	nincs *Proteus* és *Pseudomonas* ellenes hatás
metronidazol	3x500 mg	-	cefalosporin és fluoroquinolonok mellé anaerob spetrum miatt
linezolid	2x600 mg		VRE

6. táblázat. Heveny epehólyag-gyulladás TG18/TG13 diagnosztikus kritériumai [50]

B. Gyulladásos folyamat lokális fizikális jelei:
(1) Murphy-jel, (2) Jobb felső kvadráns fájdalom/érzékenység/terime
C. Szisztémás gyulladásos jelek:
(1) Láz, (2) emelkedett CRP, (3) leukocytosis
D. Képalkotó vizsgálatok:
Heveny epehólyag gyulladásra típusos képalkotó leletek
Valószínű diagnózis: egy A kritérium + egy B kritérium **Biztos diagnózis:** egy A kritérium + egy B kritérium + a C kritérium

7. táblázat. Charlson komorbiditási index (CCI) [57]

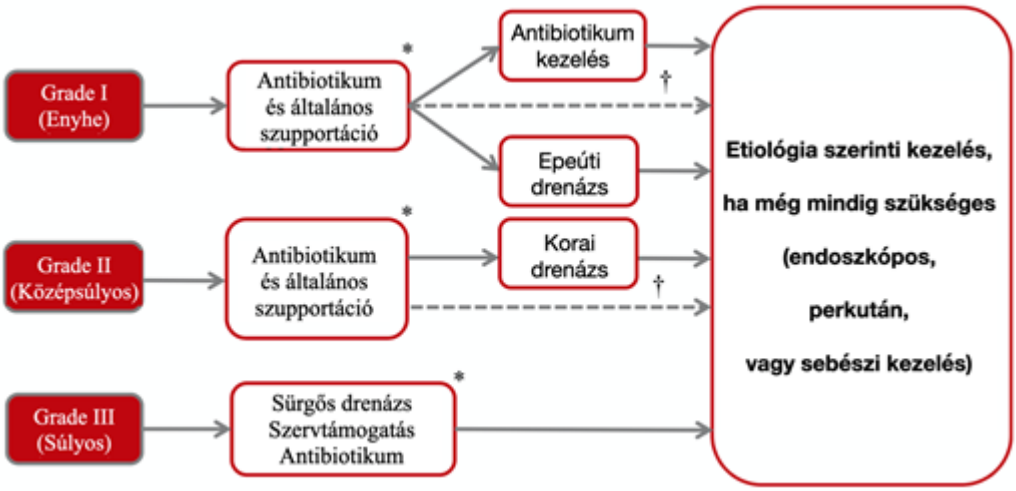
Súlyszámok	**Betegségek/állapotok**
1	Myocardiális infarktus (EKG változások és/vagy enzimmozgás) Kongesztív szívelégtelenség Perifériás érbetegség Cerebrovaszkuláris betegség Dementia Krónikus tüdőbetegség Kötőszöveti betegség Peptikus fekélybetegség Enyhe májbetegség (krónikus hepatitis / cirrhosis portálos hipertenzió nélkül) Diabetes mellitus (szövődménymentes)
2	Hemiplégia Középsúlyos vagy súlyos krónikus vesebetegség (kreatinin >270 µmol/L, vagy dialízis, vagy post-transzplantációs állapot) Diabetes mellitus szervi szövődményekkel Szolid tumor Leukémia Malignus lymphoma
3	Középsúlyos vagy súlyos májbetegség (cirrhosis portális hipertenzióval ±varixvérzés)
6	Metasztatikus szolid tumor AIDS

8. táblázat. Amerikai Aneszteziológiai Társaság (ASA) pontrendszere [57]

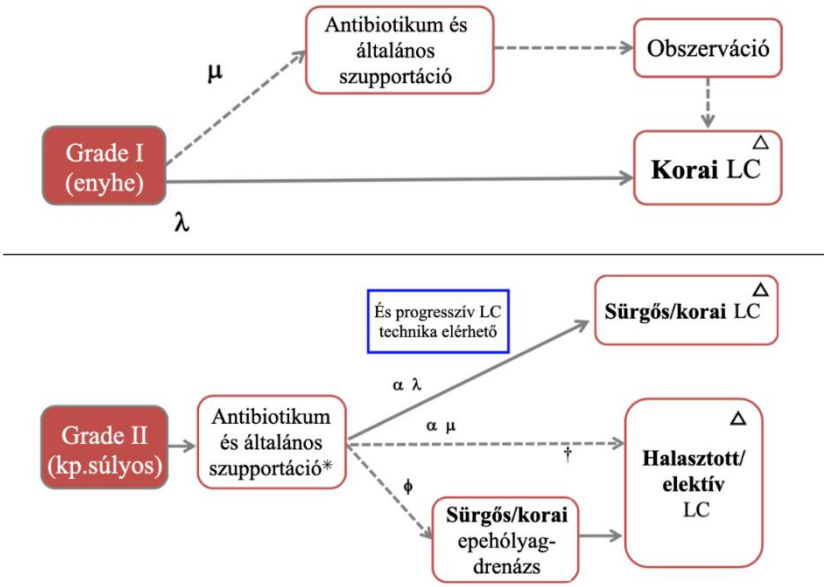
ASA kategória	Definíció	Példák
ASA I	Normál, egészséges	Egészséges, nem dohányzó, minimális alkoholfogyasztó egyén
ASA II	Enyhe szisztémás betegség	Csak enyhe betegségek érdemi funkcionális korlátok nélkül. Példák: aktív dohányzás, alkalmi alkoholfogyasztás, elhízás (30<BMI<40), terhesség, jól kontrollált diabetes mellitus/hipertónia, enyhe tüdőbetegség
ASA III	Súlyos szisztémás betegség	Lényeges funkcionális korlátok; egy vagy több közepesen súlyos vagy súlyos betegség. Példák: rosszul kontrollált diabetes mellitus/hipertenzió, COPD, kóros elhízás (BMI ≥40), aktív hepatitis, alkoholfüggőség vagy abúzus, beültetett pacemaker, az ejekciós frakció mérsékelt csökkenése, végstádiumú vesebetegség rendszeres dialízisen, koraszülöttség, anamnézisben (>3 hónap) AMI, CVI, TIA vagy CAD/sztentek
ASA IV	Olyan súlyos betegség, ami közvetlen életveszélyt jelent	Példák: közelmúltban (<3 hónap) MI, CVI, TIA vagy CAD/sztentek, aktuális myocardiális ischaemia vagy súlyos billentyűműködési zavar, az ejekciós frakció súlyos csökkenése, szepszis, DIC, ARD vagy nem dializált végstádiumú vesebetegség
ASA V	Moribund beteg, aki műtét nélkül nem él túl	Példák: hasi/mellkasi aneurysma ruptúra, masszív trauma, koponyaűri vérzés, ischaemiás bélrendszer súlyos szívbetegséggel vagy több szervrendszer működési zavarával.
ASA VI	Agyhalott beteg	

1.4. Algoritmusok

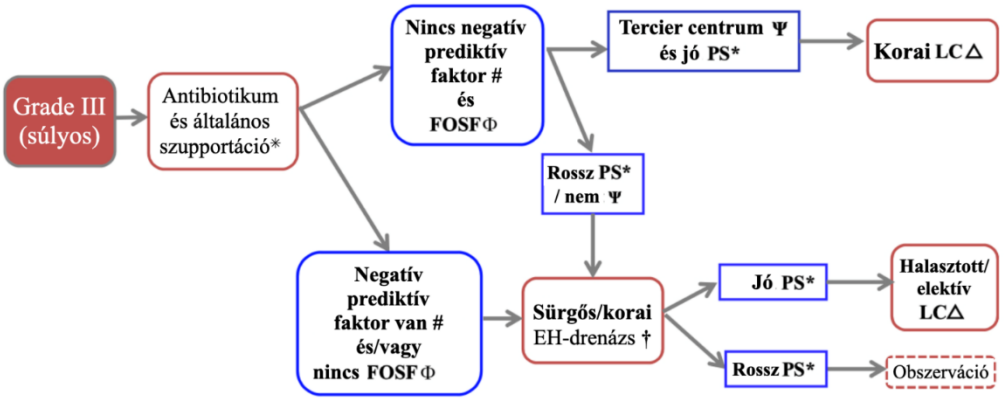
1. ábra. Akut cholangitis terápiájának folyamatábrája [16]



2. ábra. Grade I. és II. akut cholecystitis terápiájának folyamatábrája [57]



3. ábra. Grade III. akut cholecystitis terápiájának folyamatábrája [57]



1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.