

BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A PRIMÉR BILIÁRIS KOLANGITISZRŐL

- EGYÜTT ÉLNI A BETEGSÉGGEL

A hivatalos
felülvizsgáló
és jóváhagyó az



A fordítást készítette:

DE-Liver Hepatológiai Kutatócsoport

Kapcsolattartó:

Prof. Dr. Papp Mária
MTA doktor, egyetemi tanár
papp.maria@med.unideb.hu

Debreceni Egyetem
Klinikai Központ
ERN RARE-LIVER Teljes Jogú Centrum

Debreceni Egyetem
Általános Orvostudományi Kar
Gasztróenterológiai Tanszék

4032 Debrecen, Nagyerdei krt. 98.

ÁLTALÁNOS TÁJÉKOZTATÓ AZ EURÓPAI REFERENCIAHÁLÓZATOKRÓL (ERN), AZON BELÜL A RITKA MÁJBETEGSÉGEK EURÓPAI REFERENCIAHÁLÓZATÁNAK (ERN RARE-LIVER) FELÉPÍTÉSÉRŐL ÉS TEVÉKENYSÉGÉRŐL

Mi az Európai Referenciahálózat és mik az általános célkitűzései?

Európában 30 millió embert érint a több, mint 6 ezer ritka vagy összetett betegség valamelyike. Az esetek nagy részében azonban a betegségek ritka előfordulásából kifolyólag nem áll rendelkezésre specializált, magas szintű szaktudás és kezelési lehetőség a beteg lakhelyének közelében. Az Európai Unió és tagállamai ezért az orvosokkal és betegszervezetekkel összefogva 2017-ben létrehozták az Európai Referenciahálózatokat (ERN) a ritka betegségek hatékonyabb és magas minőségű ellátásának céljából. Ezek a hálózatok olyan virtuális munkacsoportok, amelyek az Európai Unió teljes területéről összegyűjtik a szakmai tudást, és azt az egészségsz-

ügy valamennyi szereplője számára elérhetővé teszik. Az Európai Referenciahálózatok segítséget nyújtanak az orvosoknak az Ön, és az Önhöz hasonló betegségben szenvedők esetén a kórfolyamat diagnosztizálásában és a megfelelő kezelési terv kidolgozásában. Orvosa igénybe veheti a megfelelő szakterületű hálózat segítségét ahhoz, hogy a jelenleg elérhető legmagasabb szakmai szintű tanáccsal és támogatással lássa el Önt. Az ismeretek megosztásával tovább javítható az ellátás színvonala/minősége, így a betegek jobb ellátáshoz juthatnak, és javulhat az életminőségük.

Hogyan vesznek részt a magyarországi intézmények az Európai Referenciahálózatok tevékenységében?

Az Európai Referenciahálózatban 300 egészségügyi intézmény 900 orvosi munkacsoportja osztja meg egymással szakmai tudását a ritka vagy alacsony előfordulási gyakoriságú betegségek hatékony kezelésének érdekében. A 24 tematikus referenciahálózat 26 ország magas

színvonalú ellátást nyújtó szolgáltatóját kapcsolja össze. Magyarországról a Semmelweis Egyetem 6 klinikája, a Debreceni Egyetem, a Pécsi Tudományegyetem és a Szegedi Tudományegyetem 2-2 klinikája vált az Európai Referenciahálózat tagjává.

Mivel foglalkozik a Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózata (ERN RARE-LIVER) és hogyan lehet az orvosok és betegek segítségére?

A Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózata a 24 tematikus hálózat közül az a munkacsoport, amelyik specifikusan a ritka májbetegségben szenvedő betegek gyógyításával foglalkozik. Ide tartoznak a gyermek-, és felnőttkori autoimmun májbetegségek, mint az autoimmun hepatitisz (AIH), a primér biliáris kolangitisz (PBC)

vagy a primér szklerotizáló kolangitisz (PSC), a különféle metabolikus májbetegségek, a biliáris atrézia és az ehhez kapcsolódó kórképek, a különböző strukturális májbetegségek, az akut májelégtelenség, valamint a terhesség alatt fellépő ritka májbetegségek.

KEDVES AUTOIMMUN MÁJBETEGÜNK!

A Debreceni Egyetem Klinikai Központjában a Belgyógyászati Intézet Gasztroenterológiai Tanszékén átlagosan évente 230-240 autoimmun májbetegget látunk el és 30-35 új betegség kerül felfedezésre. Ezúton örömmel értesítjük Önt arról, hogy a 2019 márciusában bennünket az országból első és eddig egyetlen centrumként az ERN RARE-LIVER hálózat társult tagjává fogadtak. Az ERN RARE-LIVER Program orvosszakmai koordinátora Dr. Papp Mária egyetemi tanár, helyettes koordinátora Prof. Dr. Tornai István.

Az ERN Ritka Májbetegségek Program keretein belül az autoimmun májbetegségben szenvedő betegeink számára egy betegközpontú, személyre szabott, magas színvonalú gondozási programot dolgoztunk ki és vezetünk be. Ennek keretein belül a kivizsgálás, az ellátás és az utánkövetés színvonalát egységesítjük és javítjuk. Célunk, hogy a magyar betegek gyógyulása esetén is el tudjuk érni a legjobb európai májbetegcentrumok eredményességét. A fennálló májbetegség kezelése mellett fokozott figyelmet fordítunk a társuló egyéb tünetekre és betegségekre, hogy ezáltal az Ön egészségének és életminőségének további javulását tudjuk elérni.

Az ERN Ritka Májbetegségek Program keretein belül céljaink megvalósítására az alábbi eszközök állnak rendelkezésünkre:

1. Betegtájékoztatók

Az ERN RARE-LIVER hálózattal és az Európai Májkutató Társasággal (EASL) közösen betegtájékoztatókat dolgoztunk/ dolgozunk ki, mely lehetőséget nyújt Önnek arra, hogy saját betegségét, annak lefolyását és kezelési lehetőségeit pontosabban megértse. Amennyiben Ön autoimmun hepatitiszben (AIH) vagy primér biliáris kolangitiszben (PBC) szenved, a magyar nyelvű betegtájékoztató már elérhető, és ezt postai úton vagy elektronikus formában (emailben) az Ön rendelkezésére bocsájtnuk. A betegtájékoztató tartalmának megismerését követően amennyiben kérdése van, örömmel válaszolunk, akár a reguláris betegevizit alkalmával vagy azon kívül is egy előre egyeztetett időpontban. Primér szklerotizáló kolangitisz (PSC) betegek számára is hamarosan elérhető lesz egy betegtájékoztató dokumentum.

2. Rendszeres kapcsolattartás

Jelenlegi kezelőorvosával egyeztetve a reguláris kontrollok mellett telefonon és emailben is fogunk Önnel kapcsolatot tartani (Prof. Dr. Papp Mária egyetemi tanár és Dr. Sipeki Nóra szakorvos). Ennek az a célja, hogy az Ön betegségének és jelenlegi állapotának megfelelően a szükséges anamnézis felvétel, laboratóriumi és képalkotó vizsgálatok minél hatékonyabban kerülhessen megszervezésre, egyrészt rövidítve a várakozási időt, másrészt az időpontokat az Ön elfoglaltságaihoz igazítva. Ugyanakkor, ezáltal Önnek is lehetősége van arra, hogy minket soron kívül elérjen, amennyiben erre szüksége van.

3. Virtuális konzíliumok lebonyolítása – Klinikai Betegadat Kezelő Rendszer (CPMS)

A CPMS egy olyan innovatív informatikai felület, amely virtuális konzíliumok lebonyolítását teszi lehetővé. A sikeres kommunikációt szolgálja azáltal, hogy megkönnyíti a különböző székhelyű és szakterületű orvosok elérését a ritka májbetegségben szenvedő betegeket kezelő szakorvosok számára. A konzultációra meghívott szakértők a magyar és európai adatvédelmi szabályok (GDPR) szerinti módon hozzáférést kapnak a betegek releváns, anonimizált adataihoz és eredményeihez (laboratóriumi, szövettani és képalkotó vizsgálati eredmények). Ezek áttekintése után megvitatják az esetet és döntés születik a diagnózisról, valamint a legmegfelelőbb kezelési tervről, de további vizsgálatok elvégzését is javasolhatják, azonban a végső döntés továbbra is az Ön és kezelőorvosa kezében van. Ezzel segíteni tudják a mielőbbi pontos diagnózis felállítását és a megfelelő kezelési terv kidolgozását. A CPMS rendszeren keresztül bonyolított távkonzultációk rendkívül nagy segítséget jelentenek a klinikai gyakorlatban, lebonyolításukhoz azonban az Ön írásbeli beleegyezése szükséges. Amennyiben az Ön esetén CPMS konzultációt tervezünk az ezzel kapcsolatos betegtájékoztató/ és betegbeleegyező nyilatkozatot mellékeljük, és ha lezárult, annak eredményéről egy magyar nyelvű összefoglalót az Ön rendelkezésére bocsájtnuk.

4. Ritka májbetegségek regiszter (R-Liver Regiszter)

Az ERN RARE-LIVER hálózat 2019-ben bevezetett egy betegnyilvántartási rendszert, mely teljes mértékben anonim módon, összhangban a magyar és az európai adatvédelmi szabályokkal lehetővé teszi a kezelőorvosok

számára a betegek klinikai, laboratóriumi, szövettani és képalkotó adatainak rögzítését a betegség felismerésekor, majd ezt követően rendszeresen. A regiszter az orvostudomány területén egy nagyon fontos, megfigyelésen alapuló vizsgálati módszer. Ez az „online betegnyilvántartás” mind a betegek, mind a kezelőorvosok/egészségügy számára előnyös. Egyrészt ezáltal nyomon követhetővé és értékelhetővé válik a betegellátás során előre meghatározott minőségi célok megvalósulása, így segíti a betegellátás minőségének további javulását. Másrészt, mivel ritka ezen betegségek előfordulása, az egyes centrumoknak önállóan sokkal tovább tartana a betegség felismerésének és kezelésének fejlesztéséhez szükséges tapasztalat és tudás összegyűjtése, az „online betegnyilvántartás” azonban biztosítja az „összeadott tudás” kialakulását az autoimmun májbetegségek klinikai kórlefordulásáról és a kezelések hatékonyságáról, lehetővé téve ezáltal a jövőbeni fejlődést és jobb segítségnyújtást. Az R-Liver Regiszterhez való csatlakozást az ETT TUKEB engedélyezte (10290-2/2019/EKU, 10290-8/2019/EKU). Az adatgyűjtésében való részvétel önkéntes, és az Ön írásbeli beleegyezése szükséges hozzá. Az ezzel kapcsolatos betegtájékoztatót/ és betegbeleegyező nyilatkozatot mellékeljük.

5. Életminőség vizsgálat

Miért is fontos a ritka májbetegségben szenvedő betegek életminőségének vizsgálata, és hogyan történik az erre vonatkozó felmérés? Az egészséggel kapcsolatos életminőség vizsgálata azonban eddig nem kapott különösebb klinikai figyelmet a ritka májbetegségben szenvedő betegek gondozása során. A mindennapi klinikai tapasztalatok azonban egyértelműen azt mutatják, hogy a májbetegségben szenvedő egyének súlyos tünetekkel küzdenek, melyek jelentősen kihatnak az általános közérzetükre. A különböző betegségcsoportok kezelésében alkalmazott gyógyszerek, úgymint a kortikoszteroidok (pl. a prednisolon hatóanyagú Prednisolon-Richter®, illetve methyl-prednisolon hatóanyagú Medrol®, illetve Metypred®) és a leggyakrabban alkalmazott immunszuppresszív készítmény, az azatioprin (Imuran®), jelentős mellékhatásokkal járhatnak. Ideális esetben, jól működő orvos-beteg kapcsolat esetén, ezeket a panaszokat a betegek meg tudják beszélni kezelőorvosukkal. Dózisztitrálással, illetve terápiamódosítással a mellékhatások ugyanis uralhatóvá válhatnak, elfogadható életminőség érhető el. Amennyiben ez nem így történik - orvosi egyeztetés nélkül elhagyásra kerülnek fontos gyógyszerek - akkor az autoimmun májbetegség kóros folyamatai kerülnek előtérbe, melynek előrehaladása jelentősen befolyásolhatja (ronthatja) a betegek életkilátásait. Mivel a krónikus végstádiumú májbetegség (májzsugor) kialakulásáig vezető út tünetmentes is lehet, így erre előfordulhat, hogy már csak akkor derül fény, amikor súlyos szövődmények lépnek fel, melyek nehezen kezelhetők és májtranszplantáció válik szükségessé. Ezért tartjuk kiemelten fontosnak betegeink életminőségének követését. Egy nemzetközi vizsgálat keretében gondozott betegeinknek lehetőségük van részt venni egy komplex életminőség felmérésben. A betegek állapotát különböző, minősített kérdőíveket alkalmazva mérjük fel. A felmérést az ETT TUKEB engedélyezte (IV/5977-2/2020/EKU). Az adatgyűjtésében való részvétel önkéntes, és Ön írásbeli beleegyezése szükséges hozzá. Az ezzel kapcsolatos betegtájékoztatót/ és betegbeleegyező nyilatkozatot mellékeljük. Az életminőség felmérésben részt vevő betegek számára lehetőséget biztosítunk a kérdőív-eredmények megbeszélésére és szükség esetén a lelki segítségnyújtás igénybevételére.

ÁTTEKINTÉS

PBC-t általában akkor diagnosztizálják, ha Önnél csökkent vagy akadályozott az epeelfolyás, vagyis epepangás áll fenn, és a vérben megtalálható egy bizonyos antitest (antimitokondriális antitest vagy AMA).

A PBC nem gyógyítható betegség, így a kezelés célja a végstádiumú májbetegség megelőzése és a tünetek enyhítése. Minden beteg más és más betegutat jár be, ezért az orvos az Ön egyéni állapota és az Önt érintő kockázatok alapján egy személyre szabott kezelési tervet fog összeállítani.

Léteznek olyan gyógyszerek, amelyek segítségével a PBC progressziója lassítható vagy megállítható. Ilyen jelenleg elérhető gyógyszer az urzodezoxikólsav (UDCA vagy urzo), valamint az obetikólsav (OCA), melyek már törzskönyve-

zett terápiák, továbbá a fibrátok és a kortikoszteroidok (budezonid), amelyek off-label terápiáknak számítanak, (vagyis egy kereskedelmi forgalomban lévő gyógyszer forgalomba hozatali engedélyében foglalt alkalmazási előírásától eltérő betegségre használják) és melyek alkalmazhatóságáról jelenleg is folynak a klinikai vizsgálatok.

Számos olyan szervezet van, amelyek tevékenysége a májbetegségek megértésére és kezelésére irányul, és speciális, PBC-s betegeket támogató csoportok is léteznek. Ezek részletes tájékoztatást tudnak nyújtani arról, hogy hogyan lehet együtt élni a PBC-vel, hogyan lehet megbirkózni a tüneteivel, és milyen kezelések léteznek és érhetők el az Ön számára. Ezek a csoportok jelentős támogatással és iránymutatással segíthetik Önt, ezért azt javasoljuk, hogy vegye fel velük a kapcsolatot.

BEVEZETÉS

A primer biliáris kolangitisz (PBC), korábbi nevén primer biliáris cirrózis, egy olyan májbetegség, amely főként a nőket érinti. A PBC egy felnőttkorban kialakuló – az eddig jelentett legfiatalabb beteg 15 éves volt – és egész életen át tartó betegség, amely az idő előrehaladtával súlyosbodik.

Ha Ön PBC-ben szenved, akkor kezelőorvosa bizonyára észrevette Önnél a következő elváltozások valamelyikét vagy akár mindegyikét:

- Csökkent vagy akadályozott epeelfolyás, vagyis epepangás (kolesztázis)
- Antitestek (AMA vagy ANA) jelenléte a vérben
- A máj apró epeutainak gyulladása.

Nem ismert pontosan, hogy miért alakul ki a PBC, de azt feltételezzük, hogy a genetikai és a környezeti tényezők együttes hatása játszhat szerepet a kialakulásában. Európában 100 000 főre vetítve évente legfeljebb 2 embernél valószínű, hogy PBC alakul ki, és feltételezéseink szerint 100 000 főből 1,9 és 40,2 közé tehető azok száma, akik jelenleg ebben a betegségben szenvednek.

Jelenleg a PBC nem gyógyítható, de elérhetőek olyan kezelések, amelyek lassítani tudják a betegség romlását, és képesek enyhíteni az életminőséget rontó tüneteket.

A PBC fő tünetei a következők:

- Bőrviszketés (pruritus)
- Fáradtság
- Szájszárazság (sicca komplex)
- Hasi fájdalmak.
- További tünetként tapasztalhat nyugtalan láb szindrómát, álmatlanságot, depressziót vagy „ködös gondolkodást”.

Ha Önt PBC-vel diagnosztizálták, akkor életbevágó, hogy megfelelő kezelésben részesüljön – ez ugyanis képes lassítani a betegség előrehaladását és növelni a várható élettartamot.

Minden beteg másképp reagál a kezelésre, ami nagymértékben függ attól, hogy:

- Hány éves volt, amikor kialakult Önnél a betegség
- Milyen stádiumban volt a betegsége, amikor diagnosztizálták
- Ön nő vagy férfi
- Milyenné válik két vérből mérhető enzim - az alanin transzamináz (GPT/ALT) és az alkalikus foszfatáz (ALP) - szintje 12 havi urzodezoxikólsav-kezelés után.

A személyre szabott, életre szóló kezelés jelenti Ön számára a leghatásosabb terápiát.

AZ EPEPANGÁS DIAGNOSZTIZÁLÁSA

A PBC diagnosztizálását megelőzően az Ön kezelőorvosa valószínűleg már észrevett Önnél egy kolesztázisnak, vagyis epepangásnak nevezett állapotot.

A máj egy emésztést segítő folyadékot, epét termel, amely a májban található epeutakon áthaladva a vékony-

bélbe ürül. Itt lebontja a toxinokat és lehetővé teszi, az emésztés megfelelő működését. Epepangás esetén az epe elfolyása akadályozott, ami azt jelenti, hogy nem tud a májból a vékonybélbe jutni. Ennek eredményeképpen az epe felhalmozódik a májban, ami gyulladáshoz és hegesedéshez vezet.

Az epepangás tünetei a kimerültség, a bőrvizketés, a has jobb oldalán jelentkező fájdalom és a sárgaság. Egyes emberekben azonban tünetmentes lehet. Az epepangás akkor minősül krónikusnak, ha már legalább hat hónapja tart. Két típusa van: megkülönböztetünk intrahepatikus (májon belül futó epeutakban) és extrahepatikus (a májon kívül eső epeutakban) formákat.

A két csoport elnevezése a különböző típusú epeutak érintettségére utal: az intrahepatikus epepangás a PBC-vel áll összefüggésben, míg az extrahepatikus epepangás egy másik, ettől kissé eltérő kórállapothoz, a primer szklorizáló kolangitiszhez (PSC) köthető.

Mivel a krónikus epepangásos májbetegség hónapokig vagy akár évekig tünetmentesen zajlik, ezt a kórállapotot gyakran csak véletlenszerűen fedezik fel, amikor egy rutin laborvizsgálat alkalmával megemelkedett alkalikus foszfatáz (ALP)- értéket találnak a vérben. Ha az Ön kezelőorvosa egy laborvizsgálatot követően epepangásra gyanakszik, akkor az EASL a következő szisztematikus kivizsgálást javasolja a PBC, vagy egyéb májbetegség felismerése céljából:

1. Részletes anamnéziszfelvétel és fizikális vizsgálat

Általános anamnézis

Javasoljuk, hogy kezelőorvosa részletesen kérdezze ki Önt a szociális körülményeit, megelőző utazásait, a családban előforduló betegségeket is érintve, mivel ezek Önnel kapcsolatos kulcsfontosságú információkat hordozhatnak, és segíthetnek diagnosztizálni a tisztázatlan epepangásos májbetegségét.

A PBC-hez gyakran társuló betegségek közé tartozik a(z):

- Autoimmun Hashimoto-thyreoiditis (vagy pajzsmirigy-gyulladás)
- Sjögren szindróma/sicca komplex (szem- és szájszárazság)
- Cöliákia (gluténérzékenység)
- Szisztémás szklerózis (egy kötőszöveti autoimmun betegség).

Szedett gyógyszerek

Számoljon be kezelőorvosának minden lentebb említett tételről:

- Jelenleg vagy korábban szedett vényköteles gyógyszerek
- Gyógynövénykészítmények
- Alkohol és dohányzás
- Bármilyen egyéb (gyógy)szer fogyasztása (például anabolikus szteroidok vagy hashajtók)
- Festékekkel, dízel üzemanyaggal, és bármilyen egyéb olajtermékekkel, vagy ipari gázokkal történt tartós érintkezés
- Korábbi műtétek vagy vérátömlesztések

- Korábbi intenzív osztályon történt ellátás vagy többszörös súlyos sérülés.

Fizikális vizsgálat

Kezelőorvosának el kell végeznie a fizikális vizsgálatot, különös figyelemmel a májra és lépére, és ellenőriznie kell, hogy vannak-e más, előrehaladott májbetegségre utaló tünetek, például:

- Sárgaság a szemén, a bőrön vagy a nyálkahártyákon
- Apró fehér vagy sárga csomók a szem körül (xanthelasma)
- Kipirosodás a tenyéren és a talpakon
- Körömváltozások
- Vakarásnyomok a viszketés következményeként, melyek főként a karokon és a lábakon figyelhetőek meg.

2. Készüljön ultrahang-vizsgálat

Kezelőorvosa hasi ultrahang-vizsgálattal fogja kizárni az epepangás egyéb lehetséges okait, mint például az epevezeték elzáródást, térfoglaló elváltozást vagy epehólyag-rendellenességet. Ez a vizsgálat segíthet az intrahepatikus és az extrahepatikus epepangás elkülönítésében is.

3. Készüljenek célirányos laborvizsgálatok

A sokféle laboratóriumi eredmény közül különös figyelmet érdemel az alkalikus foszfatáz (ALP) és a gamma-glutamil-transzferáz (gamma-GT/GGT) szintek ellenőrzése.

4. Készüljenek részletes képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatok (az epeutak és a hasnyálmirigyvezeték rendszer ábrázolása mágneses rezonancia vizsgálattal = MRCP) segíthetnek kizárni az egyéb betegségeket, vagy amennyiben az Ön esetében a PBC korábban igazolásra került, fontos információval szolgál az Ön állapotának értékeléséhez.

5. Készüljön májbiopszia

Ha a laborvizsgálatok és a képalkotó vizsgálatok eredménye alapján egyértelműen nem diagnosztizálható a PBC, akkor az orvosa májbiopsziát kérhet. Ez azt jelenti, hogy egy tű segítségével eltávolítanak a májából egy apró darabot különböző vizsgálatok elvégzése céljából.

6. Készüljenek genetikai vizsgálatok

Ha már minden más diagnózist kizártak, akkor előfordulhat, hogy kezelőorvosa genetikai vizsgálat elvégzését kéri egy erre szakosodott laboratóriumtól. Így szeretne megbizonyosodni arról, hogy Ön nem egy másik, nagyon ritka májbetegségben szenved, amely nagyon hasonlít a PBC-hez.

A PBC DIAGNOSZTIZÁLÁSA

Kezelőorvosa felfigyelhet bizonyos tünetekre vagy vizsgálati eredményekre, melyek arra utalnak, hogy Ön PBC-ben szenved. Ezek a jelek kiderülhetnek az Önnel való beszélgetésből, a fizikális, laboratóriumi vagy képalkotó vizsgálatokból.

Kockázati tényezők

Az ismétlődő nyálkahártya-fertőzések (főként visszatérő húgyúti fertőzéseket) és a dohányzás növelik a PBC kialakulásának kockázatát. Ha Önnél a jellemző tünetek mellett még ezek a kockázati tényezők is előfordulnak, akkor az orvosa laborvizsgálatokat fog kérni PBC irányában.

Jellemző panaszok

A viszketés vagy kimerültség fontos panasz lehet, mivel felhívhatják a figyelmet a PBC lehetőségére.

Laborvizsgálatok

Kezelőorvosa laborvizsgálatokat fog elrendelni a helyes diagnózis felállítása érdekében. Ha Ön PBC-ben szenved, akkor valószínűleg jelen lesznek a következő eltérések:

- Pozitív antimitokondriális antitest (AMA) - a PBC-s betegek több mint 90%-ánál pozitív a teszt
- emelkedett ALP – epeúti sérülést jelez
Az AMA pozitivitás és ALP emelkedés együttes fennállása esetén a PBC diagnózisa nagy biztonsággal felállítható, azonban, ha a vizsgálatok eredménye nem egyértelmű, akkor az Ön kezelőorvosa további jeleket kereshet a diagnózis felállítása érdekében:
- Csökkent epeelfolyás
- Emelkedett immunoglobulin koncentráció, különös tekintettel az IgM-re
- Emelkedett transzamináz enzim szintek - a GOT (AST) és GPT (ALT) májenzimek tartoznak ide, melyek emelkedett szintje májsejt gyulladásra vagy sérülésre utalhat. Károsodás esetén a normálisnál nagyobb mennyiségű enzim jut véráramba.
- Emelkedett bilirubin szint – ez egy vérben található festék, amely a sárgaságért (sárga szemfehérje és

bőr) felelős. Ennek szintje a PBC romlásával párhuzamosan megemelkedik.

- Specifikus antinukleáris antitest (ANA) pozitivitás– ez a PBC-ben szenvedő betegek körülbelül 30%-ánál fordul elő.

A normálistól eltérő laboreredmények számos kóralapra utalhatnak, ezért a téves diagnózis elkerülése érdekében ezeket mindig egy tapasztalt orvosnak kell értelmeznie az egyéb klinikai jelek figyelembevételével. Mindazonáltal, ha az epeangás mellett AMA pozitivitás is fennáll, akkor az orvos valószínűleg PBC-t fog diagnosztizálni.

Az 1. táblázatban összefoglaltuk a PBC-re jellemző laboreredményeket.

Képkalkotó vizsgálatok

A PBC nem diagnosztizálható képkalkotó eljárások (a belső szerveiről készült felvételek) segítségével, de a hasi ultrahang segít kizárni más betegségeket, melyek az a PBC-hez hasonló eltéréseket okoznak. Ezenkívül a májról készült felvétel segíthet az előrehaladott PBC tüneteinek azonosításában is, amelyek más krónikus májbetegségek tüneteinek is hasonlítanak.

1. táblázat: A PBC markereinek áttekintése

Labor	Eredmény	Gyanú	Diagnózis	Prognózis	Megjegyzés
ALP	↑	✓	✓	✓	Az emelkedett ALP szint összefügg a betegség progressziójával
GOT (AST)/ GPT (ALT)	↑	✓		✓	A kiemelkedően magas értékek AIH-val társuló PBC-re utalhatnak
GGT	↑	✓			Emelkedése epeangást jelez
IgM	↑	✓			Az emelkedett IgM érték PBC-re utal
AMA (>1/40)	+		✓		A betegek 90%-ánál egyértelmű diagnosztikai jel egyéb, jellemző klinikai prezentáció esetén
Specifikus ANA	+		✓		Jellemző immunfluoreszcens mintázatok: Perinukleáris gyűrű, nukleáris pontozottság, centroméra - 30%-ban jelen van
Anti-gp210	+		✓	✓	Specifikus immunoassay vizsgálat elérhető
Anti-sp100	+		✓		Specifikus immunoassay vizsgálat elérhető
Anti-centromer	+			✓	A portális hipertenzióval szövődött fenotípusra jellemző
Bilirubin	↑			✓	Késői betegségstádiumban emelkedett; gyakran májsugorra utal, kivéve a ductopenias, nem májsugoros változat esetében
Trombocita	↓			✓	Májzsugorra utal
INR	↑			✓	Májzsugorra utal
Albumin	↓			✓	Májzsugorra utal

ALP, alkalikus foszfatáz; GOT (AST), aszpartát aminotranszferáz; GPT (ALT), alanin aminotranszferáz; GGT, gamma-glutamil transzpeptidáz; IgM, immunoglobulin M; AMA, antimitokondriális antitestek; ANA, antinukleáris antitestek; INR, nemzetközi normalizált ráta

A PBC stádiumai

Nemrégiben egy új stádiumbesorolási rendszer bevezetését javasolták, amely alapján kezelőorvosának könnyebb lesz megjósolnia, hogy az Ön betegsége hogyan fog alakulni az elkövetkező 10 évben. Ez elsősorban a májsugor és a hozzákapcsolódó szövödmények kialakulását képes előrejelezni.

Ez az új beosztás az epeutak károsodását figyelve négy PBC-stádiumot különböztet meg és emellett kockázatbecslésre is lehetőséget nyújt.

2. táblázat: A PBC stádiumai

Stádium	Leírás
1	Nincs vagy minimális a progresszió
2	Enyhe progresszió
3	Mérsékelt progresszió
4	Előrehaladott, májsugorra utaló progresszió

Májbiopszia

A PBC diagnosztizálásához általában nincs szükség májból történő mintavételre (májbiopszia), mivel a laboreredmények rendszerint teljesen egyértelműen jelzik a betegséget. Azonban, ha a laboreredmények nem meggyőzőek, az orvos biopsziát rendelhet el a PBC gyanú megerősítésére. A 3. táblázatban azokat a betegségeket soroltuk fel, amelyek májbiopszia eredménye alapján felmerülhetnek.

3. táblázat: A májbiopsziát követő szövettani elemzéskor látható epeúti léziók differenciál-diagnózisa

Nem szuppuratív kolangitisz
Primer biliáris kolangitisz
Primer szklerotizáló kolangitisz
Autoimmun hepatitisz
Gyógyszer okozta májkárosodás
Szarkoidózis
ABCB4 deficiencia
Obliteratív fibrózissal járó kolangitisz
Primer szklerotizáló kolangitisz
Szekunder szklerotizáló kolangitisz
IgG4-asszociált kolangitisz
Szarkoidózis
ABCB4 deficiencia
Egyéb kolangiopátiák
Malignus kolangiopátia
Limfóma
Szisztémás masztocitózis
Neutrofil kolangitisz
Eozinofil kolangitisz
Langerhans sejtes hisztiocitózis

A PBC KÖVETÉSE

A PBC kezelésének fő célja a tünetek kezelése, valamint a betegség rosszabbodásának, és az előrehaladott májbetegség kialakulásának megelőzése.

A PBC progressziója nagyon lassú, így nehéz felmérni a kezelések hatékonyságát vagy sikertelenségét. Orvosa különböző vizsgálatokat fog elvégezni annak érdekében, hogy meg tudja mondani, valószínűleg hogyan fog alakulni az Ön állapota, és ehhez tudja igazítani a kezelést. Annak ellenére, hogy ez az előrejelzés tudományos bizonyítékokon alapszik sajnos mégsem lehet teljes biztonsággal megjósolni a betegsége útját. A betegség-lefolyásának előrejelzésében a következők nyújthatnak segítséget:

- Milyen stádiumú jelenleg az Ön betegsége**

Ha Önnél fiatal korában diagnosztizálták a PBC-t (45 éves kora előtt), vagy, ha a diagnózis idején a betegsége már

előrehaladott stádiumban volt, akkor kevésbé valószínű, hogy szervezete reagálni fog a gyógyszerekre.

- Szervezete reagál-e az UDCA kezelésre**

Ha a kezelés hatására a laboreredményei - például az alkalikus foszfatáz és a bilirubin - javulást mutatnak, akkor valószínűbb, hogy állapota csak lassan, enyhébb tünetek mellett fog rosszabbodni. Ha az UDCA terápia nem hatásos, akkor valószínűbb, hogy Önnél fel fognak lépni a PBC-hez köthető komplikációk.

Ezek alapján kezelőorvosa megmondhatja, hogy az Ön betegségének rosszabbodása nagy valószínűséggel milyen ütemű lesz. Emellett segíti a betegek kategóriákba történő besorolását, ami a PBC-vel kapcsolatos klinikai vizsgálatokhoz szükséges.

Mikor vizsgálnak meg?

Javaslatunk szerint a kezelőorvosának a következőket kell, elvégezni:

Kezelés előtt:

- Fel kell mérnie az Ön betegségének stádiumát, még mielőtt a kezelés elindulna.

Utánkövetés során:

- Fel kell mérnie az Ön betegségének stádiumát, hogy kiderüljön, történt-e változás.
- Egy személyre szabott utánkövetési tervet kell készítenie, mely igazodik az Ön betegségének stádiumához és a tünetei súlyosságához.
- Fel kell mérnie, hogy az Ön szervezete hogyan reagál az UDCA kezelésre. Ezt általában 12 hónappal a kezelés után ellenőrzik, de előfordulhat az is, hogy 6 hónap után mérik fel.

Milyen vizsgálatokat végeznek?

Az Ön állapotának súlyossága függvényében kezelőorvosa a következő vizsgálatokat írhatja elő:

- Laborvizsgálatok: ideértve az alkalikus foszfatáz (ALP) bilirubin, albumin, aszpartát aminotranszferáz (GOT/AST), valamint a trombocitaszám mérését.
- Elastográfia: más néven transziens elastográfia (TE), ez a máj keménységét (liver stiffness measurement, LSM) méri ultrahangos módszerrel.
- Májbiopszia: májból történő mintavétel, mely lehetővé teszi a májszövet vizsgálatát, azonban rendszerint nem szükséges, ha elérhető az elastográfia.

A 4. és az 5. táblázatban bemutatjuk, hogy az orvos mire figyel az Ön vizsgálati eredményeiben.

Ha az Ön eredményei alapján a betegsége még korai stádiumban van: ALP szintje kevesebb, mint a normál tartomány felső határának másfélszerese, és a bilirubin szintje 1 évnél UDCA terápia után a normál tartományban van, akkor az Ön várható élettartama ugyanannyi, mint egy nem PBC-s emberé.

Orvosa kockázatfelmérést is végezhet a laboreredmények együttes értékelése érdekében. Ezekről a következő linkeken talál több információt:

GLOBE pontszám: <http://www.globalpbc.com/globe>

UK-PBC kockázatfelmérés: <http://www.uk-pbc.com/resources/tools/riskcalculator>

4. táblázat: Betegségstádium szerinti laboratóriumi, képkalkotó és szövettani eredmények

Módszer	Korai stádium	Előrehaladott stádium
Vérszérum: bilirubin és albumin	Mindkettő normál értékű	Legalább az egyik eltér a normál értéktől
Elasztográfia: májtömöttség-mérés	≤ 9,6 kPa	> 9,6 kPa
Májbiopszia (ha releváns)	Nincs vagy enyhe fokú fibrózis	Összekötő (bridging) fibrózis (hegesedés) vagy cirrózis (májzsugor)

5. táblázat: A betegség rosszabbodásának kockázatát a laboreredmények alapján

Módszer	Alacsony kockázat	Magas kockázat
Vérszérum: bilirubin, albumin, ALP, GOT (AST), trombocitaszám	Normál érték	Kóros érték

KEZELÉS

A PBC ellátásához jó kezelési lehetőségek állnak rendelkezésre és új terápiák irányában folyamatos fejlesztések folynak.

UDCA

Minden PBC-vel diagnosztizált betegszámára az urzodezoxikólsav (UDCA, vagy 'urzo'), kezelés ajánlott, tehát az Ön orvosa is ezt fogja javasolni elsőként. Az UDCA természetes módon megtalálható az epesavban, kis mennyiségben előfordul az emberi szervezetben, illetve néhány medvefajtában is. Ön az UDCA-t tabletták formájában fogja kapni.

Ha az Ön betegsége jól reagál az UDCA-ra, akkor Önnek élete végéig folyamatosan szednie kell majd ezt a gyógyszert. **Semmiképp se hagyja el, ha javulást észlel az állapotában.** A javulás a gyógyszernek köszönhető, és ha abbahagyja az UDCA szedését, akkor az állapota rosszabbodni fog.

Az UDCA hatékony dózist a testsúly függvényében határozzák meg, ezért fontos, hogy testsúlyát rendszeresen ellenőrizze, és a gyógyszer mennyiségét ennek változásához igazítsa. Ez rendkívül fontos, mivel tanulmányok igazolták, hogy a kisebb dózisban szedett gyógyszer hatására nem következik be az élettartam remélt meghosszabbodása. **Az ajánlott dózis napi 13–15 mg testtömeg-kilogrammonként.**

Obetikólsav

Amennyiben betegsége nem reagál az UDCA kezelésre, orvosa javasolhatja az obetikólsav (OCA) terápiát. Ez a kezelés javíthatja a GPT (ALT) és ALP szinteket azon betegek vércéjében, akik nem reagáltak az önmagában adott

UDCA-kezelésre. Az UDCA után ez az egyetlen törzskönyvezett másodvonalbeli terápia. A klinikai vizsgálatok azt mutatták, hogy az OCA az esetek nagy többségében (87%) javította a laboreredményeket, és a betegek mintegy 50%-ának segítségét jelentett.

Ha OCA-t kell szednie, akkor orvosa az UDCA-val együtt, kombinált terápiaként fogja javasolni Önnek. UDCA intolerancia esetén magában is szedheti az OCA-t. Ha orvosa azt mondja Önnek, hogy hagyja abba az UDCA szedését, annak ellenére, hogy semmiféle problémát nem okozott, akkor jelezze orvosának, hogy az EASL irányelvek mindig kombinációs terápiát javasolnak, ha a szervezete tolerálja azt. Ön valószínűleg **napi 5 mg-os kezdő dózist kap majd, amit hat hónap után 10 mg-ra emelnek**, ha nem tapasztal problémákat a gyógyszer szedése során. OCA kezelés idején nagyobb valószínűséggel lép fel viszketés, de ez általában rifampicin szedésével kezelhető.

Fontos tudnia, hogy ha Önnek **előrehaladott májzsugor** van (Child-Pugh klasszifikáció szerinti B vagy C stádium), akkor a mája lassabban fogja lebontani az OCA-t. A szokásosnál **alacsonyabb dózissal** kell kezdenie, ami **heti egyszeri 5 mg-os** adagolást jelent. A nagyobb dózis alkalmazása káros lehet, akár májelégtelenséget is okozhat.

Egyes orvosok fibrátokat vagy budezonidot javasolnak betegeiknek a PBC másodvonalbeli kezelésére. Fontos tisztában lenni azzal, hogy ezek nem törzskönyvezett gyógyszerek a PBC kezelésében, és az EASL irányelvek jelenleg azon az állásponton vannak, hogy ilyen terápiákra nem tehető javaslat. Ez azonban megváltozhat a közeljövőben.

A PBC ÉS A TERHESSÉG

Bár a legtöbb PBC-vel diagnosztizált nő már nem fogamzóképes korú, a betegek egy kisebb része még tervezhet gyermekvállalást. A PBC nem akadályozza annak, hogy egészséges kisbabának adjon életet, de a szoros követés erősen ajánlott.

Ha Ön gyermekvállalást tervez, akkor azt javasoljuk, hogy beszélje meg orvosával a lehetséges kockázatokat, és azt, hogy hogyan lehet kezelni a betegségét a terhesség alatt, illetve a szülést követően.

A PBC terhesség alatti kezelésével kapcsolatban korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésünkre, ám a szakértők szerint az UDCA biztonsággal alkalmazható a fogamzás és a terhesség során, valamint a szülést követően is. A rifampicin (a harmadik trimesztertől kezdve) és a kolesztiramin is biztonsággal alkalmazhatóak.

Azokban a ritka esetekben, amikor a terhesség alatti viszketés elviselhetetlenné válik, egy plazmaferézisnek nevezett kezelés segíthet. Ez azt jelenti, hogy a vért egy szűrőberendezésen átvezetve eltávolítják belőle a plazmát, majd a megmaradt sejteket egészséges plazmával visszajuttatják a véráramba.

Ha az epeelfolyása nagymértékben csökkent vagy akadályozott (epepangás áll fenn), akkor különös figyelmet kell fordítani arra, hogy ne alakuljon ki hiánybetegség a zsíroldékony vitaminok tekintetében (D, E-, K- és A-vitamin).

Terhesség alatt gyakoribb az epepangás kialakulása, főleg a terhesség késői szakaszában, valamint a szülést

követően, ezért nagyon fontos, hogy ebben az időszakban Ön szoros megfigyelés alatt álljon.

Gyermekvállalás tervezése esetén orvosa egyénre szabott megfigyelési és kezelési programot fog készíteni Önnek. Magas vérnyomás esetén nagyobb a komplikációk kialakulásának kockázata, ezért kiegészítő ellátásra és megfigyelésre lesz szüksége. A terhesség során kialakuló vérnyomás-emelkedés miatt a vénák és más vérerek elpattanhatnak, vér szivároghat belőlük, ami belső vérzés kialakulásához vezethet. Ha Önnél fennáll ez a kockázat, akkor a második trimeszter során az orvosa javasolni fog egy endoszkópiának nevezett eljárást a nyelőcsővénák állapotának felmérése céljából.

A vizsgálat során az orvos egy fényforrással és kamerával ellátott vékony, hajlékony csövet (endoszkópot) fog a száján keresztül a nyelőcsővébe, gyomrába és a vékonybél első szakaszába (nyombélbe) vezetni. A képek egy képernyőn jelennek meg, így az orvos fel tudja mérni a nyelőcső visszerek állapotát.

A TÜNETEK KEZELÉSE

A PBC fennállhat szembeötlő tünetek nélkül is, azonban sok beteg számol be olyan panaszról, amely hatással van az életminőségére. A korábban tünetmentes egyéneknél is bármikor megjelenhetnek a tünetek.

A PBC tünetei a következők lehetnek:

- Viszketés
- Fáradtság
- Szem- és szájszárazság, valamint szárazság az intim területeken (sicca komplex)
- Csont- és ízületi fájdalom
- Gyomorfájás
- Nyugtalan láb szindróma

A PBC kezelése nem enyhíti a tüneteket, de ha követi kezelőorvosa utasításait, ezek is gyakran kezelhetőek vagy csillapíthatók. Nem minden klinika és orvos rendelkezik elég szakértelemmel a PBC tüneteinek kezelését illetően. Ez az útmutató füzet azért készült, hogy tanácsokkal lássa el Önt ezekkel kapcsolatban.

Kérje ki kezelőorvosa tanácsát, ha bármilyen tünetet észlel, vagy ha tüneteiben változás áll be. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa ad Önnek egy kitöltendő kérdőívet, mert ezáltal teljesebb képet kaphat arról, hogy a PBC milyen hatással van az Ön életére.

Hogyan kezelje a viszketést

A viszketés a PBC egyik gyakori tünete, de nem jelentkezik minden betegnél. Egyes betegek arról számoltak be, hogy úgy érzik állapotuk rosszabbodása ellenére a viszketés enyhült. A PBC miatt jelentkező viszketés általában kezelhető és javítható, de nincs olyan kezelés, amely mindenkin egyformán segítene, ezért orvosának az Ön egyéni állapotát kell figyelembe vennie.

A viszketést okozhatja az epepangás, azaz, hogy a májban lévő epeutak elzáródnak. Ennek oka lehet epekő

vagy a betegségéből fakadó egyéb szövődemény. A viszketés különösen erős lehet, ha Ön a PBC ductopeniának (vezetékhiányosnak) nevezett formájában szenved, ilyenkor a májban lévő epeutak eltűnnek.

Vannak olyan gyógyszerek, amelyek segíthetnek, de ezek nem feltétlenül hatásosak mindenki esetében. Emellett néhány egyszerű praktika is segíthet:

- A bőrpuhító krémek és a zabkivonat enyhítheti a bőrszárazságot és gyulladást.
- Segíthet a hideg vízben történő fürdés vagy zuhanyzás is, főként, ha a meleg váltja ki a viszketést.
- Ha a viszketés miatti vakarózás már káros mértékűvé vált (függőség), és tönkreteszi a bőrt, akkor érdemes pszichológushoz fordulni szakszerű segítségért.
- Gondolja át, hogy a PBC helyett nem étel- vagy egyéb allergia okozza-e a bőrvizketést, és kérje meg kezelőorvosát, hogy javasoljon ilyen irányú vizsgálatokat, ha szükséges.

Gyógyszerek

A viszketés enyhítésére számos gyógyszer létezik, azonban mindegyiknek van előnye és hátránya is, és nem minden gyógyszer lesz hatékony az Ön esetében. **Fel kell készülnie arra, a lehetőségére, hogy esetleg több kezelést is ki kell próbálnia, amíg rá talál az Ön számára leghatékonyabb terápiára.** A gyógyszereket rendszerint az alábbi sorrendben írják fel:

a) Epesavkötők

Általában ez az elsőként választott gyógyszer-csoport. Megkötik a viszketésért felelős epesavakat a bélben és meggátolják annak visszaszívódását a szervezetbe. Ide tartozik:

- **Kolesztiramin** – Leggyakrabban választott gyógyszer. Bár nem hatásos minden betegnél szedésével kapcsolatban nem szoktak problémát jelezni. Jellegzetes mellékhatása a puffadás vagy székrekedés.

Hatását befolyásolhatják az Ön által szedett egyéb gyógyszerek - ezért erről mindenképpen konzultáljon orvosával.

- **Koleszevelám** (Cholestagel) – Kevesebb mellékhatás jellemzi, de hatásossága bizonytalan. Szedése alatt egyes betegek jobban érzik magukat, és vizsgálatok is igazolták, hogy csökkentette az epesav-szintjüket.

Másrészt viszont egy klinikai vizsgálatban ez a gyógyszer nem bizonyult hatásosabbnak a placebo készítménynél.

Ha Ön epesavkötőket szed, akkor kérjük, vegye figyelembe, hogy:

- ha egy időben veszi be őket más gyógyszerekkel, akkor csökkentheti azok hatását
- az epesavkötőket más gyógyszerek, például UDCA vagy OCA, bevétele előtt 2-4 órával kell bevenni.

Kérje ki a kezelőorvosa tanácsát azt illetően, hogy pontosan mikor vegye be az egyes gyógyszereit

b) Antibiotikumok

Ha az epesavkötők nem enyhítik a viszketést, akkor kezelőorvosa **rifampicint** írhat fel, ami egy bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikum. A rifampicin úgy csökkenti a PBC-hez köthető viszketést, hogy gátol egy receptort, amely a feltételezések szerint szerepet játszik a viszketésben. Az ajánlott napi adag 150–300 mg.

Klinikai vizsgálatok alapján egyértelmű, hogy a rifampicin valóban hatásos a PBC-ben, és más epe pangásos betegségekben tapasztalt viszketés ellen. Sajnos azonban mellékhatásokat is okozhat, még ha azok nem is jelentkeznek mindenképpen. Közéjük tartozik a hányinger, hányás, hasmenés, étvágytalanság, és a láz. Az is előfordulhat, hogy egyes testnedvek, mint például a vizelet, az izzadság és a könny színe megváltozik, narancsos-piros színűvé válik. Ez egy gyakori jelenség, amely bár furcsán néz ki, nem veszélyes és nem kell megijedni tőle. Emellett a rifampicin csökkentheti a szervezetben található K-vitamin mennyiségét.

Egyes betegeknél súlyosabb mellékhatások is jelentkezhetnek, például okozhat vörösvértest-szám csökkentést, megnyúlt véralvadási időt vagy akár májkárosodást is. Ha Ön rifampicint szed, akkor kezelőorvosa laborvizsgálatokra küldi Önt a kezelés megkezdése után 6 és 12 héttel. Ha ezek problémát jeleznek, akkor előfordulhat, hogy abba kell hagynia a rifampicin szedését, és más kell kipróbálnia helyette.

c) Orális ópiát antagonisták

Ha az epesavkötők és/vagy a rifampicin nem bizonyul hatásosnak, vagy túl sok mellékhatást okoztak, akkor az orális ópiát antagonisták csoportja lehet egy újabb lehetőség. Ebbe a csoportba tartozik a **naltrexon** és a **nalmefén**, amelyek csökkenthetik a viszketést, de ugyanakkor hosszú távú mellékhatásokat is okozhatnak.

Alacsony dózisban kezdett naltrexont használat segíthet az említett mellékhatások elkerülésében, amelyek hasonlíthatnak az ópiát-megvonás és az influenza tüneteihez, valamint érzékenyíthetik Önt a fájdalomra.

Kísérleti kezelések

a) Kísérleti gyógyszeres kezelések

Az előbbi kezeléseken kívül ismertek más gyógyszerek is, melyek egyes betegeknél enyhítik a viszketést, azonban

ezek használatával kapcsolatban még nem végeztek nagy esetszámú klinikai vizsgálatokat, így az EASL hivatalosan nem javasolja azokat.

- A **szelektív szerotonin visszavétel-gátlókkal** (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI-k) kapcsolatban, mint amilyen a szertralin is, egy kis esetszámú vizsgálatban azt találták, hogy enyhítette a viszketést, és a betegek jobban érezték magukat, mint azok, akik placebót szedtek. Pontosán nem ismert, hogy milyen módon avatkoznak be a folyamatba, de valószínű, hogy a viszketés érzetét csökkentik a központi idegrendszerben. Mellékhatása lehet a szájszárazság, amit azonban a PBC is okozhat.
- A **gabapentint** (egy antiepileptikum) és az **antihisztaminokat** is alkalmazták már, de további kutatásokra van szükség ahhoz, hogy az EASL javasolja használatukat. Egy placebo kontrollált vizsgálatban a gabapentin nem bizonyult hatásosabbnak, mint a placebo, mégis egyes betegek úgy érezték, hogy segített. Ugyanígy, egyes betegek állítása szerint az antihisztaminok nyugtató és enyhén tompító hatása csillapította a viszketésüket is.

b) Egyéb kísérleti kezelések

A PBC-hez köthető viszketés csillapítására egyéb módszerek is kipróbáltak, de az EASL nem tesz hivatalos ajánlást egyik használatára sem.

- Az **ultraibolya** (UV) fényterápia és a májpotló kezelés egyes betegeknél jótékony hatású volt.
- A **májpotló kezelés** javította a nagyon súlyos viszketést olyan esetekben is, amikor más terápia már nem használt. Azonban a viszketés visszatérhet és emiatt ismételt kezelés válhat szükségessé.

c) Májátültetés

Ha egyik megoldás sem hozott javulást és a viszketés elviselhetetlen mértékű, utolsó megoldásaként a májátültetés jön szóba. A májátültetés általában az előrehaladott májbetegségben szenvedők számára fenntartott eljárás, akiknél májelégtelenség áll fenn. Azonban - kivételes esetekben - olyan betegeknél is szóba jöhet, akiknél minden egyéb, viszketés elleni kezelés (a terápiás vizsgálatokat is beleértve) hatástalannak bizonyult. A betegek tapasztalata szerint a viszketés nagyon hamar megszűnik, akár a májátültetést követő 24 órán belül.

Hogyan kezelje a kimerültséget

A kimerültség a PBC egyik gyakori tünete, a betegek több mint fele érzi magát fáradtnak és kimerültnek. A betegek körülbelül egyötöde az életminőséget jelentős mértékben rontó, extrém mértékű kimerültséget tapasztal. Ilyen esetben kezelő orvosának érdemes megvizsgálni, hogy nem állhat-e más ok a kimerültség hátterében, és ha igen, lehetőség szerint azt is kezelni kell. Például:

- Vörösvérsejt-hiány (vérszegénység)
- Pajzsmirigy-alulműködés (hypothyreoidosis)
- Alvászavar (például a viszketés miatt)

Kezelőorvosa javasolhatja Önnek olyan stratégiákat, amelyek segítségével megelőzheti az elszigeteltség és depresszió kialakulását, mivel ezek szintén okozhatnak extrém mértékű kimerültséget.

Hogyan kezelje a szárazság-érzetet (sicca komplex)

Tapasztalhat szem- és szájszárazságot, nyelési nehézséget, valamint hüvelyszárazságot is. Ezeket a tüneteket együttesen sicca szindrómának nevezik. Léteznek olyan

kezelések, amelyek enyhíthetik a tüneteket. Számoljon be a kezelőorvosának arról, ha ezen tünetek bármelyike megmarad.

Sok beteg a műkönny és a nyálpótló használatát elégséges kezelésnek érzi. Ha Önnek ezek nem segítenek, akkor kipróbálhat erősebb gyógyszereket is, például pilokarpin vagy cevimeline hatóanyagúakat. Ezeket a gyógyszereket muszkarinreceptor-agonistáknak hívják. Szájszárazság esetén nagyobb valószínűséggel alakulhat ki Önnél fogszuvasodás. Fontos a helyes szájhigiénia, például a rendszeres fogmosás és fogselyem-használat, illetve a rendszeres fogászati ellenőrzés. Emellett magasabb a szájüregi gombás fertőzések (más néven szájüregi kandidiázis vagy szájpenész) kialakulásának kockázata is. Kérjük, jelezze orvosára felé, ha olyan elváltozásokat észlel a szájában, mint:

- Repedések a szájzugban
- Kellemetlen íz érzése a szájban
- Fájdalmas nyelv vagy ínyek
- Evési vagy ivási nehézség.

A hüvelyszárazság ellen számos hüvelynedvesítő készítmény áll rendelkezésre. Ösztrogén tartalmú krémek is használhatók - ezek alkalmazása a májra nézve biztonságos, de alkalmazásuk előtt használatukkal kapcsolatban kérje ki kezelőorvosa vagy nőgyógyásza tanácsát.

Ha ezek nem elegendők, akkor vannak egyéb lehetőségek is, amelyeket kipróbálhat. A száraz tünetcsoport enyhítésére léteznek önálló kezelési irányelvek, így kezelőorvosára tovább küldheti Önt egy olyan specialistaéhoz, aki további segítséget nyújt.

A SZÖVŐDMÉNYEK KEZELÉSE

A PBC-nek számos szövődménye lehet, melyek kezelőorvosára segítségével kezelhetők.

Oszteoporózis

Az oszteoporózis vagy csonttritkulás a csontok mennyiségének és minőségének romlásával járó betegség, melynek oka lehet, hogy a szervezetben túl kevés csont képződik, vagy nagymértékű a csonttömeg vesztese vagy ezek kombinációja. A folyamat következtében a csontok meggyengülnek, és könnyen eltörhetnek egy esés, vagy előrehaladott esetben akár egy tüszentés vagy kisebb ütés hatására is.

A csonttritkulás a PBC egy igen gyakori szövődménye. Azzal tudja megelőzni és kezelni a csonttritkulást, ha helyesen táplálkozik, saját testsúlyos edzéseket végez, és abbahagyja a dohányzást. Kezelőorvosára esetleg kalcium (amennyiben nem volt korábban veseköve) és D-vitamin-pótlást javasolhat. Számos vizsgálatban kimutatták, hogy a biszfoszfonátok (a csont ritkulását megelőző vagy lelassító gyógyszerek), főként a heti rendszerességgel szedett alendronát vagy a havi rendszerességgel szedett ibandronát, hatékonyan növelik a csonttömeget a PBC-ben szenvedő betegeknél.

Csökkenő vitaminfelszívódás

A PBC-s betegeknél, főként az elhúzódó sárgaságban szenvedőknél, nehezen szívódnak fel a zsírolékony vitaminok (D, E, K és A-vitamin).

Egyéb tünetek

Az eddig felsorolt tüneteken kívül **Raynaud-jelenség** is előfordulhat - a PBC-ben szenvedő betegek negyede számolt be erről. Ez azt jelenti, hogy a kéz- és lábujjak (és néha az orr és a fülek is) érzékennyé válnak a hidegben, mivel az artériák (verőerek) nem megfelelően reagálva hideghatásra hirtelen, görcsszerűen összehúzódnak. Emiatt a kéz- és lábujjak először elfehérednek, majd elkékülnek, végül pedig, amikor visszaáll a véráramlás, kipirosodnak. A folyamatot további kellemetlen érzések is kísérhetik, például fájdalom, égő vagy bizsergő érzés. Ha ezek a tünetek enyhék, elegendő lehet, ha megfelelően védekezik a hideg ellen: viseljen kesztyűt, használjon kézmelegítőt, és kerülje el a hideg környezetet. Ha súlyosabb tünetei vannak, akkor kezelőorvosára vazodilatátornak, vagyis értágítónak nevezett gyógyszereket írhat fel Önnek, mivel ezek gátolják az artériák káros összehúzóódását. Egyes betegeknél nagyon súlyos következmények alakulhatnak ki, pl. fekélyek az ujjakon vagy más perifériás területen.

Minden 12. PBC-s betegnél **CREST** szindróma jelentkezhet, amely számos szerv kötőszövetét érinti. A CREST tünetei a következők:

- Kalcinózis – kalciumsó lerakódás a szövetekben
- Raynaud-jelenség
- A nyelőcső működési zavara
- Megvastagodott, feszes bőr
- Hajszálértágulat (Telangiectasia)
- Bőrfekélyek

Ha ezeket a tüneteket tapasztalja, kérjük, forduljon hepatológusához tanácsért, vagy kérjen beutalót egy reumatológiai szakrendelésre.

Az Ön állapotától függően kezelőorvosára javasolhatja a vitaminpótló készítményeket szedését.

Hyperlipidémia

Amikor a vér triglicerid vagy koleszterinszintje túl magas, akkor hyperlipidémiáról, vagyis kórosan magas vérzsírszintről beszélünk.

A hyperlipidémia általában emelkedett kardiovaszkuláris (szív- és érrendszeri) kockázattal jár együtt, például szívinfarktust, gutaütést vagy alsó végtagi érszűkületet okozhat. A hyperlipidémia kialakulhat a PBC-hez köthető epepangás következtében is, mely nem feltétlenül jelenti szív- és érrendszeri betegségek magasabb kockázatát. Ha Önnek a PBC mellett alacsony a HDL-koleszterin- és magas az LDL-koleszterin szintje, akkor az javasoljuk, hogy a személyre szabott kezelési terv részeként szedjen koleszterin-csökkentő gyógyszereket is.

Vénák

A PBC-s betegeknél magas vérnyomás alakulhat ki a kapu vénában, amely a belek felől érkező vért összegyűjti és a máj felé továbbítja. Ezt portális hipertenzióknak nevezik. A portális hipertenziót gyakran a májszövet hegesedése (cirrózis) okozza, amely gyulladás miatt alakul ki. Önnél fokozott a portális hipertenzió kialakulásának kockázata, ha a laboreredményeiben alacsony az albumin, emelkedett a bilirubin szint, és/vagy emelkedett az INR érték (nemzetközi normalizált ráta, a véralvadás

mérésére szolgál). A férfiaknál nagyobb valószínűséggel jelentkezik portális hipertenzió, mint nőknél.

Ha Ön portális hipertenzióban szenved, akkor a nyelőcsőve (ez a szerv köti össze a szájüreget a gyomorral) alsó részén kitágulhatnak vagy megduzzadhatnak a visszerek. Ezt orvosa egy felső gyomor-bélrendszeri endoszkópiának nevezett eljárással (tükrözéssel) tudja ellenőrizni. A vizsgálat során az orvos egy vékony, hajlékony, kamerával és fényforrással ellátott csövet (endoszkópot) juttat a száján keresztül a nyelőcsővébe, gyomrába és a vékonybél első szakaszába (nyombélbe).

A visszerek kezelhetőek gyógyszeresen, az erekben lévő nyomást csökkentő hatásuk által, vagy egy az endoszkópia során elvégezhető eljárással, mely a visszerek gumigyűrűvel történő lekötését jelenti. Ezzel az eljárással megelőzhető tágult visszerekből származó vérzés kialakulása. Ugyanezzel a módszerrel a már kialakult vérzés megállítható, vagy a nyelőcsőbe levezetett ballont felfújva a vérzés tamponálható. Létezik olyan fémből készült kitágítható cső, melyet a vérzés helyén kinyitva szintén elérhető a vérzés megállása vénák összenyomása miatt.

Hepatocelluláris karcinóma

A hepatocelluláris karcinóma (HCC) egy májsejtekből kiinduló rákos megbetegedés, a PBC egyik legsúlyosabb szövődménye. Nagyobb valószínűséggel fordul elő férfiaknál. Kezelésére számos sebészeti és nem sebészeti lehetőség áll rendelkezésre, utóbbi közé tartoznak:

- **Ablatív terápia:** olyan kezelési formák, amelyek elpusztítják a rákos sejteket, ilyenek például a rádiófrekvenciás abláció, az alkohol injekciók vagy a krioterápia.
- **Embolizáció:** a májban található rákos sejtek vérellátását biztosító artéria elzárása (transzarteriális embo-

lizáció vagy TAE), amely kemoterápiával együtt is alkalmazható (transzarteriális kemoembolizáció vagy TACE).

- **Sebészeti megoldás** is létezik a HCC kezelésére, a máj érintett részének eltávolításával – ezt az eljárást májrezekciónak hívják. Ha a betegség kiterjedése olyan mértékű, hogy az előzőekben említett egyik lehetőség sem segíthet, akkor a májátültetés lehetősége merülhet fel.

Májátültetés

Kezelőorvosa májátültetést javasolhat Önnek, amennyiben olyan szövődményeket észlel, melyek a máj hegesedésére (cirrózis) jellemzőek, mint pl. a magas bilirubinszint, sárgaság, vagy viszketés.

A májátültetés nem garancia arra, hogy Ön megszabadul a PBC-től, ugyanis a májátültetésen átesett betegek mintegy 20%-ánál az új májban is kialakul a betegség. Ezt kiújuló („recurrent”) PBC-nek nevezik.

Májátültetés után Önnek egy immunuszuppresszáns típusú gyógyszert (takrolimusz) fognak felírni, hogy csökkentsék a beültetett máj kilökődésének esélyét. Felmerült, hogy a takrolimusz felelős lehet az átültetést követően kiújuló PBC-ért, de nem áll rendelkezésünkre elég adat ahhoz, hogy bármelyik immunuszuppresszív gyógyszer előnyét kimondhassuk.

Az UDCA szedése csökkentheti a májenzim-szinteket és a PBC kiújulásának kockázatát, de még egyszer hangsúlyozzuk, hogy nem áll rendelkezésünkre elég bizonyíték ahhoz, hogy egyértelműen javasoljuk ennek szedését a májátültetést követően. Az átültetés után nő a csontritkulás veszélye is, ezért javasolt, hogy kezelőorvosa rendszeresen mérje fel ennek lehetőségét, és szükség esetén kezelje.

A PBC-S BETEGEK ELLÁTÁSA

A PBC kezelése komplex feladatot jelent a klinikusok számára, mivel a gondozási tervnek hatékonyan kell megfelelnie az egymástól nagyon különböző tünetegyüttesrel és kockázattal rendelkező betegek igényeinek.

Ki vezeti majd a gondozásomat?

Azt, hogy ki vezeti majd az Ön gondozását, a betegsége természete és kockázati profilja dönti el. Ez a személy lehet az Ön háziorvosa, vagy akár a harmadlagos ellátásban, transzplantációs központban dolgozó szakember. Az Ön kezelését irányító szakembernek legalább évente egyszer fel kell mérnie az Ön tüneteit és kezelési szükségleteit. Ezek a tervezett vizitek egy strukturált, élethosszig tartó, utánkövetési terv részét képezik, melyet kifejezetten az Ön szükségleteire és igényeire szab a kezelőorvosa.

Az ellátás alappillérei

Az Ön kezelőorvosa előreláthatólag a következő, nemzetközileg is elfogadott kezelési irányelvek szerint fog cselekedni:

- Kiindulási vizsgálatként minden PBC-gyanús betegnél hasi ultrahang-vizsgálatot végeznek az epepanorgás egyéb lehetséges okainak kizárása céljából.

- Minden PBC-s betegnek elsővonalbeli kezelésként UDCA-t írnak fel (13–15 mg/kg/nap dózisban).
- Egy évnyi UDCA terápia után laborvizsgálatokat végeznek, és annak eredményei alapján felmérik a betegség előrehaladásának kockázatát.
- Minden beteget kikérdezik a tüneteiről (főként a viszketés, sicca komplex és a kimerültség vonatkozásában), hogy fel lehessen mérni a betegség életminőségre kifejtett hatását, valamint, hogy megtörténjenek a megfelelő vizsgálatok és megfelelő kezelést lehessen adni a betegnek.
- A betegek transzplantációs esélyeinek javítása érdekében a vizsgálatok eredményeit (különös tekintettel a bilirubinra, vénás vérzésre, hasi folyadékgyülemre vagy 'a ködös gondolkodásra') érdemes megvitatni egy transzplantációs programban részt vevő hepatológussal.
- Minden PBC-s betegnél fel kell mérni a csontritkulás kockázatát, az Ön országában érvényes ajánlásoknak megfelelő kezeléssel és utánkövetéssel kiegészítve.
- Ha a beteg a PBC mellett autoimmun hepatitisz (AIH) jeleit is mutatja, akkor a diagnózis felállítása érdekében májbiopszia elvégzése javasolt, mivel ez ritka jelenségnek számít.

Betegtámogató csoportok

Ajánljuk, hogy lépjen kapcsolatba a helyi betegtámogató csoportokkal, mivel azok további információkkal tudnak szolgálni a PBC-t, valamint az Ön számára elérhető kezelési lehetőségeket illetően. Továbbá, felbecsül-

hetetlen támogatással és tanácsadással tudnak segíteni Önnel abban, hogy együtt tudjon élni a betegségével. A csoportok elérhetőségét elkérheti a kezelőorvosától, vagy interneten is megtalálhatja azokat.

ÖSSZEFOGLALÁS

A PBC egy olyan májbetegség, amely akadályozza az epének a májból a bélbe történő optimális ürülését. Ez a betegség többnyire 40 év fölötti nőket érint. A PBC nem gyógyítható, kezelés nélkül romló tendenciát mutat, míg végül végstádiumú májbetegséghez vezet, és májátültetést tesz szükségessé. Ugyanakkor léteznek olyan kezelési módok, amelyekkel a tünetek kordában tarthatók, és a betegség rosszabbodása lassítható.

Kezelőorvosa laborvizsgálatok és képalkotó eljárások segítségével tudja diagnosztizálni Önnél a PBC-t, de ha a vizsgálatok eredménye nem egyértelmű, akkor májbiopsziára is szükség lehet. Kezelőorvosa mind a diagnózis felállításakor, mind a kezelés során fel fogja mérni, hogy személy szerint Önnél mekkora a betegség rosszabbodásának a kockázata. Bár a PBC-ben szenvedő betegek nagy része már nem fogamzóképes korú, ha Ön még tervez gyermekvállalást, betegsége, szoros orvosi

követés mellett, nem akadályozza meg Önt abban, hogy egészséges kisbabának adjon életet.

Elsővonalbeli terápiaként valószínűleg UDCA gyógyszert írnak fel Önnel a testsúlyához igazított dózisban. Ha Ön nem reagál megfelelően az UDCA-ra, akkor létezik egy törzskönyvezett másodvonalbeli gyógyszer (OCA) is, valamint számos új, vagy korábban más betegség kezelésére használt gyógyszer, melyekkel jelenleg is folynak a klinikai vizsgálatok.

A PBC változatos tüneteket okozhat, például viszketést, szájszárazságot vagy kimerültséget, melyek kezelése az Ön egyéni terápiás programjának részét képezi. Az Ön személyre szabott kezelési tervét kezelőorvosa úgy fogja összeállítani, hogy szem előtt tartja betegsége élethosszig tartó jellegét, a lehetséges tünetek sokszínűségét. A rendszeres, tervezett vizitek biztosítják, hogy Ön mindig az állapotának legmegfelelőbb kezelést kapja.

FOGALOMTÁR

Nem kívánt esemény

Egy gyógyszerkészítményt kapó beteg egészségi állapotában bekövetkező bármilyen váratlan változás. Nem szükségszerű, hogy a bekövetkező változás ok-okozati kapcsolatban álljon a kezeléssel.

Hashimoto-thyreoiditis (vagy autoimmun thyreoiditis)

A Hashimoto-thyreoiditis, vagy más néven Hashimoto-betegség, egy autoimmun betegség, amely során az immunrendszer a beteg saját pajzsmirigye ellen fordul, annak gyulladását okozva.

Autoimmun hepatitisz (AIH)

Egy májgyulladással járó krónikus betegség, amelyet a májsejtek alkotói ellen termelt antitestek vagy limfociták váltanak ki.

Alkalikus foszfatáz (ALP)

Az alkalikus foszfatáz (ALP) egy egyszerű marker a vérben, mely szintjéből következtethetünk az epeutak állapotára. Használható a terápiára adott válasz ellenőrzésére és diagnosztikus biomarkerként is működik. A primer biliáris kolangitisz (PBC) első jele lehet a megemelkedett ALP-szint, amit rutin laborvizsgálatok keretében mérnek. PBC esetén az ALP-szint emelkedett, ami epeúti károsodásra utal, mely végül gyulladáshoz és májkárosodáshoz vezet. A vérben mért ALP a csontokból is származhat, így csontbetegség vagy csonttörés is okozhatja az emelkedett ALP szintet.

Antimitokondriális antitestek (AMA)

A primer biliáris kolangitiszben (PBC) szenvedő betegek 95-98%-ának vérében olyan autoantitestek (saját szervezetet támadó antitestek) vannak, amelyek a mitokondrium belső membránját támadják. Ezeket az antitesteket antimitokondriális antitesteknek (AMA) nevezzük.

A mitokondriumok olyan energiagyárak, amelyek minden sejtben megtalálhatóak, nem csupán a máj vagy az epeutak sejtjeiben. A mitokondriumok a tüdőből érkező vér által szállított oxigént használják fel arra, hogy energiát állítsanak elő. Az AMA- olyan fehérjéhez kötődik, amelyek a mitokondrium belső membránjában lévő, több enzimből álló komplexekben (multienzim-komplexek) találhatóak meg. Ezek a multienzim-komplexek az élethez nélkülözhetetlen, alapvető kémiai reakciókért felelősek. Ezeket a komplexeket azért soroljuk a multienzimek közé, mert több enzimből épülnek fel.

Antinukleáris antitestek (ANA)

Az antinukleáris antitestek (ANA-k, vagy más néven antinukleáris faktorok vagy ANF-ek) olyan autoantitestek, amelyek a sejtmag alkotóelemeihez kötődnek. Egészséges egyéneknél az immunrendszer az idegen fehérjék (antigének) ellen termel antitesteket, de saját antigének ellen nem (autoantigének). Egyeseknél viszont a saját antigének ellen is termelődnek antitestek. Emelkedett ANA szinttel autoimmun hepatitisz (AIH) esetén is találkozhatunk.

Autoimmun betegségek

Az autoimmun betegség egy olyan kór állapot, amelyben az immunrendszer a szervezet saját sejtjeit támadja meg, mintha azok idegen szervezetek, például vírusok vagy baktériumok lennének. A PBC egy autoimmun betegség, amely során a szervezet a májban található epeutakat támadja meg. További autoimmun betegségek az AIH (autoimmun hepatitisz), PSC (primer szklerizáló kolangitisz) vagy az IgG4-asszociált autoimmun betegségek.

Epesavak

Az epesavakról már régen ismert, hogy segítik az emésztést, valamint a zsírok vékonybélben történő felszívódását, továbbá szabályozzák a koleszterin egyensúlyt. Az utóbbi évtizedben azonban egyértelművé vált, hogy az epesavak nem egyszerűen emésztést segítő „tisztítószer-ek”, hanem ezek a szervezet elsődleges koleszterin-lebontói. Mára már ismert tény az is, hogy az epesavak hormonok, amelyek számtalan különböző anyagcsere folyamat szabályozásában vesznek részt. A különböző jelátviteli folyamatok aktivációja révén az epesavak nem csupán a saját szintézisüket és az enterohepatikus körforgást szabályozzák, hanem a triglicerid-, a koleszterin-, a glükóz- és az energia-egyensúlyt is. Az epepangás miatt kialakuló epesav-felgyülemelés progresszív májkárosodáshoz, végül fibrózishoz (hegesedés) és májzsugorhoz vezet.

Epeutak

Az epeutak olyan vezetékek, amelyek az epét a májból és az epehólyagból a vékonybélbe szállítják, hogy ott részt vegyen az emésztésben. Az epeutak fontos szerepet játszanak a máj egészségének fenntartásában. PBC-ben az epeutak károsodnak, az epe a májban reked, ami mérgező, és károsíthatja a májszövetet.

Biliáris

Az epéhez vagy az epeutakhoz köthető, azzal kapcsolatos.

Bilirubin

Az emelkedett szérumbilirubin szint előrehaladott májbetegsége - a PBC-t is beleértve - utal, korai indikátora a májzsugornak, valamint a portális hipertenzióknak. PBC esetén kezdetben rendszerint éveken keresztül normális a bilirubin szint. Emelkedett szérumbilirubin szintek a PBC előrehaladott stádiumaiban jellemzőek. A 17 µmol/l (1 mg/dl) értéknél magasabb szérumbilirubin szint májzsugor kialakulására utal. A 34 µmol/l (2 mg/dl) értéket meghaladó szérumbilirubin-szint késői stádiumú PBC-t jelent.

Biopszia

A májbiopszia egy olyan orvosi vizsgálati eljárás, amelyet általában egy hepatológus, gasztroenterológus vagy szakképzett sebész végez, és amely sejt- vagy szöveti mintavételt jelent, a minták mikroszkópos vizsgálata céljából, mely igazolhatja egy betegség fennállását vagy súlyosságát. A májbiopszia a PBC diagnosztizálása során a stádium meghatározására is használható.

Kolangitisz

A májban található epeutak gyulladása.

Choleresis

Az epe májból történő elfolyására utal, főként olyankor, ha a korábbinál vagy a normál szintnél nagyobb mértékben történik.

Kolesztázis (epepangás)

Az epeelfolyás megszűnése vagy csökkenése, amit jellemző módon egy, a nagyobb epevezetékeken vagy az epehólyagon belül található akadály okoz (ez az extrahepatikus epepangás) vagy olyan tényezők, amelyek az epe májból történő vagy májon belüli (el)folyását érintik (ez az intrahepatikus epepangás).

Cirrózis (májzsugor)

Egy krónikus májbetegség, amelyet a sejtek pusztulása, gyulladás, valamint fibrózis következtében kialakuló kötőszövet felszaporodás jellemez. Rendszerint krónikus májbetegség következményeként alakul ki.

Kimerültség

A kimerültség (testi, szellemi vagy mindkettő) számos májbetegség gyakori tünete lehet. A betegek nehezen tudják leírni; olyan szavakkal jellemezhetik magukat, mint letargikus, lestrapált vagy elfáradt. A PBC-s betegek mintegy 85%-a tapasztal kimerültséget a betegség kórelfolyása során.

Fibrózis

A kötőszövet megvastagodását és hegesedését jelenti, ami rendszerint valamilyen károsító hatás miatt alakul ki.

Farnezoid X Receptor (FXR)

Az FXR az epesavak, valamint a gyulladáscsökkentő, fibrózisos és anyagcsere folyamatok szabályozója. Az OCALIVA (obetiksav) egy farnezoid X receptor (FXR) izgató.

Sárgaság

Egy olyan kóros állapot, amely során a bilirubin nevű festékanyag szintje megemelkedik. Ez a bőr és szemfehérje jellegzetes sárga elszíneződését okozza. Jellemző módon az epeutak átjárhatóságának csökkenése, májbetegség vagy a vörös vörösvérsejtek fokozott lebomlása okozza.

Máj (belső)

A máj a gerincesek hasüregében található nagyméretű, lebenyekből álló mirigyes szerv, amely számos anyagcsere folyamatban játszik szerepet.

A máj sötétvöröses-barnás színű, és szerkezetileg két nagy lebenyre oszlik, amelyek körülbelül 100 000 kisebb lebenyből vagy lebenykéből állnak. A máj mintegy 60%-a hepatocitáknak nevezett májsejtekből épül fel - ezek feladata a tápanyagok felvétele, valamint a méregtelenítés és a káros anyagok vérből való eltávolítása. Egy hepatocita átlagos élettartama 150 nap. Egy ember májszövetének minden milligrammjában körülbelül 202 000 hepatocita található. A máj vérellátása a májartérián és a portális vénán keresztül történik.

Májelégtelenség

A májelégtelenség olyan súlyos májkárosodás, ami a májműködés leállításához vezet, és gyakran nem visszafordítható. Hátterében állhat májzsugor, súlyos akut hepatitisz (májgyulladás) vagy intoxikáció (mérgezés). A májműködés leállása halálos kimenetelű lehet. Májzsugor esetén általában több évbe telik, amíg a betegség ebbe a stádiumba kerül, és léteznek olyan kezelések, amelyek le tudják lassítani a rosszabbodást.

Hatásmechanizmus

A hatásmechanizmus az a mód, ahogyan egy molekula, például egy gyógyszermolekula, kifejti a gyógyszer-tani

hatását. Egy gyógyszer hatásmechanizmusa vonatkozhat arra, hogy például hogyan hat a sejtnövekedésre, vagy, hogy milyen biomolekuláris kölcsönhatásban áll a közvetlen célpontjával, például egy fehérjével vagy egy nukleinsavval.

Nem alkoholos zsírmáj (non-alcoholic fatty liver, NAFL)

Trigliceridek (zsírok) fokozott mértékű felhalmozódása a májban gyulladás vagy májkárosodás nélkül. Hasonlít az alkoholos zsírmájra, de olyan embereknél alakul ki, akik egyáltalán nem, vagy csak kevés alkoholt fogyasztanak. A zsírmáj kóros állapot, de önmagában valószínűleg kevés problémát és kismértékű károsodást okoz.

Nem alkoholos zsírmáj betegség (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD)

A nem alkoholos zsírmáj betegség (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) egy gyűjtőfogalom a zsírmájbetegség számos formájára. Magába foglalja az enyhébb zsírmájat (NAFL), azt a súlyosabb formát, ahol a nem alkoholos, zsíros elfajuláshoz gyulladás társul (non-alcoholic steatohepatitisz, NASH), valamint az előrehaladott májbetegséget is, mint amilyen a májzsugor és/vagy a májrák.

Ha a laborvizsgálatok vagy a máj képzővizsgálatainak eredményei alapján zsíros átalakulás gyanúja merül fel, akkor ezt a betegséget nem alkoholos zsírmáj betegségnek (NAFLD) nevezik. Ha májbiopszia történik, akkor egyes embereknél NASH, míg másoknál az egyszerű zsírmáj (NAFL) igazolódik.

Nem alkoholos szteatohepatitisz (non-alcoholic steatohepatitis, NASH)

A nem alkoholos szteatohepatitisz vagy NASH a nem alkoholos zsírmáj betegség (NAFLD) egy súlyosabb formája. A NASH legfőbb jellemzője a zsír jelenléte a májsejtekben, mely mellett gyulladás és károsodás is fennáll. A NASH-betegek többsége jól érzi magát, és nincsenek tudatában annak, hogy májbetegségük van.

Ugyanakkor a NASH súlyos állapotra, májzsugorra alakulhat. Ennek oka, hogy a máj ismételt károsodásokat szenved és hegesedni kezd, és többé már nem működik megfelelően. A NASH májrákot is okozhat, akár májzsugor fennállása nélkül is.

Mind a NASH, mind a NAFLD egyre gyakoribb betegség, ami összefügg azzal, hogy egyre több az elhízott ember. Az elhízás cukorbetegséget és magas koleszterinszintet eredményezhet, ami tovább súlyosbítja a NASH-betegek állapotát.

Nem vírusos és vírusos májbetegségek

Míg a vírusos májbetegségeket vírus okozza, a nem-vírusos májbetegségekéért egyéb károsító tényezők felelősek. Utóbbiak hátterében állhat autoimmun, anyagcsere, toxikus (mérgezés) vagy genetikai probléma. Egyes nem vírusos májbetegségeknél (mint pl. az autoimmun betegségek is, köztük a PBC) pontosan nem ismerjük az okát. A vírusos májbetegségek közé olyan kórállapotok tartoznak, mint az A, B, C, D és E vírusok okozta májgyulladás. A nem vírusos májbetegségek közé sorolható például a PBC, az autoimmun hepatitisz, a nem alkoholos szteatohepatitisz (NASH) és a hemokromatózis.

Nukleáris receptor

A nukleáris hormon receptorok olyan fehérjék, amelyek a DNS bizonyos részeihez (szekvenciáihoz) kötődve aktiválják vagy gátolják a sejtmagon belüli transzkripciót

(DNS átírodást). Ez az aktiválás vagy gátlás szabályozza az agy, bőr, csont, valamint minden egyéb szövet és szerv növekedését és fejlődését.

Az FXR a nukleáris receptorok (NR) családján belül az anyagcsere receptorok alcsoportjába tartozik, és az epesavak nukleáris receptoraként definiálják.

Obetikolsav

Az obetikolsav egy szelektív FXR izgató. Szájon át alkalmazva a farnesoid X receptorhoz (FXR) kötődik – amely egy, a máj és a belek sejteinek magjában található nukleáris receptor.

Az FXR az epesavak metabolikus útvonalának egyik legfontosabb szabályozója. Az obetikolsav serkenti az epe májból való ürülését, és csökkenti a máj epesavtermelését, így csökkenti az epesavak májkárosító hatását.

Primer biliáris kolangitisz (PBC)

A primer biliáris kolangitisz (PBC) egy ritka, krónikus, autoimmun mechanizmusú májbetegség, amely a májban található epeutakat érinti. Kezelés nélkül a máj kötőszövetes átépüléséhez (fibrózis), májzsugorhoz, vagy májelégtelenséghez vezet, mely májátültetés nélkül halálos kimenetelű lehet.

A PBC előfordulása ritka, azonban a kolesztázisos (epepangással járó) májbetegségek között ez a leggyakoribb. A betegséget többnyire 35 és 60 év közötti embereknek diagnosztizálják. Becslések szerint a PBC-s betegek 90%-a nő. Bár a betegség ritka előfordulása miatt a lakosság szűrése kevésbé alkalmas a PBC felderítésére, az eddigi adatok alapján a legnagyobb gyakorisággal Észak-Európában és Észak-Amerikában fordul elő.

A diagnózis felállítása idején a betegek többsége tünetmentes, de a tünetek általában 10 éven belül megjelennek. A tünetek 5, illetve 20 éven belüli megjelenésének valószínűsége, 50%, illetve 95% körül van. A betegek által jelzett leggyakoribb tünetek a pruritus vagy viszketés, valamint a kimerültség – ám ezek nincsenek összefüggésben a betegség súlyosságával vagy a klinikai kimenetellel.

A PBC-t alapvetően két, a vérben található biomarker alapján lehet diagnosztizálni:

- Emelkedett alkalikus foszfatáz szint (ALP)
- Antimitokondriális antitest (AMA) jelenléte-ezek a PBC-s betegek mintegy 90-95%-ban megfigyelhetők. Habár nem kötelező, esetenként a májbiopszia elvégzése is javasolt a pontos diagnózis felállítása érdekében.

A PBC progressziója nagy egyéni különbségeket mutat: míg egyes betegeknek néhány év alatt májelégtelenség alakul ki, addig mások akár tíz évig is tünetmentesek maradhatnak. **Fontos megjegyezni, hogy a PBC-ben szenvedő betegeknek a májfunkció már a tünetek megjelenése előtt elkezdhetnek romlani.**

Primer májbetegségek

Egy betegség, amely spontán módon alakul ki, és nincs egyértelmű oka. A PBC egy ilyen primer májbetegség.

Progresszív májbetegségek

A progresszív betegség egy olyan betegség, amely az idő teltével rosszabbodó tendenciát mutat. A PBC egy ilyen progresszív májbetegség.

Pruritus (viszketés)

A pruritus egy olyan kellemetlen érzés, amely vakarózási kényszert vált ki. A pruritus az epepangástól vagy

a betegség stádiumától függetlenül érintheti a PBC-ben szenvedő betegeket.

Szisztémás szklerózis

A szisztémás szklerózis vagy más néven szisztémás szkleroderma vagy diffúz szkleroderma, a kötőszövetek autoimmun betegsége. Jellemzője a kollagén felhalmozódása miatt megvastagodott bőr, illetve a kis artériák sérülése.

Urzodezoxikólsav (UDCA)

Az urzodezoxikólsav (UDCA) egy másodlagos epesav, amely szervezetünkben természetes módon is megtalálható és a bélbaktériumok aktivitásának egy mellékterméke. Az UDCA már közel 20 éve a PBC standard terápiájának számít. Az UDCA hatásmechanizmusa az epesavak hígításán alapszik, csökkenti az epesavak toxikus koncentrációját.

MIT KÉRDEZZEN MEG AZ ORVOSÁTÓL

Összeállítottunk egy listát azokról a kérdésekből, melyeket érdemes megkérdezni kezelőorvosától, hogy minél többet megtudhasson betegségéről és annak kezeléséről.

Általános kérdések

1. Mit mutatnak a laboreredményeim? Látható az alkalikus foszfatáz, bilirubin, albumin, GOT (AST) és trombocitaszám eredménye, valamint az ezekhez tartozó mértékegységek (pl. $\mu\text{mol/l}$ vagy g/l) és referenciatartományok?
2. Mit mutatnak az egyéb diagnosztikai eszközök, például az ultrahang, májtömöttség vizsgálat (LSM) vagy biopszia?
3. Ön végzett kockázatfelmérést? Ha igen, melyik fajtát, és mi az eredménye?
4. A betegség melyik stádiumában vagyok?
5. Mik a kilátásaim?
6. Önnek valószínűleg UDCA-t fognak felírni. Feltétlenül kérdezze meg az orvosától:
 - a. Mekkora adagot kell szednem?
 - b. Naponta hányszor és mikor kell bevennem a gyógyszert?
 - c. Melyek azok a várható mellékhatások, amelyek miatt nem kell idegeskednem?
 - d. Melyek azok a veszélyes mellékhatások, amelyek orvosi ellátást igényelnek?
 - e. Ha más gyógyszert is szedek, a különböző gyógyszereket eltérő időpontokban kell bevennem?
7. Mikor kell legközelebb jönnöm?
8. Bármi más kérdés, ami Önnek eszébe jut.

Mit kérdezzen meg az utánkövetés során

9. Változott a betegségem stádiuma vagy a kilátásaim a legutóbbi látogatásom óta?
10. Hogyan reagál a szervezetem az UDCA-ra?
 - a. Hat a gyógyszer?
 - b. Kell változtatni a dózison?
 - c. Ha nem hat, szükséges az UDCA kezelés kiegészítése más gyógyszerekkel? Ha igen, mivel? Vagy kell-e másik terápiára váltanom?

Kérdések az UDCA-val kapcsolatban

11. A dózis megválasztása a testsúlyom alapján történt? (Azaz naponta 13–15 mg/kg)
12. Milyen gyakran fogják ellenőrizni a kezelés hatásait?
13. Nem érzem jól magam:
 - a. Összefügghet ez a gyógyszerrel, vagy van valami egyéb valószínű magyarázat?
 - b. Le tudná ellenőrizni, hogy az adag, amit kapok, nem-e túl kevés vagy túl sok?

- c. Csökkenthetnék/növelhetnék az adagot, hogy lássuk, mi történik?
14. Fogytam - csökkenthetem az adagot?
 15. Nőtt a súlyom - növeljük az adagot?
 16. Ha kiderül, hogy allergiás vagyok az UDCA tablettá valamelyik segédanyagára, akkor van-e más állagú változata, amit bevehetnék?

Kérdések az OCA-val kapcsolatban

17. Az UDCA nálam nem hat. Kipróbálhatom, hogy OCA-t is szedek mellé?
18. Elérhető-e nálunk az OCA, és a költségeimet fogja-e fedezni a társadalombiztosító?
19. Azt hallottam, hogy az OCA akkor is felírható, ha a gyógyszer nálunk nem törzskönyvezett, vagy a társadalombiztosító nem állja a kezelés költségeit. Ez a lehetőség az én esetemben is fennáll? Hogyan vehetem ezt igénybe?
20. Ön OCA-t írt fel nekem, és azt mondta, hogy hagyjam abba az UDCA szedését annak ellenére, hogy nálam nem lépett fel intolerancia. Meg tudná magyarázni, hogy miért állítja le nálam az UDCA kezelést?
21. Milyen adagolásban szedjem az OCA-t?
22. Azt hallottam, hogy a súlyos májproblémával élő betegeknek alacsonyabb dózisban kell szedni az OCA-t. Ez rám is érvényes?
23. Mit tegyek, ha mellékhatás, például viszketés jelentkezik?

Kérdések a terhességgel és a PBC-vel kapcsolatban

24. A terhesgondozásomnak abban a kórházban kell zajlania, ahol a PBC miatt kezelnek, vagy járhatok a körzeti védőnőhöz?
 - a. Ön konzultált már a nőgyógyászommal /szülésznőmmel?
 - b. Ha nem, megkérhetem a nőgyógyászatot /szülésznőmet, hogy vegye fel Önnel a kapcsolatot?
25. Szükség lesz a terhesség alatt vagy szülés után plusz laborvizsgálatokra?
26. Lehetséges, hogy a kisbabám is PBC-s lesz?
27. Választhatom-e az otthoni szülést vagy jobb, ha kórházban szülök?
28. Ha a terhesség alatt nem szeretnék gyógyszert szedni, akkor ez hogyan fogja befolyásolni az állapotomat?

AJÁNLÁSOK

1. ajánlás

Az EASL részletes anamnézis felvételt és fizikális vizsgálatot javasol az olyan betegek értékelésére, akiknél a laborvizsgálatok epepangásos májbetegségekre utalnak.

2. ajánlás

Az EASL elsőként egy nem invazív képalkotó eljárást, ultrahang vizsgálatot javasol az intra- és extrahepatikus epepangás elkülönítésére.

3. ajánlás

Az EASL immunfluoreszcens szerológiai szűrés elvégzését javasolja AMA és PBC-specifikus ANA irányába minden olyan betegnél, akiknél tisztázatlan epepangás áll fenn.

4. ajánlás

Az EASL MRCP-t javasol minden olyan betegnél, akiknél tisztázatlan eredetű epepangás áll fenn. Az MRCP helyett EUS is használható a disztális biliáris betegség felmérésére.

5. ajánlás

Az EASL szerológiai szűrést követő májbiopszia, valamint többirányú képalkotó eljárások megfontolását javasolja minden olyan betegnél, akiknél tartós, tisztázatlan intrahepatikus epepangás áll fenn.

6. ajánlás

Az EASL örökletes epepangásos szindrómák irányába történő genetikai tesztek elvégzésének megfontolását javasolja azoknál a betegeknek, ahol ez klinikailag indokolt.

7. ajánlás

Az EASL szerint a PBC diagnózisa felállítható igazolt epepangás, emelkedett ALP és AMA (1:40 titer) jelenléte alapján azokban a felnőttekben, akikben kizárható egyéb szisztémás betegség gyanúja.

8. ajánlás

Az EASL javaslata szerint AMA-negatív PBC diagnózisa azoknál az epepangásos betegeknek állítható fel, akiknél pozitív a PBC specifikus ANA immunfluoreszcencia (nukleáris pontozottság vagy perinukleáris gyűrű) vagy ELISA vizsgálat (sp100, gp210) és a betegség klinikai megjelenése is PBC-re utal.

9. ajánlás

Az EASL nem javasolja májbiopszia végzését a PBC diagnózisának felállításához, kivéve, ha a PBC-specifikus antitestek negatívak, vagy AIH, NASH egyidejű fennállásának gyanúja áll fenn, vagy más (általában szisztémás) társbetegségek is jelen vannak.

10. ajánlás

Az AMA pozitivitás önmagában nem elégséges a PBC diagnózisának felállításához. Az EASL a normál májeredményekkel rendelkező AMA-pozitív betegek éves utánkövetését javasolja, a májbetegségekre irányuló biokémiai laborvizsgálatok segítségével.

11. ajánlás

Az EASL ajánlása szerint a PBC kezelésének a végstádi-

umú májbetegség és a szövődmények kialakulásának megelőzésére, valamint a betegséghez társuló tünetek enyhítésére kell irányulnia.

12. ajánlás

Az EASL ajánlása szerint minden betegnél fel kell mérni a progresszív PBC kialakulásának kockázatát.

13. ajánlás

Az EASL ajánlása szerint kiemelt figyelmet érdemelnek azok a betegek, akikben elégtelen a kezelésre adott válasz vagy már májzsugor áll fenn, mivel ezekben a betegekben legnagyobb a PBC szövődmények kialakulásának a kockázata.

14. ajánlás

Az EASL álláspontja szerint a terápiára adott nem megfelelő válasz vonatkozásában a legsúlyosabb kockázati tényező az, ha a beteg a diagnózis felállítása idején fiatalkorú (45 év alatti), illetve a betegség már előrehaladott stádiumban került felismerésre.

15. ajánlás

Az EASL ajánlja a betegségstádium felmérését a diagnózis idején, valamint ennek újraértékelését a későbbi vizitek során. Erre nem-invazív laboratóriumi (bilirubin, alkalikus foszfatáz, GOT [AST], albumin, trombocitaszám) és képalkotó (elasztográfia) tesztek kombinációja javasolt.

16. ajánlás

Az EASL ajánlása szerint PBC-ben a betegség során várható lefolyás megítélésének legfontosabb markerei az emelkedett szérumbilirubin és ALP szintek. A rutin biokémiai és hematológiai mérőszámokat ezek kiegészítésére kell használni, a betegség progresszió egyéni kockázatbecslésekor.

17. ajánlás

Az EASL álláspontja szerint, a korai stádiumban levő betegek transzplantáció mentes túlélése nem különbözik jelentősen az egészséges egyének túlélésétől, ha egy évnyi UDCA terápiát követően az ALP szint kisebb, mint a normál tartomány felső határának másfélszese (ALP <1,5 x ULN) és a bilirubin szint normál tartományba esik.

18. ajánlás

Az EASL javasolja az elasztográfia és kockázatbecslő skálák (például GLOBE és UK-PBC) használatát PBC-s betegeknek azért, hogy a jövőben könnyebben meg lehessen határozni az előrehaladott májbetegség szövődményeinek egyéni kockázatát.

19. ajánlás

Az EASL minden PBC-ben szenvedő betegnek elsővonali gyógyszeres terápiaként a tabletták formájában alkalmazott UDCA-t javasol 13–15 mg/kg/nap dózisban. Az UDCA-t rendszerint egész életen át kell szedni.

20. ajánlás

Egy III. fázisú vizsgálatban sikerült bizonyítani a szájon át alkalmazandó OCA biokémiai hatékonyságát olyan betegeknek, akik ALP szintje >1,67xULN és/vagy bilirubin

>2xULN volt. A szájon át alkalmazandó OCA használatát azokban az esetekben engedélyezték, amikor a betegek nem reagáltak megfelelően az önmagában alkalmazott UDCA-ra. Ilyenkor az UDCA kiegészíthető OCA-val. Abban az esetben, ha UDCA intolerancia áll fenn, monoterápiaként is alkalmazható az OCA. Az EASL javasolja az OCA terápia megfontolását a fentebb leírt esetekben. Kezdő dózis: 5 mg, mely 6 hónap után 10 mg-ig emelhető a tolerálhatóság függvényében.

21. ajánlás

Léteznek III. fázisú randomizált vizsgálatokból származó adatok a budesonid (nem májzsugoros betegeknél) és a bezafibrát vonatkozásában. Mindkettőt UDCA-val való kombinációban alkalmazták, de az eredmények még nem kerültek közlésre. Az EASL jelenleg még nem javasolja, ezeket a terápiákat a PBC kezelésében.

22. ajánlás

Az EASL ajánlása szerint a terhes betegek megfigyelése és kezelése kiemelt figyelmet igényel, ezért javasolt, hogy szakértő irányítsa kezelést terhesség alatt is. Általában a májzsugorban nem szenvedő PBC-s betegek jól viselik a terhességet. Az EASL javasolja az UDCA-kezelés folytatását a terhesség alatt is annak ellenére, hogy csak korlátozott számú adat áll rendelkezésre ezzel kapcsolatban. Fontos a viszketés kezelése is, ami szakorvosi konzultációt igényelhet. A rifampicint már használták a harmadik trimeszter során.

23. ajánlás

A májzsugorban szenvedő betegek terhessége nagyobb kockázatot jelent mind az anyai, mind a magzati szövődmények tekintetében. Az EASL fogamzást megelőző tanácsadást és szoros szakorvosi megfigyelést javasol.

24. ajánlás

A PBC-ben szenvedő betegek 10%-ában további, AIH tünetek is előfordulhatnak. Ezek általában a PBC-vel egy időben jelennek meg, de akár évekkel később is kialakulhatnak. Az EASL a májbiopsziát szükségesnek tartja az AIH tüneteinek megerősítésére, és elvégzése megfontolandó minden olyan betegben, akinél aránytalan GPT (ALT) és/vagy IgG-emelkedés figyelhető meg.

25. ajánlás

Az AIH-val szövődött PBC-ben szenvedő betegekben jótékony hatású lehet az UDCA kezelés mellett alkalmazott immunszuppresszív terápia. Az EASL javasolja ezek alkalmazását súlyos interface hepatitisz fennállása esetén, valamint annak megfontolását mérsékelt interface hepatitisz esetén. Az EASL azt javasolja, hogy a beteggondozás részeként informálják a betegeket az immunszuppresszív kezelések lehetséges mellékhatásairól.

26. ajánlás

Az EASL azt javasolja, hogy minden betegnél mérjék fel a tünetek fennállását, különösen a pruritust, a sicca komplexet és a kimerültséget illetően. Bár a végstádiumú májbetegséghez egyre súlyosbodó tünetek társulnak, PBC-ben a tünetek súlyossága nem feltétlenül arányos a betegség stádiumával.

27. ajánlás

A pruritus kezelésére az EASL lépcsőzetes megközelítést javasol. Az erős viszketéssel küzdő betegeknél a PBC agresszív, ductopeniás változata fordulhat elő, amely-

nek rossz a prognózisa. Az EASL ezeknek a betegek szakértő központba történő továbbküldését javasolja.

28. ajánlás

Az EASL a pruritus elsővonalbeli terápiájaként a kolesztiramint javasolja. A gyógyszer hatásának korlátai ellenére általában ez az első választás, mivel a legmegbízhatóbb. Alkalmazásakor szem előtt kell tartani azt, hogy a beteg által szedett gyógyszerekkel interakcióba léphet, tekintettel az epesavkötő gyanta anion cserélő hatásaira.

29. ajánlás

Az EASL a pruritus másodvonalbeli kezelésére rifampicint javasol, napi 150–300 mg dózisban. Az EASL a gyógyszer potenciális hepatotoxicitása miatt májfunkciós laborvizsgálatok ellenőrzését javasolja a terápia elindítása után (6, illetve 12 hét után), valamint a dózismenést követően. Ha toxicitási jelei tapasztalhatók, a gyógyszer alkalmazását abba kell hagyni.

30. ajánlás

Az EASL javasolja a kimerültség hátterében álló egyéb kórállapotok felderítését és kezelését, amennyiben lehetséges. Ilyen ok lehet például az anémia (vérszegénység), a hypothyroidizmus (pajzsmirigy-alulműködés), valamint az alvászavarok.

31. ajánlás

Az EASL ajánlja a kimerültséggel küzdő betegek számára a legyőzési stratégiák elsajátítását, ideértve a szociális elszigeteltség elkerülését, mivel ez fokozhatja a levertség érzését, mely kifejezetten legyengítő lehet.

32. ajánlás

A sicca szindróma tünetei súlyosak lehetnek, és jelentősen ronthatják a betegek életminőségét, ezért az EASL álláspontja szerint megfontolandó az ilyen betegek szakorvoshoz történő továbbküldése.

33. ajánlás

Az EASL azt javasolja, hogy az orvosi kezelésre nem reagáló tünetekkel rendelkező betegeket küldjék tovább megfelelő szakrendelésekre, függetlenül a betegségük súlyosságától.

34. ajánlás

Az EASL ajánlja a csontritkulás kockázatának felmérését minden PBC-s betegben.

35. ajánlás

A csontritkulás kockázatának felmérésekor az EASL javasolja a DEXA vizsgálatot a csont ásványianyag-tartalmának felmérésére mind a beteg első jelentkezésekor, mind az utánkövetés során, amikor az indokolt.

36. ajánlás

Az EASL azt ajánlja, hogy a PBC-s betegek részesüljenek kalcium- és D-vitamin-pótlásban a helyi gyakorlatnak megfelelően.

37. ajánlás

A biszfoszfonátok biztonságos és hatékony kezelési opciót jelentenek a PBC-ben szenvedő betegeknek, ha a csontritkulás miatt jelentősen megnövekedett csonttörési kockázatuk. Az EASL azt javasolja, hogy visszerátogat jelenléte esetén nagyfokú elővigyázatossággal alkal-

mazzák. Az EASL a biszfoszfonát terápia bevezetésekor a csonttrikulásra vonatkozó speciális irányelvek követését ajánlja.

38. ajánlás

A PBC-s betegeknél előfordulhat, hogy nehezen szívódnak fel a zsírolédegy vitaminok, különösképpen a hosszú ideje sárgaságban szenvedőknél. Az EASL azt ajánlja, hogy a vitaminpótlás lehetőségét egyedi elbírálás alapján vegyék fontolóra.

39. ajánlás

A hyperlipidémia az epepangás egyik kísérője lehet, de nincs egyértelmű bizonyíték arra vonatkozóan, hogy ez növelné a PBC-s betegek szív- és érrendszeri kockázatát. A PBC-ben és metabolikus szindrómában (magas koleszterinszint, alacsony HDL- és magas LDL-koleszterin szint) szenvedő betegek alcsoportjára nézve az EASL egyedi elbíráláson alapuló terápiás megközelítést javasol a koleszterinszint-csökkentő gyógyszerek vonatkozásában, és nem tartja ellenjavalltnak a kezelést.

40. ajánlás

Az EASL álláspontja szerint a Baveno-VI nyelőcső vizsziertágulat szűrésre és kezelésre vonatkozó irányelvei PBC-s betegekben is alkalmazhatóak.

41. ajánlás

Májzsugor gyanúja esetén a betegeknél javasolt a HCC szűrése az EASL irányelveinek megfelelően.

42. ajánlás

Az EASL javasolja a betegek transzplantáció irányú kivizsgálásának megfontolását, ha már szövődményes májzsugor áll fent, a betegség súlyosságára utaló marke-

rekben eltérés van (pl. tartósan emelkedett bilirubin szint [50 mmol/l vagy 3 mg/dl] vagy MELD>15 pont) illetve ha a beteg súlyos, terápiára nem reagáló viszketéssel küzd. A transzplantációs listára való helyezés a helyi (rendszerint országos) irányelvek szerint történjen.

43. ajánlás

Az EASL véleménye szerint a májátültetés után bizonyítottan vagy valószínűsíthetően kiújult („recurrent”) PBC esetén, az UDCA biztonsággal alkalmazható, és javíthatja a máj működését.

44. ajánlás

Az EASL minden PBC-ben szenvedő beteg számára javasolja a személyre szabott, strukturált, élethosszig tartó utánkövetési terv kidolgozását, szem előtt tartva azt, hogy minden betegnél különbözik a betegség lefolyása, és ez eltérő beavatkozásokra lehet szükség.

45. ajánlás

Az EASL a PBC-s betegek számára egy Gondozási Terv kidolgozását javasolja a jelen irányelvek alapján.

46. ajánlás

Az EASL azt javasolja, hogy a PBC-s betegek ellátásában tevékenykedő klinikusok használjanak egységesített klinikai minőségellenőrzési eszközöket a betegeknek nyújtott ellátás dokumentálására, az ellátás minőségének javítása érdekében.

47. ajánlás

Az EASL javasolja, hogy a PBC-s betegek tájékoztatást kapjanak a számukra elérhető betegtámogató csoportoktól, a tőlük kapható segítségről, illetve a betegtájékoztató anyagokról.

SZERZŐK

Ezt az ismeretterjesztő betegtájékoztató kiadványt a következő szervezetek segítségével állították össze:

Deutsche Leberhilfe e.V.
The Finnish Kidney and Liver Association
Forening for autoimmune leversykdommer (FAL)
Hepatitis Hilfe Österreich
Leberhilfe Projekt gUG
Leverforeningen
Save Liver Association for Patients
Dutch Liver Patients Association
PBC Sverige
Rarissimas
The PBC Foundation (UK) Ltd

Németország
Finnország
Norvégia
Ausztria
Németország
Dánia
Macedónia
Hollandia
Svédország
Portugália
Egyesült Királyság

Felülvizsgálták:

ALBI
EPAC
Canadian PBC Society
Canadian Liver Foundation
valamint Prof. Marco Marzioni,

Franciaország
Olaszország
Kanada
Kanada
az EASL (Európai Májkutatók Társasága,
European Association for the Study of Liver)
Igazgatótanácsának és Tudományos Tanácsának tagja

TÁJÉKOZTATÁS A COVID-19 BETEGSÉGRŐL RITKA MÁJBETEGSÉGGEL ÉLŐ BETEGEINK SZÁMÁRA (ILLETVE, KISKORÚAK ESETÉN, SZÜLEIK SZÁMÁRA)

A koronavírus nem csupán a médiában tört uralomra, hanem egyre inkább befészkelte magát a májbetegek tudatába is, akik sebezhetőségük miatt aggódnak. Ezért, az elkövetkező hetekre, hónapokra vonatkozóan, szeretnék megosztani Önökkel néhány információt és ajánlást.

Nemcsak mint a Ritka Májbetegségek Európai Hálózatának (ERN RARE-LIVER) vezetője fordulok Önökhöz, hanem hepatológusként és fertőző betegségek szakértőjeként is. A tudományos társadalom nagyon keveset tud erről a betegségről; hogyan boldoguljunk egy új vírussal, egy új betegséggel? Ugyanakkor a jelen tapasztalatainkra már tudunk alapozni néhány fontos javaslatot.

Az első és legfontosabb:

Folytassa immunszuppresszív gyógyszereinek szedését az orvosa által előírtak szerint!

Májbetegként ne változtasson a kezelésen, és ne csökkentse a gyógyszeradagolást! Az már most egyértelmű, hogy veszélyesebb változtatni a terápián, mint változtatás nélkül tovább folytatni. Sokkal veszélyesebb az autoimmun májbetegség fellángolása vagy a transzplantált szerv kilökődése!

Igen, veszély van, de ez a veszély jóval kisebb, mint azt a híreket nézve gondolnánk, s különösképpen a májbetegeket, illetve immunszupprimált betegek számára jóval kisebb, mint gondolnánk. Miért mondom ezt? Mostanra számos adattal rendelkezünk, elsősorban Kínából és Olaszországból, de egyéb területekről is, melyek valódi bátorítást és megnyugtatót adnak számunkra. Ezekből az adatokból az alábbiakra következtethetünk:

- **A halálozási arány alacsonyabb a jelentettnél, mivel sokkal több nem diagnosztizált eset fordul elő, mint amit a hivatalos adatok tartalmaznak.**
- **Valóban nagyon csekély annak a kockázata, hogy a fertőzöttek, különös tekintettel a gyermekekre és a fiatal felnőttekre, súlyosan megbetegedjenek.**
- **Nem tűnik magasabbnak a kockázat azon betegek körében sem, akik immunszupprimáltak vagy májátültetésben részesültek.**

Kik a valóban veszélyeztetettek?

- Az idősek, különösképp az idősebb férfiak
- Krónikus légúti megbetegedésben szenvedő betegek, például az asztmások
- és feltehetőleg a cukorbeteg

Ha Ön a veszélyeztetett csoportba tartozik és/vagy idős ember (70 év feletti), akkor legyen különösen óvatos, szigorúan kerülje a kontaktust olyan emberrel, akinek légzőszervi fertőzésre utaló tünetei vannak, csökkentse a közvetlen társas kapcsolatait, kerülje a közvetlen fizikai kontaktust, minden alkalommal mosson kezet, ha nyilvános helyen járt, vagy megérintett olyan tárgyat, amiket Ön előtt mások megfoghattak. Természetesen

kövessen a nemzeti és területi szabályozásokat és ajánlásokat, melyek a helyi járványügyi helyzettől függően eltérőek lehetnek, és amelyek olykor nagyon gyorsan változnak.

Mi az, amit tudunk?

A SARS-CoV2-nek nevezett új vírus a SARS (súlyos akut légzőszervi szindróma) vírus egy variánsa, új is, de mégsem teljesen új. Más koronavírusok évek óta jelen vannak körülöttünk, általában enyhe légzőszervi fertőzéseket okozva, de mind a SARS, mind a MERS vírus (közel-keleti légzőszervi szindróma) súlyos járványokat okozott az elmúlt években. Miért van ez az óriási aggodalom és felhajtás az új vírus körül? Két fő okból:

- Mint már említettem, nagyon keveset tudunk a vírusról, hogyan reagálunk rá, hogyan reagálnak mások.
- Feltehetőleg nincs a vírussal szemben immunitás a népességünkben, hiszen új vírusról van szó.

Az utolsó pont az, ami magyarázatot ad arra, miért terjed a vírus szerte a világban, s emiatt olyan nehéz lassítani a vírus terjedését, megállítani pedig szinte lehetetlen. A szakértők többsége egyetért abban, hogy a vírus velünk marad, s még ha sikerül is lelassítani a terjedést, akkor is a közösségben marad, és újra és újra visszatérhet. Lehet, hogy tévedünk, és sikerül elérni, hogy végleg eltűnjön, ahogyan azt minden bizonnyal a SARS esetében is sikerült elérni, de ez kevésbé valószínű. Éppen ezért, számunkra és Önök számára is fontos, hogy tudjuk, hogyan kezeljük ezt az új helyzetet.

Hogyan tudja óvni magát?

Valójában az már most nyilvánvaló, hogy sokkal veszélyesebb a terápiás gyógyszeradagolás csökkentése, mint annak változatlan folytatása. Az autoimmun májbetegség fellángolása vagy a transzplantált szerv kilökődése sokkal nagyobb valószínűséggel vezet súlyos betegséghez vagy akár halálhoz, mint maga az új vírus. Ezért, kérjük, szedje a gyógyszereit továbbra is! Az is elképzelhető, hogy az immunszupprimált betegek betegségelefolása a gyógyszerek miatt enyhébb lehet, de ezek nem tények, csupán feltételezések, s nekünk a tényeknél kell maradnunk. S van még egy fontos dolog: a betegség fellángolása vagy a transzplantált szerv kilökődés önmagában további egészségügyi kockázatot jelent, amely még inkább sebezhetővé teszi Önt – ezért kérjük, kerülje el ezt!

Mit tud tenni, hogy védje magát? Sok beteg érdeklődik, hogyan tudná erősíteni az immunrendszerét, vitaminnal, cinkkel, gyógynövénytartalmú készítményekkel stb. Attól tartok, ezek nem érnek semmit. Az egészséges életmód azonban most is legalább annyira fontos, mint máskor: próbáljon friss levegőt szívni és tornázni minden nap – még a karanténban lévő emberek is sétálhatnak,

csak kerülniük kell, minden közeli kontaktust. Étkezzen rendszeresen, az ajánlásoknak megfelelően kövessen változatos étrendet – próbálja meg ne mindig a vírusra és az azzal járó kockázatra gondolni, élje az életét, már amennyire a szabályozások lehetővé teszik. Az Önök többségére nézve a vírus okozta kockázat nagyon nagyon alacsony – sőt Önök közül sokuk folytat olyan életmódot, amely ettől sokkal nagyobb kockázattal jár.

Üdvözlettel:
Ansgar W. Lohse
a Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózatának (ERN RARE-LIVER) elnöke

Prof. Dr. Papp Mária
egyetemi tanár
Debreceni Egyetem, Klinikai Központ

TÁJÉKOZTATÓ A COVID-19 ELLENI OLTÁSRÓL AUTOIMMUN MÁJBETEGEK SZÁMÁRA

A ritka májbetegségben szenvedő betegek COVID-19 (koronavírus) fertőzés elleni oltása kifejezetten ajánlott!

Ebbe a betegcsoportba soroljuk a dekompenzált májbetegségben, ritka májbetegségben (PBC, PSC, AIH, vaszkuláris májbetegségek) szenvedő betegeket, valamint a májtranszplantációra váró és májtranszplantáción átesett betegeket is.

Az eddigi adatok alapján az oltás biztonságos. Ha aggódik vagy bizonytalan, forduljon orvosához!

A koronavírus járvány óriási hatást gyakorolt mindannyiunkra, beleértve a betegeket, orvosokat és más egészségügyi dolgozókat, sőt a társadalmunkat általánosságban is jelentősen befolyásolta. Megkönnyebbülésünkre a legtöbb bizonyíték arra utal, hogy a ritka májbetegségben szenvedő betegek nincsenek nagyobb veszélynek kitéve a megfertőződéskor, sem a súlyos szövődmények kialakulásának sem pedig a halálozás tekintetében. Ugy tűnik, hogy a ritka májbetegségben szenvedő betegeket érintő kockázat megegyezik az általános lakossági kockázattal. Korábban az ERN RARE-LIVER már kiadott egy tájékoztatást a betegek és az orvosok számára arról, hogy nem kell változtatni a jól beállított kezeléseken, többek közt az immunsuppresszív terápian sem. Az azóta összegyűjtött ismeretek alapján szeretnénk megerősíteni ezt a javaslatot. A hamarosan érkező COVID-19 oltás kapcsán azonban új kérdések merültek fel.

Ebben a tájékoztatóban szeretnénk egyértelmű iránymutatást adni az oltással kapcsolatban. Ritka májbeteggekkel foglalkozó orvosokként és kutatókként nagyon reméljük, hogy Önnek lesz lehetősége az oltás beadatására, és meg fogja ragadni ezt az esélyt! Az oltóanyagok elérhetősége az elkövetkező hónapokban előreláthatólag fel fog gyorsulni és ez valódi esélyt kínál a járvány mihamarabbi lezárására.

Annak ellenére, hogy a vakcinák kifejlesztésére szolgáló mRNS-technológia újdonság az emberi vakcinák gyártásában, rengeteg háttérismeret áll rendelkezésre erről a technológiáról, és az állati vakcinákkal szerzett tapasztalatok azt mutatják, hogy ez egy elegáns új módszer, amely a klasszikus oltásokhoz képest gyorsabb fejlesztést és előállítását tesz lehetővé. Ezeknek az oltásoknak a hátránya, hogy kétszer kell beadni (a másodikat három-négy héttel az első oltás után), és a szállításuk különleges hűtési követelményekkel jár. Ezeknek az oltásoknak a mellékhatásai

nagyon hasonlítanak a más oltásoknál (mint pl. influenza) tapasztalt átmeneti mellékhatásokhoz. A tünetek közé tarthat a beadás helyén kialakuló reakciók (mint pl. felkar néhány napos fájdalma), fáradtság, fejfájás, hőemelkedés, és ritkán akár láz is előfordulhat, amely egy-három napig tarthat. Mint minden oltóanyag esetében, egyes esetekben itt is beszámoltak allergiás reakcióról, de ezek csak erős allergiás hajlamú betegekre korlátozódtak - ami egészen más, mint az autoimmun betegség. Ennek ellenére, az oltásokat a bevett gyakorlatnak megfelelően, megfelelő orvosi felügyelet mellett ajánlott elvégezni. Sajnos az oltásokat még nem tesztelték, és így nem engedélyezték gyermekek számára. Ezért a gyermekek oltását a rendelkezésre álló korlátozott bizonyítékok alapján gondosan mérlegelni kell a gyermekorvosokkal. Tekintettel a gyermekek COVID-19 fertőzésének nagyon alacsony kockázatára, sok esetben az oltást biztonságosan el lehet halasztani.

Fontos megjegyezni, hogy ezek nem élő vírust tartalmazó oltások, ezért biztonságosak az immunsuppresszált betegek számára is. Lesznek más oltások is, például a vírusvektor oltások (oxfordi oltás), és biztosak vagyunk abban, hogy széles körű jóváhagyás esetén azok is biztonságosnak és hatékonyak bizonyulnak. Ezek szintén nem élő vírust tartalmazó vakcinák, ezért immunhiányos betegeknél is alkalmazhatók. Emlékeztetni szeretnénk arra, hogy a védőoltásoltás a súlyos fertőzések megelőzésének hatékony eszköze, ezért krónikus betegségekben és / vagy immunsuppresszióban szenvedő betegek számára egyéb ajánlott oltásokat is érdemes alkalmazni, például influenza, pneumococcus vagy övsömör elleni oltást, ugyanúgy, mint járvánnyal nem sújtott időben. Beszéljen kezelőorvosával, és óvja egészségét azáltal, hogy él ezeknek a hasznos orvosi újításoknak a lehetőségével.

Egészséges és boldog új évet kívánok!

Prof. Dr. Ansgar W. Lohse
ERN RARE-LIVER Koordinátor
Hamburg-Eppendorf Egyetemi Orvosi Centrum
Hamburg, Németország

KAPCSOLAT



Prof. Dr. Papp Mária
egyetemi tanár
MTA doktor
ERN RARE-LIVER
magyarországi koordinátor
papp.maria@med.unideb.hu



Prof. Dr. Tornai István
egyetemi tanár
ERN RARE-LIVER
magyarországi
helyettes koordinátor
itornai@med.unideb.hu

Dr. Pfliegler György Med. Habil.
BoMS magyarországi képviselő
g.pfliegler@gmail.com

Dr. Sipeki Nóra PhD
R-LIVER Regiszter koordinátor
sipeki.nora@med.unideb.hu

Dr. Balogh Boglárka
PhD hallgató
CPMS koordinátor
balogh.boglarka@med.unideb.hu

Dr. Kováts Patrícia Julianna
PhD hallgató
R-LIVER Regiszter koordinátor
kovats.patricia@med.unideb.hu

Zádori Zsuzsanna
klinikai kutatási adminisztrátor
zadori.zsuzsanna@med.unideb.hu



Co-Founded by the European Union

A Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Gasztroenterológiai Tanszéke A Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózatának (ERN RARE-LIVER) 2019. márciusa óta társult tagja és 2022. januárja óta teljes jogú tagja.

Jogi nyilatkozat

The Hungarian version of this guide is a translation of the original English version and is provided for information purposes only. In case of any discrepancy, the English original will prevail. EASL makes no warranty of any kind with respect to any translated guide.

Az útmutató magyar nyelvű változata az eredeti angol szöveg fordítása, és csak tájékoztató jellegű. eltérés esetén az eredeti angol szöveg az irányadó. Az EASL semmiféle garanciát nem vállal a lefordított útmutatókra vonatkozóan.

Disclaimer

The information provided free of charge on our website has been compiled to the best of our knowledge in order to give interested readers an initial overview of possible diseases and treatment options. They are intended solely for informational purposes and in no case replace personal advice, examination or diagnosis by authorized doctors.

Jogi nyilatkozat a betegek felé

A honlapunkon ingyenesen hozzáférhető tájékoztató szövegeket a legjobb tudásunknak megfelelően gyűjtöttük össze abból a célból, hogy az érdeklődők átfogó képet kapjanak lehetséges betegségeikről és a kezelési módokról. A honlapon megjelenő információk kizárólag tájékoztató jellegűek, és egyetlen esetben sem helyettesítik a szakorvosok személyes tanácsait, a fizikai vizsgálatokat vagy az orvos által felállított diagnózist.

