

Az etiológia bizonytalan, elfogadott kezelés nincs

## Primer szklerotizáló kolangitisz

A primer szklerotizáló kolangitisz (PSC) az epeutak krónikus progresszív gyulladással megbetegedése. Ritka betegségnek tartható; a földrajzi különbségeket is figyelembe véve 0–31/100 000 a prevalenciája.

Az etiológia vonatkozásában inkább feltételezések vannak, mint egyértelműen bizonyított tények. A diagnosztika sem mindig egyszerű, leginkább a mágneses rezonancia kolangio- és pankreatográfia (MRCP) vagy az endoszkópos retrógrád kolangio- és pankreatográfia (ERCP) a legmegbízhatóbb vizsgálómódszer. A májbiopszia nem indokolt az esetek kb. 80%-ában, csak abban az esetben elkerülhetetlen, ha ún. kis epeúti (small duct) PSC feltételezhető. A betegség lefolyása is rendkívül változatos. A legtöbb esetben 15–20 év alatt progrediál májsugorig, és dekompenzálódhat. A másik igen súlyos kimenetel pedig a kolangiokarcinóma (CCA), mely 20 év alatt az esetek kb. 20%-ában jelenik meg. Tekintve, hogy az etiológia nagyon bizonytalan, így elfogadott kezelés sincsen PSC-ben.

### KLINIKAI TÜNETEK

A betegek legalább felében tünet szintén nincsen, és a betegséget csak a véletlenül felfedezett emelkedett májenzimek alapján ismerik fel. A fáradtság, a viszketés és a jobb oldali felső hasi fájdalom lehetnek a kezdeti tünetek. Ehhez társulhatnak a PSC-t kísérő gyulladással megbetegedés (IBD) tünetei, azaz hasmenés, véres, nyálkás széklet, láz, hasi fájdalom.

### LABORATÓRIUMI ELTÉRÉSEK

A PSC-re az alkalikus foszfatáz (ALP) és a gamma-glutamil transzferáz (GGT) emelkedése a típusos, de azt is tudni kell, hogy nem specifikus. Szinte mindig társul transzamináz- (GOT

és GPT) emelkedés is. Amennyiben a transzaminázszint meghaladja a normális felső szintjének ötszörösét, és az IgG-szint is több mint a normális kétszerese, akkor társuló autoimmun hepatitisz (AIH) gyanúja merül fel. Nincsen a betegségre specifikus és típusos autoantitest-pozitivitás, mint pl. a primer biliáris kolangitiszben az antimitokondriális antitest. Le-

▶ **A primer szklerotizáló kolangitisz az epeutak krónikus progresszív gyulladással megbetegedése**

het pozitív az antinukleáris faktor (ANF), a simaizom elleni antitest vagy az antineutrofil citoplazma antitest (ANCA).

### KÉPALKOTÓ VIZSGÁLATOK

Az epeutak morfológiai vizsgálata tűnik a legfontosabb diagnosztikus lépésnek PSC esetén. Erre a nem

invazív MRCP az elfogadott képalakító eljárás, amit legalább 1,5T készülékekkel végeznek, de még inkább megbízható a 3T készülék. Ennek kapcsán az extra- és/vagy intrahepatikus epeutak többszörös szűkülete, tágulata, az epeutak fal megvastagodása, az intrahepatikus epeutak elzáródása, a környezet gyulladása jellemző, de ezek mégsem kizárólagosan specifikus eltérések. Hasonló eltérések ugyanis megjelenhetnek a szekunder szklerotizáló folyamatokban is. További diagnosztikus nehézséget jelent az ún. kis epeúti PSC, ahol az MRCP-vel vizualizálható epeutakon

is. Ez is magyarázza, hogy sajnos sok esetben a szövettan sem tud megbízható segítséget adni egyéb krónikus májbetegségek elkülönítésében.

A szövettan viszont elengedhetetlennek tartható a kis epeúti (small duct) PSC bizonyítására. Ebben az esetben ugyanis a képalakítók nem mutatnak eltérést, a szövettanon viszont az esetek egy részében típusos hagymalevél szerű fibrózis látható az epeutak körül.

A szövettani mintavétel szintén indokolt akkor, ha felmerül a társuló AIH. Ugyanakkor ebben az esetben is vannak bizonytalanságok. A portális

Kis epeúti PSC esetén a jó minőségű MRCP/ERCP biztosan negatív. Ilyenkor vagy a szövettani kép egyértelmű, vagy bizonytalansága esetén a társuló IBD és a magas ALP együttesen erősíti meg a diagnózist.

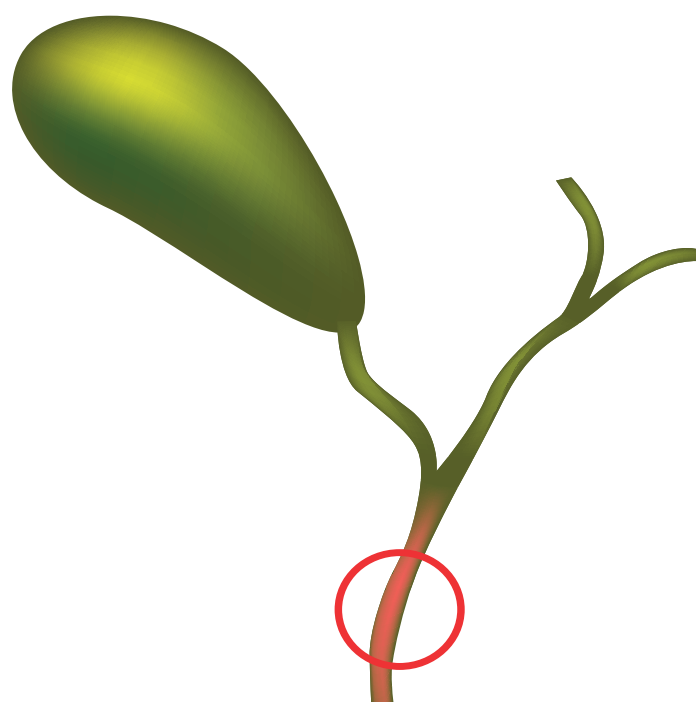
### DIFFERENCIÁLDIAGNÓZIS

Számos kórkép jöhet szóba a kezdeti tünetek megjelenésekor, melyektől a PSC-t el kell különíteni. Ezek között gyulladással járó fertőzőes betegségek, daganatos kórképek, vaszkuláris betegségek és genetikai/hereditár háttérű betegségek állhatnak. A teljesség igénye nélkül a legfontosabbakat soroljuk fel. Az egyik legfontosabb az IgG4-asszociált kolangitisz. Az IgG4 frakció emelkedése ebben az esetben meghaladja a normális felső határ négyszeresét, bár csak az esetek kb. 80%-ában. Ezenkívül nehezíti a biztos felismerést, hogy a PSC-s esetek 25%-ában is megfigyelhető emelkedés. Szintén gyulladással járó jellemzők az epeúti kövességek, a szarkoidózist és az amyloidosist. Az infektív kórképek között említeni kell a szepszist, az immundeficienciához társuló kolesztázisokat (AIDS, hyper-IgM szindróma stb.) és a visszatérő bakteriális kolangitiszeket. Örökletes kórkép a cisztás fibrózis és az epe transzportfehérjék defektusa. A vaszkuláris okok között említhető az iszkémiás kolangiopátiák csoportja (a. hepatica trombózis, sugárkárosodás, kemoterápia).

A daganatos kórképek között említhető a CCA, ami az egyik legrosszabb prognózisú kimenetelű, szövődőmánya a PSC-nek, és később részletezzük. Sajnos a betegség felismerésekor már ez is jelen lehet.

### TÁRSULÓ GYULLADÁSOS BÉLBETEGSÉG (IBD – INFLAMMATORY BOWEL DISEASE)

A PSC és az IBD szorosan kapcsolódnak egymáshoz. A legnagyobb felmérésekben akár a 80%-ot is elérheti az IBD előfordulása a PSC-s betegekben. Vannak ettől alacsonyabb prevalenciaadatok is. Egy Norvégiaiból származó felmérés szerint a betegek 84%-ában volt szövettani aktivitás, míg a betegek legalább felében a makroszkópos endoszkópos kép is egyértelmű volt. Az esetek döntő többségében (kb. 80%) colitis ulcerosa, míg 20%-ban Crohn-betegség mutatható ki. Az IBD-t a betegek többségében hamarabb ismerik fel (60%), míg az esetek 25%-ában egyszerre történik a megjelenés és a felismerés. Csak 15%-ban indul a betegség PSC-ként, és később jelenik meg az IBD.



kezdetben nincsenek típusos morfológiai eltérések. Ugyanakkor néhány prospektív vizsgálatban megfigyelték, hogy 10–12 év alatt a kis epeúti PSC az esetek 30–50%-ában nagy epeúti formába progrediálhat. A nagy epeúti PSC-esetek legalább 10%-ában alakulhat ki ún. domináns vagy klinikailag releváns szűkület. Ez elsősorban az extrahepatikus epeutakon jelenik meg, ilyenkor az epeút átmérője már csak 1–1,5 mm-es lehet és az 5 F szenttel nagyon nehezen lehet áthidalni. A morfológiai megjelenés mellett a laborparaméterekben is szignifikáns eltérések látszanak, ami elsősorban a kolesztázis 6 hónapon belüli jelentősebb romlását, epeúti infekció, viszketés, jobb oldali hasi fájdalom megjelenését jelenti.

### PATOLÓGIA

Típusosan minden méretű intra- és extrahepatikus epeutakban van eltérés. A klasszikus fibrotizáló epeúti léziók leggyakrabban a közepes méretű epeutakat érintik, így ritkán válnak láthatóvá a szövettani képeken (az esetek <20%-ában). Hasonló eltérések láthatók ugyanakkor a szekunder szklerotizáló kolangitiszes esetekben

gyulladás, az interface hepatitisz, a plazmasejtek jelenlétével együtt része lehet a PSC-ben látott eltéréseknek is, és ezért roppant nehéz megállapítani, hogy milyen mértékű eltéréstől lehet kimondani a biztosan társuló AIH-t.

### DIAGNÓZIS

Nagy epeutakat érintő PSC véleményezhető, ha a jó minőségű képalakító vizsgálat eredménye egyértelműen PSC-re utal, és legalább egy további egyéb kritérium teljesül a következő három közül:

1. emelkedett kolesztatikussal járó enzimok (ALP és GGT),
2. társuló gyulladással járó bélbetegség (klinikai és/vagy szövettani lelet alapján),
3. PSC-nek megfelelő májszövet.

Nagy epeutakat érintő PSC valószínűsíthető, ha a radiológiai kép bizonytalan, de a fenti három egyéb kritérium közül kettő jelen van. Szintén valószínűsíthető a diagnózis, ha a radiológiai kép egyértelműen PSC-re utal, de egyéb kiegészítő kritérium nem társul. Mindkét esetben fontos, hogy ne legyen semmilyen körülmény, ami felvetheti a szekunder szklerotizáló kolangitisz lehetőségét.

### 1. táblázat. Primer szklerotizáló kolangitiszben (PSC) előforduló rákos megbetegedések szűrése és ellenőrzése

Rák	Célcsoport	Szűrés és ellenőrzés
CCA	Minden PSC-s beteg	MRI/MRCP és CA 19-9 évente
	Előrehaladott betegség vagy rosszindulatú betegség gyanúja	ERCP + BC (+FISH), szérum-CA 19-9, CT/MRI
CRC	Minden PSC-s beteg	Kolonoszkópia a PSC diagnózisakor
	PSC + IBD	Kolonoszkópia az IBD aktivitásától függően 1-2 évente
	PSC IBD nélkül	Kolonoszkópia 5 évente
	PSC + IBD, LTx után	Kolonoszkópia az IBD aktivitásától függően 1-2 évente
Epehólyag rák	Minden PSC-s beteg	UH 1-2 évente, ≥8 mm-es polyp jelenléte indikálja az epehólyag eltávolítását
HCC	Cirrhotikus betegek	UH 6 havonta

CCA: kolangiokarcinóma, CRC: kolorektális karcinóma, HCC: hepatocelluláris karcinóma, IBD: gyulladással járó bélbetegség, LTx: májtranszplantáció, BC: epeúti citológia

## Folytatás a 12. oldalról

Az IBD-s betegek között a PSC gyakorisága viszont ritka, a gyakoriság 2–14% közötti. A különbségek nyilvánvalóan a diagnosztikus módszerek különbözőségein is alapulhatnak. Célzott, érzékeny MRCP vizsgálatokkal 8–14% volt az epeúti eltérés gyakorisága az IBD-s populációban. Ezeknek a betegeknek viszont a felében klinikai és labortünetek hiányában az MRCP vizsgálat előtt nem merült fel a PSC gyanúja.

## DAGANATKÉPZŐDÉS

## KOLANGIOKARCINÓMA ÉS EPEHÓLYAGRÁK

A CCA relatív rizikója 400-szorosa tehető a PSC-s betegek körében a normális populációhoz viszonyítva. A PSC-s betegek között az előfordulás gyakorisága 7–15% közé tehető. Sajnos a CCA-t és a PSC-t a betegek 25–50%-ában egy időben ismerik fel. Az éves incidencia 0,5–1,5% között van. A CCA az epeutakon bárhol előfordulhat, azaz lehet intrahepatikus, perihiláris és disztális vagy extrahepatikus is. Az adatok szerint egyértelmű a daganat kialakulásában a metaplázia – low-grade diszplázia –, high-grade diszplázia szekvencia. Gyanú esetén ezért a kefecitológia végzése rendkívül fontos, a specificitása magas (95%), de sajnos a szenzitivitása alacsony (43%). FISH analízis együttes végzése esetén a szenzitivitás javul (80%). A dukális biopszia szintén javítja a szenzitivitást, specificitást és a diagnosztikus pontosságot. Egyéb technikák egyelőre nem terjedtek el a mindennapi klinikai gyakorlatban. A tumormarkerek közül a CA19-9 általában jelentősen emelkedett lehet, de normális szintje nem zárja ki a CCA lehetőségét. Az optimális küszöbérték vonatkozásában nincs egyetértés. A PSC-s betegekben az epehólyag-betegségek gyakoriak, epekőesség, gyulladás és epehólyagrak egyaránt előfordulhat. Utóbbi gyakorisága 0,6–3,5% közötti.

## KOLOREKTÁLIS RÁK

A colitis ulcerosával társult PSC-ben a kolorektális rák gyakorisága 3–4-szer nagyobb, mint a PSC nélküli esetekben. A diszplázia 10 éves kumulatív gyakorisága akár 14% is lehet. PSC-ben a daganat inkább a jobb oldali vastagbélszakaszon szokott előfordulni és a megjelenés fiatalabb életkorban van. A Crohn-betegekben a vastagbélrák gyakorisága nem magasabb.

## KEZELÉS

Sajnos a PSC kezelésére nemzetközileg elfogadott, törzskönyvezett gyógyszeres kezelés nincsen. Az ursodeoxycholsavat szinte mindenki alkalmazza, de egyértelmű hatékonysága nincsen bizonyítva. A primer

biliáris kolangitisben alkalmazott 13–15 mg/kg dózis biztosan hatástalan, a 18–20 mg/kg esetben némi kedvező hatás mutatkozott a transzplantációmentes túlélésre, ugyanakkor a 28–30 mg/kg dózis egyértelműen rontotta a betegek életkilátásait.

Domináns szűkület esetén kialakuló akut bakteriális kolangitis kezelésére antibiotikum és endoszkópos tágtítás javasolt.

Az egyetlen valódi terápiás lehetőség a májtranszplantáció, melynek

időzítése rendkívül fontos. Kialakult cirrhosis, dekompenzációs tünetek esetén egyértelmű a teendő.

A CCA megelőzésére az egyetlen igazi lehetőség az, hogy a kialakulása előtt történjen a májtranszplantáció. Ha a CCA kialakult, akkor transzplantáció már nem kivitelezhető, az onkológiai kezelés eredményei pedig rendkívül szerények.

A gondozás során, mivel a PSC számos rosszindulatú daganatra hajlamosít, a PSC-ben előforduló rákos megbetegedések szűrése és

ellenőrzése kiemelt jelentőségű (1. táblázat).

DR. TORNAI ISTVÁN

Debreceni Egyetem Klinikai Központ  
Gasztroenterológiai Klinika,  
Debreceni Egyetem Általános  
Orvostudományi Kar Belgyógyászati  
Intézet Gasztroenterológiai Tanszék

## IRODALOM

1. Boonstra K, Beuers U, Ponsioen CY. Epidemiology of primary sclerosing cholangitis and primary biliary cirrhosis: a systematic review. *J Hepatol* 2012;56:1181-1188.

2. Chapman MH, Thorburn D, Hirschfield GM, et al. British Society of Gastroenterology and UK-PSC guidelines for the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis. *Gut* 2019;68:1356-1378.

3. Schramm C, Eaton J, Ringe KI, et al. Recommendations on the use of magnetic resonance imaging in PSC – A position statement from the International PSC Study Group. *Hepatology* 2017;66:1675-1688.

4. Lindor KD, Kowdley KV, Harrison ME. ACG clinical guideline: primary sclerosing cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2015;110:646-659.

5. European Association for the Study of the Liver: EASL clinical practice guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009;51:237-267.

# PANGROL®

## SEGÍTSÉG KRÓNIKUS PANCREATITIS ESETÉN, A MEGFELELŐ ENZIMPÓTLÁS BIZTOSÍTÁSÁRA<sup>1</sup>




**Hivatkozás:** 1. Pangrol 25 000 gyomormedv-ellenálló kemény kapszula alkalmazási előirat 2014.10.02.

**Kiadhatóság:** Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN). A hatályos alkalmazási előírás teljes szövegét megtalálja az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezésetudományi Intézet <https://ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/> honlapján. Az OGYÉI honlapon keresztül elérési útvonal: <https://ogyei.gov.hu/Informacio/Gyogyszer-adatbazis> > Gyógyszer neve, a keresés indítása > OGYÉI-7601/01-06 Alkalmazási előírás dátuma: 2014.10.02. **Bővebb információért, a mellékhatások, ellenjavallatok és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések teljes listájáért, kérjük olvassa el az alkalmazási előírások teljes szövegét!** Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár: Pangrol 25000 100x: 7838 Ft. Szakorvosi javaslatra EU 70% (5. EU 70 pont) ártámogatásban részesül (térítési díj: Pangrol 25000 100x: 2351 Ft, az ártámogatás összege Pangrol 25000 100x: 5487 Ft). Szakorvosi javaslatra EU 100% (9/a. EU 100 pont – tisztás fibrózis) ártámogatásban részesül (térítési díj: Pangrol 25000 100x: 300 Ft, az ártámogatás összege Pangrol 25000 100x: 7538 Ft). Az aktuális árak tekintetében kérjük ellenőrizze a [www.neak.gov.hu](http://www.neak.gov.hu) honlapon található információkat. Elérési útvonal: [www.neak.gov.hu](http://www.neak.gov.hu)>szakmának, gyógyszer/gyse/gyogyfurdó>egészségügyi szakembereknek>publikus gyógyszerforgalmazás>végleges törzs>Publikus gyógyszerforgalmazás>lakossági tájékoztató.

Lezárás dátuma: 2022.03.21. Érvényesség dátuma: 2024.03.21.

Kiadhatóság: Orvosi rendelvény nélkül is kiadható gyógyszer (VN).





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



HU-PAN-02-2022-v01-ad-#29748