

Újdonságok a májzsugorhoz társuló portális hipertensio területén

A VII. Bavenói konszenzuskonferencia ajánlásai

A cikkben a VII. Bavenói konszenzuskonferencia során elfogadott változtatásokra koncentráltan foglaljuk össze a májcirrhosishoz társuló portális hipertensióval kapcsolatos modern szemléletet. A májzsugor eddigi 2 stádiuma mellé bevezették a rekompensált stádiumot is – e három szakasz terápiás célkitűzéseit és lehetőségeit külön fejezetben tárgyaljuk. Az ajánlások alkalmazása a betegek jobb ellátásán keresztül egyaránt lehetőséget nyújt életminőségük javítására és a túlélés meghosszabbítására.

A portális hipertensióhoz társuló varixvérzés és encephalopathia magas halálozásának csökkentése céljából 5 évente konszenzus konferenciát hívnak össze, melynek célkitűzése a portális hipertensióval kapcsolatos kutatások összegzése, a betegség természetes lefolyásának, a diagnosztikai és terápiás lehetőségek meghatározása, legfontosabb eredménye pedig a betegek életkilátásainak, életminőségének a javulása. Az utolsó ilyen konferencia

2021 októberében zajlott, a Covid-19-járvány miatt online formában (Baveno Consensus VII). Jelen összefoglalóban a májzsugorral kapcsolatos újdonságokat foglaljuk össze, nem térünk ki a nem cirrhotikus betegekben kialakuló portális hipertensióval és portalthrombosiszal összefüggő ajánlásokra.

A májzsugor két, jól elkülöníthető stádiuma a kompenzált és dekompenzált májzsugor, melyek várható

túlélése jelentősen különbözik (>10 vs. 2 év). A kezelés célja a kompenzált stádium megtartása, dekompenzált betegség esetén pedig az újabb dekompenzációs esemény megakadályozása, illetve a betegség újrakompensálása (rekompensált májzsugor).

KOMPENZÁLT MÁJZUGOR

Kompenzált a májzsugor, ha a betegnek korábban még semmilyen dekompenzációs eseménye nem volt, úgy mint ascites és/vagy hydrothorax, hepatikus encephalopathia (HE) és varixvérzés (VV). Nem teljesen világos azonban, hogy pontosan hol kell meghúzni a határt, azaz idesorolható-e a minimális mennyiségű, csak ultrahanggal észlelhető ascites, a minimál hepatikus encephalopathia vagy az okkult vérzés. Ezek a májzsugor

első jelei lehetnek, de nincs meg egyezés abban, hogy ezt valódi első dekompenzációnak kell-e tartani.

A DEKOMPENZÁCIÓ MEGELŐZÉSE

A dekompenzáció bekövetkezésének valószínűsége szoros összefüggést mutat a porta nyomásával. Azoknál a betegeknél várható, akiknél a máj vénás nyomásának gradiense (HVPG) eléri a 10 Hgmm-t (klinikailag szignifikáns portális hipertensio [CSPH]). Primer biliáris cholangitis (PBC) és nem alkoholos steatohepatitis (NASH) talaján kialakult májcirrhosis esetén azonban alacsonyabb értékek mellett is kialakulhat dekompenzáció. A CSPH-t klinikailag a varixok vagy az ascites megjelenése jelzi. Mivel a dekompenzációs események a portális hipertensióhoz kötődnek, a terápia annak csökken-

tését célozza meg. Ennek egyik lehetősége a fibrózisképződés mérséklése (etiológiai kezelés, véralvadásgátlás). A másik útja a porta nyomásának gyógyszeres befolyásolása (nem szelektív béta-blokkolók [NSBB] és carvedilol segítségével). A harmadik lehetőség a transzjuguláris intrahepaticus portoszisztémás shunt (TIPS) behelyezése.

Ha a HVPG-t bármilyen módon sikerül 12 Hgmm alá csökkenteni, nem alakul ki VV, ha pedig legalább 50%-kal csökkenthető a gradiens, akkor a kockázat relatív csökkenésére lehet számítani. Nem ismert azonban, hogy milyen fokú HVPG-csökkenés szükséges az ascites kialakulásának megelőzéséhez. A PH mértéke meghatározza a műtéti kockázatot is: PH >10

> Folytatás a 15. oldalon

PR-CIKK

„(T)EGYÜNK az egészségünkért”

Egy a napokban megjelent felmérésben azt vizsgálták, hogy melyek azok a vizsgálatok, amelyekre a legtöbbet kell várni az állami ellátásban.

A lista élén az endokrinológia, gasztroenterológia és neurológia végzett. A körzeti orvoshoz forduló betegek negyede (25%-a) gasztroenterológiai tünetekkel keresi fel orvosát. Az egészség megőrzése napjainkban minden korábbinál nagyobb jelentőséggel bír. Az egészségügy megnövekedett terhelése miatt a páciensek keresik azokat a megoldásokat, ahol gyorsan, kézzelfogható eredményt kaphatnak, emellett növekszik a szűrővizsgálatok iránti igény is.

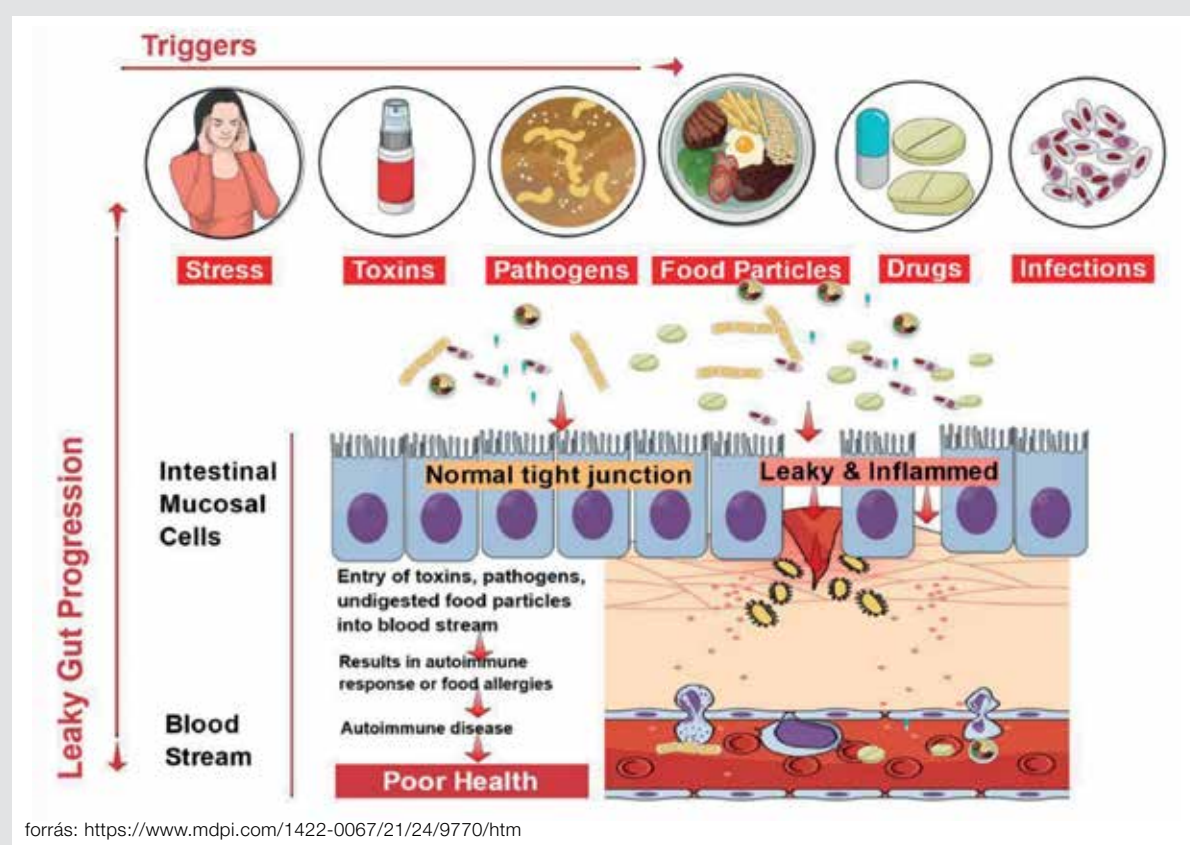
A tudatos életmód révén napjaink vezető halálakai (elhízás, magas vérnyomás, cukorbetegség) terén elért sikerek hatására a tudatos étkezés is egyre inkább a figyelem középpontjába kerül. Számos ételösszetevő esetében feltételezhető, hogy fejfájást, migrént okozhat. Egyre több klinikai vizsgálat és tudományos kutatás mutat rá a bél baktériumflórája, a bélfal átteresztőképessége és különböző emésztési zavarok és bélbetegségek (gyulladásos, vagy irritábilis bélbetegség), sőt más szisztémás betegségek (cukorbetegség, szív-ér rendszeri betegségek) közötti összefüggésekre.

A bél falon, különösen annak megnövekedett átteresztőképessége (leaky gut syndrome) esetén átjutó, részlegesen megemésztett tápanyag-

összetevőket az immunrendszer felismeri és specifikus IgG ellenanyaggal jelöli meg. Az IgG ezekkel a fehérjékkel összekapcsolódva, antigén-antitest komplexet alkot. Normál esetben a táplálék-összetevő-IgG immunkomplexet a falósejtek bekebelezik és eltávolítják. Túl sok antigén vagy elégtelen immunválasz esetén a keringő immunkomplexek a bél falban vagy távoli szervekben (légutak, bőr, központi idegrendszer) okozhatnak tüneteket. Az ételérzékenység tünetei jellemzően az étel elfogyasztása után nem azonnal jelentkeznek, hanem hosszabb idő alatt alakulnak ki, ezért laboratóriumi diagnosztika nélkül szinte lehetetlen meghatározni a pontos kiváltó okot.

A MEGOLDÁS A RÉSZLETEKBEN REJLIK

A Corden International (Magyarország) Kft. egy olyan újdonságnak számító megoldást kínál az ételérzékenység kimutatására, mely esetben a microarray módszerrel történő vizsgálat az immunglobulinok közül az IgG4 jelenlétét vizsgálja. A microarray előnye, hogy nagy számú antigén vizsgálatát teszi lehetővé igen kis mintamennyiségből. Az IgG4 abban segít a szervezetnek,



forrás: <https://www.mdpi.com/1422-0067/21/24/9770/htm>

hogy megköti azokat az antigéneket, amelyek a vérbe kerültek és amelyek súlyosabb következményekkel járó IgE-alapú allergiás reakciót válthatnak ki. Az IgG4-nyel történő megjelölés védő hatású: segíti az idegen fehérjék eltávolítását, és véd a súlyosabb (IgE-alapú) allergiás reakciótól. A vizsgálat számszerűen megadja az egyes, az immunrendszer által felismert élelmiszer-összetevőkkel szemben kimutatható IgG4 mennyiségét. A vizsgálat tehát kvantitatív és érzékeny (szenzitív), de nem specifikus,

mert gyakoriak a keresztreakciók számos élelmiszer-összetevő esetén. Ezért az eredmény értelmezéséhez, az abból levonható diétás tanácsadáshoz szakember (dietikus) szükséges.

BIZTOS ALAPOKON

A Corden International (Magyarország) Kft. több mint másfél évtizede Magyarország egyik vezető kémiai és mikrobiológiai laboratóriumi szolgáltatásokat nyújtó szereplője. Országosan számos kórház és

szakrendelő-intézet laboratóriumát üzemelteti, országos magán vérvételi és logisztikai hálózattal rendelkezik. A legkorszerűbb labortechnológiával törekszik arra, hogy a legmagasabb szintű diagnosztikai szolgáltatást nyújtsa a páciensei, partnerei számára kedvező áron, várakozás nélkül, gyors leletkiadással. Munkája során figyelemmel kíséri a tudomány és kutatás fejlődését, hisz a folyamatos megújulásban. Éves vizsgálatszámuk több mint 15 millió.

(X)

► Folytatás a 14. oldalról

Hgmm-es HVPG esetén emelkedik a sebészeti beavatkozások rizikója, 16 Hgmm felett rossz rövid távú túlélésre lehet számítani.

A fentiek miatt a CSPH jelenlététől függően a kompenzált májzsugort két alcsoportra osztják. A portális hipertensio csökkentésének különös jelentősége van a CSPH-csoportban. A betegség kimenetelét a társbetegségek nagymértékben befolyásolják, kompenzált májzsugorosokban például az infekció dekompenzáció (ascites, HE, VV) megjelenéséhez vezethet. Ráakódott májelégtelenség, mint pl. alkoholos hepatitis, akut vírushepatitis (HAV HEV), HBV-fellángolás, gyógyszer indukálta májkárosodás, hepatocelluláris carcinoma (HCC) vagy nagy sebészeti beavatkozás is provokálhat dekompenzációt.

A portanyomás mérésének „gold standard”-ja a HVPG, ami azonban egy invazív vizsgálat, és nem mindenhol érhető el, ezért jelentős a törekvés a portanyomás nem invazív módszerekkel történő meghatározására. Ilyen például a tranziens elasztográfia, amely krónikus májbetegség esetén a májzsugor korai felismerésének hatékony és nem invazív módja. Emellett információt szolgáltat arra vonatkozólag is, hogy klinikailag kompenzált májzsugor esetén milyen valószínűséggel van jelen CSPH. A 10 kPa alatti májtömöttségérték (liver stiffness measurement, [LSM]) esetén nincs, 25 kPa felett viszont bizonyosan van a betegnek CSPH-ja. (Az adatokat vírusos, etiles és nem túlsúlyos NASH-s betegekben igazolták.) A két érték között biztosan nem lehet mondani.

A thrombocytaszám (Thr) egyidejű meghatározása további differenciálást tesz lehetővé a sűrű zónában. 15 kPa értékig, ha a Thr > 150 G/l, a CSPH kizárható (szenzitivitás és negatív prediktív érték >90%). Azonban ha a Thr 110 G/l alá csökken, vagy az LSM 20–25 kPa-ra emelkedik és a Thr < 150 G/l, akkor CSPH valószínűsége 60%. Ebben az esetben a varixok jelenlétének endoszkópos ellenőrzése segíthet, ugyanis megjelenésük igazolja a 10 Hgmm feletti HVPG-értéket. Ezek az adatok felhasználhatóak arra, hogy az endoszkópos szűrés megbízhatóság és költségek szempontjából is optimalizáljuk. Kompenzált májzsugorosokban a felső tápcsatornai endoszkópia elvégzése LSM > 20 kPa és/vagy a Thr < 150 G/l értékek esetén szükséges. Fontos azonban figyelembe venni, hogy az LSM-et több tényező, mint pl. a máj gyulladása is befolyásolja, ezért 10 kPa felett mért LSM esetén egy későbbi időpontban a mérést meg kell ismételni.

NASH esetén valószínűleg a NASH prognosztikus modellt (anticipate NASH-model) kell használni, mely az LSM és Thr szám mellett a testtömegindexet is figyelembe veszi, azonban ennek validálása még nem

► 1. táblázat. A portális hipertensio súlyosságának becslése noninvazív módszerekkel

LSM (KPa)	CSPH	Thr (G/l)	CSPH	Thr (G/l)	SSM (KPa)	VV
		nincs		nincs		
10	?	≥150	nincs			nem várható
15	?	<110	60%			nem várható
20	?	<150	60%	≤150	≤40	nem várható
25	van		van			várható

CSPH: klinikailag szignifikáns portális hipertensio; Thr: Thrombocyta; LSM: máj keménység; SSM: lépkeménység; VV: varixvérzés

történt meg. További segítséget nyújthat a lépkeménység mérése (spleen stiffness measurement, [SSM]). Vírusos eredetű májcirrhosis esetén (amennyiben nem történt antivirális kezelés) az SSM < 21 kPa esetén kizárható, és az SSM > 50 kPa esetén meg erősíthető, hogy a betegnek CSPH-ja van. Az SSM méréssel tovább finomítható az LSM és Thr szám prediktív értéke. Amennyiben LSM > 20 kPa és a Thr ≤ 150 G/l, de az SSM ≤ 40 kPa, nem várható VV (1. táblázat).

a porta nyomását és javítják a túlélést. Az aszpirin a HCC kockázatának és a szövődmények kialakulásának csökkentése révén mérsékli a betegség halálózását.

DEKOMPENZÁLT MÁJZSUGOR

Dekompenzált májzsugor esetén a cél a szövődmények kezelése, a második dekompenzációs esemény kialakulásának megelőzése és a betegség kompenzálása.

► Az ajánlások alkalmazása a betegek jobb ellátásán keresztül egyaránt lehetőséget nyújt életminőségük javítására és a túlélés meghosszabbítására



KEZELÉSI LEHETŐSÉGEK

A kiváltó tényező eliminálása (vírus eradikálása, szuppressziója, absztinencia stb.) esetén a PH csökkenése várható, mely a dekompenzáció rizikójának csökkentését jelenti. Egyéb etiológiai tényezők esetén ez a pozitív hatás még nem bizonyított. Emiatt sikeres víruskezelés után a májtömöttség követését ajánlják. Amennyiben az LSM < 12 kPa, valamint a Thr > 150 G/l, a beteget PH miatt már nem kell követni. Bizonyítást nyert, hogy a nem szelektív béta-blokkolók (NSBB) nemcsak a varixvérzés kialakulását, de az egyéb dekompenzációs események bekövetkezését is (mint pl. ascites megjelenését) is késleltetik. A propranolol, nadolol (Magyarországon nem elérhető) és a carvedilol csökkenti a portális hipertenziót. Mivel a carvedilolnak intrinzik α-adrenerg vazodilatációs hatása is van, jelentősebb portanyomás-csökkenés érhető el vele, mint a hagyományos NSBB-kal. Egyes tanulmányok szerint a sztatinok csökkentik

A SZÖVŐDMÉNYEK KEZELÉSE

A VV kezdetétől számított első 5 napban a beteg halálát a vérzéscsillapítás kudarca okozza. Ezt követően az első 6 hétben a szövődmények kialakulása felelős a halálózásért, mely szoros összefüggést mutat a májzsugor stádiumával, azaz nagyobb a valószínűsége Child–Pugh (CP) C, illetve magas MELD (model for end-stage liver disease) pontszám esetén, valamint ha az első 5 napban a vérzés megállítása nehéz volt. A folyadékpótlás és a transzfúziós stratégia korábbi szempontjai nem változtak, ajánlás lett azonban a megváltozott tudatállapotú betegek esetén az endoszkópiát megelőzően az intubálás az aspiráció elkerülése céljából. Amennyiben tartós lélegeztetésre nincs szükség, a tubust a gasztroszkópiát követően el kell távolítani. Nincs változás a vazoaktív kezelés és az antibiotikum-profilaxis tekintetében.

A légúti manipulációk és a nazogasztrikus sonda növeli a légúti infekciók kialakulásának esélyét, ezért lehetőleg kerülni kell őket. Amennyiben az

endoszkópia előtt protonpumpagátló kezelés indult, VV igazolódása esetén le kell állítani, hacsak nincs konkrét indoka a használatának. A hemodinamikai stabilizációt követően minél előbb, de legkésőbb 12 órán belül el kell végezni az endoszkópiát. Emiatt megfelelően képzett, állandóan elérhető endoszkópos készenlét biztosítása ajánlott. Az endoszkópos ellátás módszerével kapcsolatban nincs változás. Haemospray alkalmazása nem javasolt. Mind portális hipertenzív gastropathia, mind antrum értágulat (GAVE) esetén argonplazma koaguláció végezhető. VV esetén lépés kapuvéna-thrombosis, valamint HCC kizárása szükséges (CT, MR). A vérzést követően 24–72 órán belüli, azaz korai TIPS-beültetést kell megfontolni, ha a betegnek a vérzés idején 14 pontot meghaladó CP-C stádiumú májzsugora van, vagy CP-B > 7 pont és az első endoszkópia idején aktív vérzése van, vagy a HVPG meghaladja a 20 Hgmm-t. Ezekben az esetekben

rontja a vérzés uralhatóságát. Nincs bizonyíték arra sem, hogy a Thr-szám vagy a fibrinogénszint összefüggne a vérzés megállításának sikertelenségével vagy az újravérzés kockázatával. Ezek korrekcióját csak akkor kell fontolóra venni, ha minden egyéb terápiás próbálkozás kudarcot vallott. Aktivált VII faktor és tranexámsav alkalmazása sem javasolt. Amennyiben a VV idején antikoaguláns-terápián van a beteg, ezt átmenetileg fel kell függeszteni, a felfüggesztés időtartama pedig a véralvadást gátló kezelés indikációjának erősségétől függ.

Mivel az alultápláltság rontja a kimenetelt, a vérzéscsillapítást követően a beteg táplálását minél előbb el kell indítani.

2-es típusú gastrooesophagealis varix (GOV), 1-es típusú gyomorvarix vagy ektópiás varixból származó vérzés esetén TIPS vagy BRTO (balloon-occluded retrograde transvenous obliteration) elvégzését kell megfontolni, attól függően, hogy melyik eljárással nagyobb az intervenció radiológus tapasztalata. Ektópiás varix esetén endoszkópos vagy endovaskuláris megoldás lehetséges.

TOVÁBBI DEKOMPENZÁCIÓS ESEMÉNY MEGJENÉSENEK MEGELŐZÉSE

Az első dekompenzációs eseményt követően egy második epizód megjelenése rontja a betegség kimenetelét, ezért terápiás erőfeszítéseket kell tenni a megelőzés céljából. Második dekompenzációs eseménynek kell tartani az új, eddig nem észlelt ascites, VV vagy HE megjelenése mellett a visszatérő VV vagy visszatérő ascites (egy éven belül legalább 3-szor igényel punkciót), visszatérő HE, illetve ha spontán bakteriális peritonitis (SBP) vagy akut veseelégtelenséggel járó hepatorenális szindróma (HRS-AKI) jelenik meg. Nem tartozik ide a vérzés idején kialakuló ascites és HE, mely nem második dekompenzáció, hanem a vérzés szövődménye.

Dekompenzált májzsugor megjelenésekor meg kell fontolni a májtranszplantációt. Ha a betegnek ascitese van és nem szed NSBB/carvedilolt, szűrő endoszkópiát kell végezni. Amennyiben ennek során varix igazolódik, NSBB/carvedilolt kell indítani. A varixok méretétől függően endoszkópos gumigyűrű-ligáció (EBL) is választható, de a gyógyszeres kezelést kell preferálni. Szekunder prevenció céljából kombinálni kell az EBL-t és a NSBB/carvedilolt. Ascites esetén a NSBB dózist kell csökkenteni, 90 Hgmm-es vérnyomás alatt pedig az alkalmazását kell szüneteltetni, ha pedig helyesen alkalmazott primer és szekunder profilaxis ellenére VV jelentkezik, akkor a TIPS implantációt kell megfontolni. Visszatérő ascites (egy éven belül legalább 3-szor nagy volumenű lebocsátás) esetén

► Folytatás a 16. oldalon

> Folytatás a 15. oldalról

függetlenül attól, hogy volt-e VV, TIPS behelyezése jön szóba. Portális hipertensív gastropathiából származó vérzés profilaxisa céljából NSBB alkalmazása javasolt, vérzés csillapítása argonplazma koagulációval történhet, nem befolyásolható vérzés esetén pedig TIPS behelyezése indokolt.

A bakteriális infekciók előfordulása gyakori, és további dekompenzációt provokálhatnak, ezért fontos a korai felismerésük. Minden felvételre kerülő májsugoros beteg esetén infekciókutatót kell végezni (ascites neutrophilszáma, vizeletvizsgálat, mellkas-rtg stb.), és szükség esetén azonnal antibiotikumot kell indítani. Az empirikus antibiotikum kiválasztásakor figyelembe kell venni az infekció kialakulási környezetét (területen szerzett, egészségügyi ellátás során fellépő, nozokomiális), az infekció lokalizációját és súlyosságát, a multidrogrezisztens baktérium okozta fertőzés kockázati tényezőit, a lokális antibiotikumrezisztencia-viszonyokat és az elmúlt időszakban alkalmazott

antibiotikum-kezelést. Ha antibiotikumra nincs javulás, gondolni kell vírus- és gombainfekció lehetőségére.

Mivel a szarkopénia és az esendőség befolyásolja a túlélést, dekompenzált májsugor észlelése esetén tápláltsági állapotfelmérést kell végezni, és diétás tanácsadásra is szükség van.

Egyes adatok szerint a hosszú távon alkalmazott albuminopótlás csökkenti a komplikációk kialakulását és a transzplantációmentes túlélést.

Tartós antibiotikum-alkalmazás ajánlott SBP-t követően (norfloxacinnal), valamint HE szekunder profilaxisa céljából (rifaximinnal), illetve TIPS beültetését követően, amennyiben a betegnek korábban volt már HE-je. Egyéb ok miatt rifaximin adása nem javasolt.

Az antikoaguláns kezelést nem kell felfüggeszteni a májsugor felismerésekor, mivel javítja a májbetegséggel összefüggő kimeneteleket és túlélést, valamint gátolja a fibrózisképződést. Az új típusú antikoagulánsok (NOAC) biztonságosan alkalmazhatóak CP-A és B stádiumban, viszont nem javasoltak CP-C stádiumban.

CP-B stádiumban a simvastatin dózisát csökkenteni kell, ugyanis nincs adat arra vonatkozóan, hogy bármilyen jótékony hatása lenne CP-C stádium esetén.

A REKOMPENZÁCIÓ

Az etiológiai kezelést követően a máj strukturálisan és funkcionálisan javulhat, ami következtében egy korábban dekompenzált máj kompenzálódhat. Ez az új nomenklátúra szerint rekompensált májsugornak minősül, mely akkor áll fenn, ha az ascites vízajtók nélkül sem képződik újra, ha a HE a laktulóz és rifaximin elhagyását követően sem újul ki, illetve legalább egy éve nem ismétlődött VV, és mindezekhez a májfunkciós értékek (albumin, INR, bilirubin) tartós javulása társul. A NSBB-t csak akkor lehet elhagyni, ha igazolni tudjuk a PH megszűnését. Nem jelent rekompensációt, ha az ascites diuretikum vagy TIPS alkalmazásának hatására tűnik el. Az etiológia faktor eliminálása nélkül a VV elmaradása NSBB+EBL vagy TIPS hatására szintén nem jelent rekompensációt, különösen a májműködés javulása nélkül nem.

KAPUVÉNA-THROMBOSIS

Májcirrhosisos betegekben gyakori a kapuvéna thrombosisa (VPT). Kezelésének a korai szakaszban van értelme, ezért a HCC szűréssel egy időben a VPT-t is szűrni kell (hathavonta hasi UH-vizsgálattal). HCC-s beteg esetén a VPT nem jelenti feltétlenül a porta tumoros infiltrációját. Akut (6 hónapnál nem régebbi) VPT esetén, a thrombosis kiterjedtségétől függetlenül, a beteget antikoagulálni kell minimum 6 hónapig. Amennyiben a véna rekanalizálódik, folytatni kell az antikoaguláns kezelést a májátültetésig, ha a beteg várhatóan transzplantációra kerül. Ha transzplantáció nem jön szóba, illetve, ha rekanalizáció nem következik be fél év alatt, a terápia folytatása előtt mérlegelni kell a rethrombosis és a vérzés kockázatát. Tartósan elzáródott kapuvéna esetén meg kell fontolni a TIPS-behelyezést. Az antikoaguláns-kezelést kis molekulás heparinnal (LMWH) kell indítani, majd K-vitamin-antagonistára (VKA) kell váltani. Az esetlegesen

megnyúlt spontán INR mellett nehéz a VKA monitorozása, ezért NOAC adása merül fel. Ezekkel a szerekkel azonban még csak most gyűlnek a tapasztalatok. (Ebben az indikációban is biztonságosan alkalmazhatóak CP-A és B stádiumban, nem adhatók azonban CP-C stádiumban.) Hatékonyság és biztonságosság szempontjából erre egyelőre nincs ajánlás.

A Baveno Consensus VII ajánlásai vezérfonalat jelentenek a májsugoros betegek hatékony ellátásához, és nagyban hozzájárulnak a betegek életkilátásainak az utóbbi évtizedben bekövetkezett jelentős javulásához. Mindezek miatt ismeretük és alkalmazásuk nem mellőzhető.

DR. VITÁLIS ZSUZSANNA

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

IRODALOM

de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G et al. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol. 2022;76:959–974.

kredítpontot
szerezhet

Nivolumab-kombináció alkalmazása a nyelőcső előrehaladott laphámrákjának a kezelésében

A nyelőcső előrehaladott és/vagy áttétes laphámrákja számtalan terápiás buktatót rejt. A szerzők a nivolumab + kemoterápia és a nivolumab + ipilimumab kombináció hatásosságát és biztonságosságát elemezték. Az adatok túlélési előnyt jeleznek az önmagában alkalmazott szokványos kemoterápiával szemben.

A nyelőcső rosszindulatú daganatainak közel 85%-át a laphámrák teszi ki. A diagnózis felállításakor a betegség sokszor már inoperábilis, és kuratív célú kezelést követően az esetek többségében relapszus következik be. A standard fluoropirimidin + platina-készítmény alapú kemoterápia a nyelőcső előrehaladott vagy metasztatikus laphámrákjában gyakran rossz túlélési eredményeket ad (medián túlélés <1 év). Bár a kemoterápia évtizedek óta széles körben használatos a nyelőcső laphámrákjának első vonalbeli terápiájaként, az utóbbi időben több közlés látott napvilágot arra vonatkozóan, hogy a hagyományos kemoterápiát programozott sejthalál (PD, programmed death) 1-es típusú inhibitoraival kombinálva jobb klinikai kimenetelek érhetők el, mint a kemoterápiával önmagában.

A nyelőcső laphámrákjában a tumorsejtek jelentős a PDL-1 (programmed death ligand 1) expressziója: az előrehaladott esetek körülbelül 50%-ában az expresszió mértéke eléri vagy meghaladja az 1%-ot. A nyelőcső korábban már kezelt laphámrákjában anti-PD-1 monoklonális antitest nivolumab alkalmazásával szignifi-

kánsan hosszabb teljes túlélés érhető el, mint kemoterápiával, éppen ezért a nivolumab ezzel a javallattal engedélyezett szer, függetlenül a PD-L1-expresszió státuszától. Egy fázis III vizsgálatban a gyomor, a cardia vagy a nyelőcső adenocarcinomájával diagnosztizált betegek számára adták első vonalbeli terápiaként a nivolumab

és a kemoterápia kombinációját, mely szignifikánsan meghosszabbította a teljes túlélést és a progressziómentes túlélést az önmagában alkalmazott kemoterápiához képest. Meg kell jegyezni a kombináció által kiváltott objektív terápiás választartósságát, valamint az elfogadható biztonságossági profilt is. Többféle

szolid tumortípusban kettős immun ellenőrzőpont-gátló nivolumab és az anti-citotoxikus T-limfocita-antigén-4 antitest ipilimumab első vonalban alkalmazott kombinációja nyomán ugyancsak hosszabb teljes túlélést észleltek, mint kemoterápia vagy nivolumab-monoterápia hatására.

A CheckMate 648 egy globális fázis III vizsgálat, melyben a kemoterápiával kombinációban alkalmazott immun ellenőrzőpont-inhibitor és a kettős immun ellenőrzőpont-gátló kombináció hatásosságát és biztonságosságát elemezték a nyelőcső elő-

rehaladott laphámrákjának olyan esetében, melyekben korábban még nem történt kezelés. A nivolumab + kemoterápia és a nivolumab + ipilimumab kombinációval elért eredményeket az önmagában alkalmazott kemoterápia eredményességével vetették össze.

BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

Nem reszekálható előrehaladott, recidív vagy metasztatikus betegségben szenvedő felnőttkorú betegeket

> Folytatás a 17. oldalon

A nyelőcső rosszindulatú daganatainak közel 85%-át a laphámrák teszi ki

