

ERN Rare Liver Program

Európai összefogás a ritka májbetegségek gyógyításában

A minőségi betegellátás minden beteget megillet, azonban egyes betegségek esetén az ellátási lehetőségek korlátozottak, sőt gyakran felismerésük is nehézkes (csak azt találjuk meg, amit keresünk). A ritka betegek helyzetét szeretné javítani az Európai Referenciahálózatok szervezete, melynek fő célja, hogy Európa-szerte betegségtől függetlenül egyenlő hozzáférést biztosítson a legjobb egészségügyi ellátáshoz. 2017 tavaszán alakult meg a Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózata, mely széles körű tevékenységével próbálja megoldani a ritka májbetegség által átélt kihívásokat.

Az egészségügy célja az, hogy magas színvonalú ellátást nyújtson minden beteg számára – ez azonban igen nagy kihívást jelent a ritka vagy alacsony prevalenciájú, komplex betegségek esetén, mely betegségek Európa-szerte mintegy 30 millió embert érintenek. Becslések szerint 6–8000 különféle ritka betegség létezik (1), és folyamatosan újak kerülnek meghatározásra. A ritka betegségekről sok esetben keveset tudunk, kutatások hiányában pedig lassan fejlődik a klinikai ellátás. A ritka betegségben szenvedők helyzetét tovább rontja, hogy a betegség gyakran csak megkésve kerül felismerésre, mivel a rutin diagnosztikai módszerekkel nem ismerhető fel vagy nem merül fel, mint lehetséges diagnózis. Emellett a klinikai lefolyás az alacsony prevalencia miatt nem jól karakterizált, és a kezelési lehetőségek is korlátozottak lehetnek. A hepatológiának szembe kell néznie azzal a kihívással, hogy fellendüljön a ritka betegségekkel kapcsolatos tudományos aktivitás, hatékonyabb és specifikusabb kezelési módszerek szülessenek, és biztosítva legyen a megfelelő egészségügyi hálózat.

EURÓPAI REFERENCIAHÁLÓZATOK MEGALKULÁSA

Az Európai Referenciahálózatok (European Reference Network [ERN]) olyan virtuális együttműködési rendszerek, melyek a nemzeti egészségügyi szolgáltatók összefogásával kívánják javítani a ritka betegségben szenvedők ellátásának minőségét, illetve tudományos tevékenységek folytatásával igyekeznek bővíteni az elérhető tudásanyagot (1. ábra). Az ERN az Európai Bizottság által kezdeményezett szerveződés, mely 2017 tavaszán indult útjára 24 különböző szakterületű ERN hálózat megalapításával, és több mint 300 kórházat és 900 szakértői csoportot foglal magába (2). Az ERN-ek abból az elképzelésből születtek, hogy Európa-szerte

egyenlőbb hozzáférést biztosítsanak a legjobb egészségügyi ellátáshoz, javuljon az ellátási színvonal, és bővüljenek a klinikai ismeretek. Szoros együttműködésben az egészségügyi szolgáltatókkal, szakorvosokkal, betegekkel és betegképviselőkkel, az ERN célja az, hogy hatékony kezelési protokollokat, majd modelleket dolgozzanak ki azt illetően, hogy hogyan lehet mindezeket minden tagállam ellátásában biztosítani.

A RITKA MÁJBETEGSÉGEK EURÓPAI REFERENCIAHÁLÓZATA

A Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózata (ERN RARE-LIVER) gyermek és felnőtt hepatológiai szakértői centrumokból létrejött európai szintű hálózat, melynek koordinátora Prof. Dr. Ansgar Lohse (Hamburg-Eppendorf Egyetemi Kórház, Németország). A hálózat jelenleg 34 kórképet fed le, melyet öt tematikus csoportba soroltak. Az 1. csoporthoz (autoimmun májbetegségek) tartozik a primer biliáris kolangitisz, az autoimmun hepatitisz (AIH), a primer szklerotizáló kolangitisz és az IgG4-asszociált májbetegség. A 2. csoport az alfa-1 antitripszin-hiányt, a Wilson-kórt, a genetikai eredetű kolesztatikus betegségeket, a biliáris atréziát és a choledochus cisztát foglalja magába. A 3. csoport (strukturális májbetegségek) a vaszkuláris, policisztás és egyéb cisztás májbetegséget, valamint a ritka hepatobiliáris tumorokat fedi le. Később 4. és 5. csoportként csatlakozott a ritka eredetű akut májelégtelenség és terhességi májbetegségek (HELLP szindróma, terhességi akut zsírmáj és intrahepatikus kolesztázis) szakterülete. A hálózaton belül 13 betegség-specifikus és 2 szupportív (egészséggel kapcsolatos életminőség, tranzíció) munkacsoport működik. Mindegyik munkacsoportnak van senior és junior vezetője, akik koordinálják a munkacsoporton belül végzett munkát.

2. ábra. A Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózatának centrumai (Kép forrása: [3])

- Teljes jogú tagok (53)
- Társult tagok (10)
- Együttműködő partnerek (14)



2021-ig 24 teljes jogú tag, 12 társult tag és 20 együttműködői partner volt, 2022-ben 21 új centrum csatlakozott, valamint egyes tagok teljes jogú tagságot nyertek, így jelenleg 53 teljes jogú, 10 társult tagja és 14 együttműködő partnere van a hálózatnak (2. ábra) (3). Az idei évtől kezdve Magyarországon két egyetem is teljes jogú tagja a hálózatnak: a Semmelweis Egyetem és a Debreceni Egyetem, utóbbi teljes jogú tagságát megelőzően már 2019-től társult tag volt. A centrumok évente felmérésen esnek át, valamint maga a hálózat is jelentési kötelezettséggel bír az Európai Bizottság felé a minőségbiztosítás és a teljesítmény felmérése érdekében.

REGISZTEREK

Törvényszerűen, minél ritkább a betegség, annál kevesebb tapasztalattal rendelkeznek az orvosok a kezelést illetően, valamint annál kevesebb megbízható kutatási eredmény áll rendelkezésre, így a ritka májbetegségek területén a regiszterek vezetése lehet a megoldás kulcsa a megbízható bizonyítékok hiányára. Az egész Európára kiterjedő betegnyilvántartás lehetővé teszi a nagy mennyiségű, prospektív adatgyűjtést, az alkalmazott diagnosztikai technológiák regionális eltéréseinek felmérését és a jövőben ezek

egységesítését, valamint a klinikai irányelvekben meghatározott minőségi célok teljesülésének ellenőrzését, a hiányosságok felszámolását, és ezáltal a betegellátás minőségének javulását. Ezzel követni tudjuk a természetes kórlefolyást, a kezelés hatékonyságát, és a hosszú távú előnyöket és károkat. Az üzemeltetők negyedévente minőség-ellenőrzést végeznek, hogy biztosítsák a bevitt adatok minőségét. Az ERN RARE-LIVER több regisztert is üzemeltet: R-Liver (autoimmun májbetegség részére), vaszkuláris és cisztás májbetegség regiszterek. Autoimmun májbetegség vonatkozásában a SARS-CoV-2-fertőzés lefolyásának megismerése érdekében regisztert indítottak, és két független regiszter adatainak bevonásával megállapították, hogy az immunszuppresszív terápia ellenére nem volt emelkedett a kedvezőtlen kimeneteli események bekövetkezésének kockázata az AIH-s betegeknek (4).

CPMS-KONZULTÁCIÓ

A klinikai betegadatkezelő rendszer (clinical patient management system, CPMS) az ERN által bevezetett egyik legfontosabb eszköz. Lehetővé teszi, hogy a beteg kezelőorvosa megvitathassa más szakemberekkel is a nehezen diagnosztizálható vagy kezelhető

eseteket, vagy a már diagnosztizált betegek esetében követhesse a betegség progresszióját. A CPMS egyben az ERN mottója: A szakértelem utazzon, ne a beteg, ezért írott és videó formájú multidiszciplináris konzultációk lefolytatására is lehetőséget teremt. Az anonimizált eseteket a beteg írásban adott beleegyezése után, egy biztonságos online felületen vitatják meg, összhangban az európai adatvédelmi jogszabályokkal. A felületre szöveges eset-összefoglaló, laboreredmény, állókép és dinamikus megtekinthető szövettani és képkalkító diagnosztikai felvétel egyaránt feltölthető. A beteg külön hozzájárulását követően a konzultáció adatait kutatási célokra és/vagy regiszterek létrehozására is felhasználhatják, amelyek segíthetnek a tudáshiány pótlásában (5).

SAKMAI FEJLŐDÉS

A hálózat törekszik arra, hogy mind a szakemberek egyéni, mind a hepatológustársadalom kollektív tudása is fejlődjön a ritka májbetegségek vonatkozásában a megfelelő tapasztalattal és szakértelemmel rendelkező klinikusok számának növelése érdekében. Az egyéni fejlődést szolgálja az EASL-lel együttműködve, két évente megrendezésre kerülő School of Hepatology, valamint a fiatal orvosok tanulmányi utazásának támogatása. Ezekon kívül vannak olyan lehetőségek, melyek pár kattintás után minden érdeklődő számára elérhetővé válnak. 2020 novembere óta, havi rendszerességgel tartanak szakértők online előadásokat (ún. webinárokat), 2022-től pedig a webinárok és esetbemutató előadások váltják egymást, melyek

1. ábra Az Európai Referenciahálózatok működése és céljai



Folytatás a 8. oldalról

a vonatkozó honlapon megtekinthetőek (6), továbbá írott és videó formájú betegség-összefoglalók is elérhetőek. Mindezek mellett a hepatológusok kollektív tudásának fejlődését és így az ellátás minőségének javulását szolgálják a szakmai állásfoglalások, klinikai irányelvek (CPG) és a gondozási útvonalak kidolgozása is. A szakápolóknak az ellátási folyamatba való integrálása ugyancsak fontos a ritka májbetegségben szenvedő betegek ellátási minőségének javítása érdekében. A hálózat kifejezett célja, hogy az ERN tagok által alkalmazott szakápolókat képezzen ki a ritka májbetegségben szenvedő betegek szakellátására és különleges szükségleteire.

BETEGTÁJÉKOZTATÓK

A ritka betegségben szenvedő betegek helyzetének van egy speciális szemszöge is: a betegek és családtagjaik gyakran érzik magukat elszigetelten, mivel egyszerű kérdésekkel sem tudnak kihez fordulni. Az információigény kielégítését szolgálják azok a beteg tájékoztató kiadványok, melyek az alábbi témákban érhetőek el:

- Primer szklerotizáló kolangitisz
- Autoimmun hepatitisz
- Progresszív familiáris intrahepatikus kolesztázis
- Alfa-1 antitripszin-hiány
- Alacsony foszfolipidszinthez társuló kolesztázis
- Wilson-kór
- Policisztás májbetegség

Ezenkívül a honlapon elérhető az EASL (Európai Májkutató Társaság) által kiadott primer biliáris kolangitiszről szóló beteg tájékoztató füzet is. A hálózat folyamatosan új beteg tájékoztató füzetek kiadásán dolgozik, hogy a ritka májbetegségek teljes spektrumát lefedje. Az aktuális nemzetközi helyzetre reagálva számos Covid-19-hez kapcsolódó beteg tájékoztató is íródott: Általános tájékoztató ritka májbetegségekre, Tájékoztató a védőoltásokról és az emlékeztető oltásról.

KÖZPONTBAN A BETEGEK ÉLETMINŐSÉGE

A ritka betegségek jelentős hatással lehetnek az életminőségre, ezért regiszter formájában adatokat gyűjtenek az autoimmun májbetegségben szenvedő betegek életminőségéről, mely feltárhatja a betegség specifikus jellemzőket és segíthet az életminőség javítását célzó beavatkozások kidolgozásában. A pszichoszociális támogatás kulcsfontosságú lehet a betegek életminőségének javítása szempontjából (7). A sorstárs tanácsadás széles körben való elérhetőségét szeretné felmérni egy 2022-ben induló hatásosság-megvalósítás hibrid vizsgálat (EJP-RD Q.RARE.LI), mely négy ERN-tagállamban (Lengyelor-

szág, Németország, Belgium, Magyarország) és Kanadában zajlik majd.

DR. BALOGH BOGLÁRKA
Debreceni Egyetem Klinikai Központ
Gasztróenterológiai Klinika,
Debreceni Egyetem Általános
Orvostudományi Kar Belgyógyászati
Intézet Gasztróenterológiai Tanszék

IRODALOM

1. <https://globalgenes.org/rare-list/>
2. Evangelista T, Hedley V, Atalaia A, et al. The context for the thematic grouping of rare diseases to facilitate the establishment of European reference networks. *Orphanet J Rare Dis.* 2016; 11:17.

3. <https://rare-liver.eu/about/members-and-partners-of-the-network>
4. Marjot T, Buescher G, Sebode M, et al. SARS-CoV-2 infection in patients with autoimmune hepatitis. *J Hepatol.* 2021 Jun;74(6):1335-1343.
5. Balogh B, Tornai I, Pfliegler Gy, et al. Ritka Májbetegségek Európai Referenciahálózata (ERN RARE-LIVER). A betegellátást segítő Klinikai Betegadat Kezelő Rendszer (Clinical Patient Management System, CPMS). *CEU-JGH* 2020;6(1):10-17.
6. <https://rare-liver.eu/activities/training-for-professionals>
7. Depping MK, Uhlenbusch N, Härter M, et al. Efficacy of a Brief, Peer-Delivered Self-management Intervention for Patients With Rare Chronic Diseases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry.* 2021 Jun 1;78(6):607-615.

A DEBRECENI EGYETEM RITKA MÁJBETEGSÉGEK EURÓPAI REFERENCIAHÁLÓZATÁNAK MUNKACSOPORTJA

Prof. Dr. Papp Mária, szakmai koordinátor
papp.maria@med.unideb.hu

Prof. Dr. Tornai István, helyettes szakmai koordinátor
itornai@med.unideb.hu

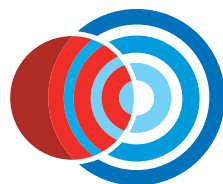
Dr. Pfliegler György, BoMS magyarországi képviselő

Dr. Sipeki Nóra és

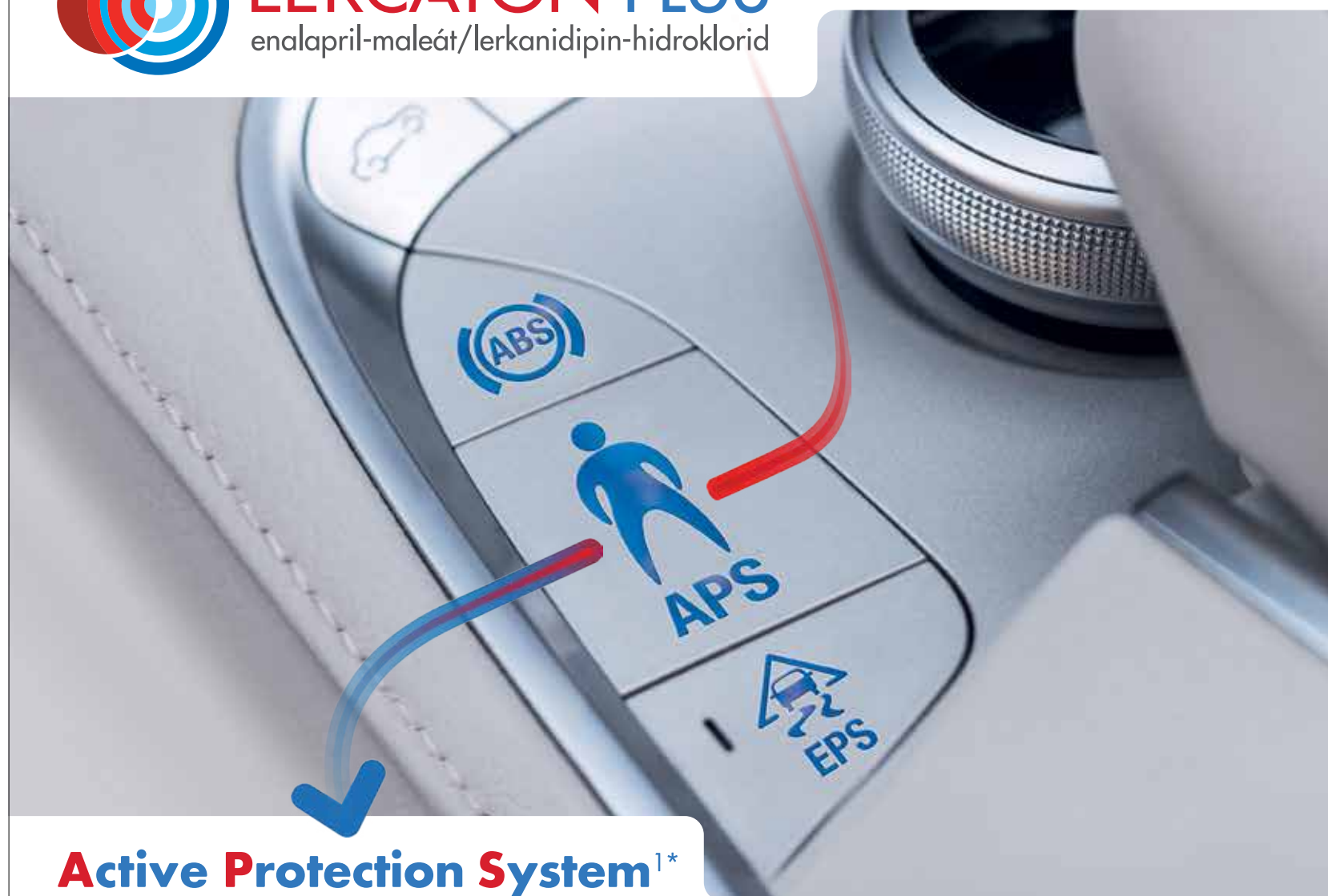
Dr. Kovács Patrícia Julianna, R-LIVER Regiszter koordinátor

Dr. Balogh Boglárka, CPMS koordinátor

Zádori Zsuzsanna, klinikai kutatási adminisztrátor



LERCATON PLUS
enalapril-maleát/lerkanidipin-hidroklorid



Active Protection System^{1*}

Dupla vérnyomás kontrollal plusz célszerv védelemmel a magas vérnyomás kezelésében¹⁻⁴

Vérnyomáscsökkentés² • Vesevédelem^{3#+} • Mikrovaszkuláris védelem^{4†}

* Ez a jelentős áttekintést nyújt a fő klinikai vizsgálatokról, amelyek monoterápiában alkalmazott lerkanidipint és enalapril vizsgálatnak, különös tekintettel a fix dózisú lerkanidipin – enalapril kombináció potenciális renoprotektív hatásaira. A kombinált terápia fő előnyei a monoterápiával szemben nemcsak a csökkentett dózis, a jobb hatékonyság és a csökkentett mellékhatások, hanem a célszervvédelem és a kevesebb kardiovaszkuláris mellékhatás is.¹

Prospektív, nyílt, non-intervenciós, kontrollálatlan, multicentrikus vizsgálat 622 esszenciális hipertóniában (átlagéletkor 61 év) szenvedő betegen, amelynek célja a napi gyakorlatban 20 mg enalapril-maleát és 10 mg lerkanidipin-hidroklorid fixdózisú kombinációjának hatékonysági és biztonságossági meghatározása. A kezelés időtartama: 3 hónap. Másodlagos céltűzés volt az OBPM (rendelői vérnyomás) értékeinek összehasonlítása (és korrelációja) az önmérésből (SBPM) és az ABPM-ből származó értékekkel; valamint az érrendszeri helyettesítő paraméterek, például a vérnyomás változékonysága, a simasági index és a mikroalbuminuria leírása. Az enalapril és lerkanidipin kombinációval javított az érrendszeri helyettesítő végpontokat, beleértve a pulzusnyomást, a vérnyomás változékonyságát és a mikroalbuminuriát.²

+ Alkalmazása ellenjavallt súlyos fokú vesekárosodásban (kreatinin clearance < 30 ml/perc), valamint súlyos fokú májkárosodásban szenvedő betegek, illetve hemodializált betegek esetében. Enyhe vagy közepesen súlyos vese- illetve májkárosodásban szenvedő betegek kezelését különös elővigyázatossággal kell megkezdni. A gyógyszert nem szabad grépfrúttal bevenni.³

† A tanulmány célja egy rövid ideig tartó lerkanidipin-kezelés hatékonyságának vizsgálata volt, valamint két kombinált kezelés összehasonlítása: a lerkanidipin/enalapril és a lerkanidipin/hidroklorotiazid hatása a strukturális változásokra retina arteriolában, a bőr kapilláris sűrűségére és a nagy artéria disztenziilitására. Az enyhe vagy közepesen súlyos esszenciális hipertóniában (n = 20) szenvedő betegeket 4 héten át napi 20 mg lerkanidipinnel kezelték, majd 1:1 arányban randomizálták, hogy napi 20 mg lerkanidipint + enalapril (legfeljebb 20 mg naponta), N=10 vagy 20 mg lerkanidipin + hidroklorotiazid (legfeljebb 25 mg naponta), N=10 kapjanak 6 hónapig. Valamennyi betegnél elvégezték a retina arteriolák morfológiájának értékelését pásztázó lézerek Doppler-áramlásmérésével 670 nm-en. A bőr kapilláris sűrűségét kapillaroskopióval értékelték a vénás vérbőség előtt és után. Lerkanidipin és enalapril kombinációval történő 6 hónapos kezelést követően további csökkenést figyeltek meg a falvastagságban, wall-to-lumen arányban, és a fal keresztmetszeti területében, valamint a kiindulási értékhez képest a kapilláris sűrűség növekedését figyeltek meg.⁴

Referenciák: 1. Egan CG, Pontremoli R. *J Nephrol* 2011;24(4):428-437. 2. Lercaton Plus SmPC, 2021.07.08. 3. Scholze J et al. *Expert Opin Pharmacother* 2011;12(17):2771-9. 4. De Ciuceis C et al. *J Hypertens* 2014;32:565-574. Lercaton Plus 10 mg/10 mg filmtableta alkalmazási előírás 2021.07.08., Lercaton Plus 20 mg/20 mg filmtableta alkalmazási előírás 2021.07.08., Lercaton Plus 10 mg/10 mg filmtableta terápiás javallatok: Esszenciális hipertónia kezelésére azoknál a betegeknél, akiknek vérnyomása 10 mg lerkanidipin monoterápiával nem kontrollálható megfelelően. Lercaton Plus 20 mg/10 mg filmtableta terápiás javallatok: Esszenciális hipertónia szubsztitúciós kezelésére azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek vérnyomása egyidejűleg, külön tableta formájában alkalmazott 20 mg enalapril és 20 mg lerkanidipin mellett megfelelően kontrollálható. Lercaton Plus 10 mg/10 mg, Lercaton Plus 20 mg/10 mg, Lercaton Plus 20 mg/20 mg filmtableta adagolás: A javasolt dózis napi egy tableta. **Kiadhatóság:** Kizárólag orvosi rendelvényhez kötött gyógyszerek (V). **Bővebb információért, a mellékhatások, ellenjavallatok és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések teljes listájáért, kérjük, olvassa el az alkalmazási előírások teljes szövegét!** A hatályos „alkalmazási előírás” teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (<http://ogyei.gov.hu/> gyogyszeradatbazis/) honlapon. OGYÉI honlapon keresztül történő elérési útvonal: <http://ogyei.gov.hu/>; ADATBÁZISOK, NYILVÁNTARTÁSOK; Gyógyszer-adatbázis; Gyógyszer neve [gyógyszer-család keresés esetén: szabadszavas keresésben a termék „Brand név” megadása], a „KERESÉS INDÍTÁSA”, ikonra vagy [Adatbázisok](#) hiperlinkre történő kattintás. A Lercaton Plus 10 mg / 10 mg filmtableta, Lercaton Plus 20 mg / 10 mg filmtableta, Lercaton Plus 20 mg / 20 mg filmtableta ártámogatásban nem részesül.

Kizárólag egészségügyi szakembereknek szóló kommunikáció. Kérjük, ne tegyék a fogyasztók részére elérhetővé vagy láthatóvá!

A dokumentum lezárásának időpontja: 2021.09.15. Dokumentum érvényessége: 2023.09.15.
HU-LEI-14-2021-V01-ad-#26654



RECORDATI
licenz alapján

BERLIN-CHEMIE
MENARINI
Innovációval az életminőség javításáért.

Berlin-Chemie/A. Menarini Kft.
2040 Budaörs, Neumann J. u. 1.
Tel.: 23/501-301