

&gt; Folytatás a 17. oldalról

(transzfúziós trigger: hemoglobin 70 g/l, célérték: 70–90 g/l) (8).

**TÁMPONTOK**

Több vizsgálat demonstrálta, hogy invazív beavatkozások előtt végzett viszkoelastikus tesztekkel csökkenthető volt a profilaktikus FFP-transzfúziók szükségessége, miközben a vérzések száma nem nőtt. Nagy beavatkozások esetén veseelégtelenség és/vagy szepszis jelenléte az INR-értéktől és vérelemzészámától függetlenül növeli a vérzés kockázatát. A rendelkezésre álló eredmények alapján a globális tesztek alkalmazása a hipokoagulabilis állapot bizonyítására (9).

**ZÁRÓGONDOLAT**

Összességében a rutin véralvadási tesztek kevésbé használhatók a posztprocedurális vérzések szövődemények előrejelzésére, mégis képet adnak a klinikusok számára a májbetegség súlyosságáról és a véralvadás kiindulási állapotáról egy esetleges vérzés esetén. A jelentős laboreltérések figyelemfelkeltő hatásúak, és ezen esetek mindig multidiszciplináris megközelítést igényelnek.

**DR. DÁVIDA LÁSZLÓ**

Debreceni Egyetem,  
Általános Orvostudományi Kar,  
Belgyógyászati Intézet,  
Gaszterológiai Tanszék,  
Debrecen

**IRODALOM**

- Blasi A, Cardenas A. Invasive Procedures in Patients with Cirrhosis: A Clinical Approach Based on Current Evidence. Clin Liver Dis 2021;25(2):461–470.
- Nguyen G, Lejeune M, Crichton B, et al. Hemostasis testing in patients with liver dysfunction: Advantages and caveats. World J Gastroenterol 2021;27(42):7285–7298.
- Blake JC, Sprengers D, Grech P, et al. Bleeding time in patients with hepatic cirrhosis. BMJ 1990;301(6742):12–15.
- Lisman T, Caldwell SH, Intagliata NM. Haemostatic alterations and management of haemostasis in patients with cirrhosis. J Hepatol 2022;76(6):1291–1305.
- European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. J Hepatol 2022;76(5):1151–1184.
- Zanetto A, Northup P, Roberts L, et al. Haemostasis in cirrhosis: Understanding destabilising factors during acute decompensation. J Hepatol 2023;78(5):1037–1047.
- Abdela J. Current Advance in Thrombopoietin Receptor Agonists in the Management of Thrombocytopenia Associated With Chronic Liver Disease: Focus on Avatrombopag. Clin Med Insights Blood Disord 2019;12:1179545X19875105.
- Islam R, Kundu S, Jha SB, et al. Cirrhosis and Coagulopathy: Mechanisms of Hemostasis Changes in Liver Failure and Their Management. Cureus 2022;14(4):e23785.
- Turco L, De Raucourt E, Valla DC, et al. Anticoagulation in the cirrhotic patient. JHEP Rep. 2019;1(3):227–239.

**Megértés és kezelés****A viszketés mechanizmusai kolesztázisban**

**A viszketés a kolesztatikus akut és krónikus májbetegségek egyik jellegzetes tünete, mely az életminőséget igen jelentősen képes rontani.**

A viszketés a kolesztatikus akut és krónikus májbetegségek egyik jellegzetes tünete, mely az életminőséget igen jelentősen képes rontani. A kolesztázis hátterében számos hepatocelluláris vagy kolangiocelluláris eredetű kórkép állhat (1. táblázat), ezek közül a primer biliáris kolangitisz (PBC), a primer szklerotizáló kolangitisz (PSC) és a terhességi kolesztázis a leggyakrabban előforduló állapot. A viszketés a PBC- és PSC-betegek legalább 80%-át érintheti átmenetileg vagy akár folyamatosan is. Ez a panasz lehet enyhe, de rendkívül súlyos is, aminek következtében mentális károsodás, depresszió és akár öngyilkossági készletés is felléphet.

**A VISZKETÉS JELLEMZŐI**

A viszketés leggyakrabban a tenyéren és a talpon jelentkezik, de gyakorlatilag bármely testrészen megjelenhet. Bizonyos diurnális ritmus is megfigyelhető, ilyenkor leginkább a kora esti órákban vagy éjszaka a legrosszabb. A viszketés súlyossága és a kolesztázis mértéke viszont nem arányos egymással. A viszketés megjelenése megelőzheti a májbetegség megjelenését, de ezzel fel is hívhatja rá a figyelmet. Érdekes jelenség, hogy a PBC vagy PSC előrehaladott stádiumában, a májbetegség progressziójával a viszketés mértéke csökkenhet. A betegség korai fázisában jelentkező intenzív viszketés ugyanakkor agresszív lefolyást, korai duktopeniás variánst jelezhet, ami egyben rosszabb prognózist is eredményez. Néhány kolesztázissal járó állapotban viszont a viszketés nem tartozik a típusos panaszok

közé, ilyen a parenterális tápláláshoz társuló kolesztázis, a Caroli-szindróma, néhány biliáris hamartoma, ill. a kongenitális májfibrozis.

**A VISZKETÉS PATOGENEZISE**

A kolesztázis során jelentkező viszketés patogenezise távolról sem tisztázott. Korábban számos molekula

**A viszketés a kolesztatikus akut és krónikus májbetegségek egyik jellegzetes tünete, mely az életminőséget igen jelentősen képes rontani**

epesavak esetleges szerepét látszott az is támogatni, hogy a szintetikus obetikolsav gyógyszer alkalmazása során PBC-ben a viszketés fokozódását figyelték meg. A viszketés és a kolesztázis mértéke egyébként egyik kolesztatikus kórképben sem korrelál egymással, így egyelőre közvetlen valós szerepük nem erősíthető meg, és hasonló következtetésre lehetett jutni a többi említett komponenssel kapcsolatban is. További lehetőségként merült fel a lizofoszfátidil sav (LPA), mivel több kolesztatikus kórképben is magasabb a szintje, és

bőrgyógyászati konzultációt igénybe venni. A belgyógyászati kórképek közül a krónikus veseelégtelenség, a cukorbetegség, a hipotireózis és a limfómák szerepelhetnek az elkülönítő diagnózisban.

Viszketés esetén fontos a lokalizáció, az intenzitás, az időtartam tisztázása, esetleg azt is meg kell tudni, hogy mire enyhülnek a tünetek. Számos kérdőív, ill. ún. vizuális viszketési skálák is használhatók, ahol a beteg egy mm-beosztású skálán bejelölheti a viszketés intenzitásának mértékét. Ezzel objektívizálható a viszketés



korrelál a viszketéssel. Az autotaxin nevű enzim kiváltó szerepe is felmerült, mivel ennek hatására képződik az LPA a lizofoszfátidilkolinból. Az eddig felmerült összes molekula vonatkozásában vannak pró és kontra érvek, tehát ezen a területen még számos kérdés vár tisztázásra. Sok esetben a bizonytalanságot az okozza, hogy egyéb betegségekben is magas lehet e molekulák szintje, de nem okoznak viszketést. Bár a viszketésért felelős kismolekulák biztosan nem kerültek azonosításra, legnagyobb valószínűséggel képesek a C típusú, mielinhüvely nélküli vékony idegvégződések receptoraihoz kapcsolódni, és azokon keresztül kiváltani a viszketés érzését.

**A VISZKETÉS FELMÉRÉSE, VIZSGÁLATA**

Kolesztatikus betegségekhez társuló viszketés esetén a bőrön lokális jelenség alapvetően nincsen. Kifejezett krónikus viszketés esetén viszont másodlagos bőrlégségek, mint kaparási nyomok (exkoriáció), később pedig lihenszerű vagy prurigo típusú eltérések, esetleg hegesezés is megjelenhet. Különösen ilyenkor kell

spontán változása a betegség lefolyása során, de egy adott gyógyszeres terápia hatásossága is lemérhető.

**A VISZKETÉS KEZELÉSE: KÓRKÉPEK ÉS GYÓGYSZEREK**

A viszketés kezelésében nagyon sok különböző támadáspontú szer alkalmazható, melyek egyben reprezentálják a viszketésben szerepet játszó mechanizmusok sokszínűségét is. Már most hangsúlyozni kell azonban, hogy a számos alkalmazott szer közül egyedül a kolestiramin rendelkezik törzskönyvezett indikációval, az összes többi egyelőre „off-label” (indikáción túli) alkalmazásnak tekinthető. Néhány szer vonatkozásában egyre több pozitív adat támogatja ezen indikáción túli alkalmazás hatásosságát.

A viszketést kiváltó molekulák az epével az enterohepatikus körforgásba kerülnek. Ezeket a bélből anioncserélő gyanták (kolestiramin), vagy az epesavak ileális felszívódását gátló szerek (pl. linerixibat, maralixibat) alkalmazásával lehet eltávolítani. Nagyon súlyos esetben egyszeri nasobiliáris drenázzsal is lehet próbálkozni.

&gt; Folytatás a 19. oldalon

**1. táblázat. Viszketéssel járó kolesztatikus betegségek**

Intrahepatikus kolesztázis
Hepatocelluláris kórképek
• Terhességi kolesztázis
• Vírusos kolesztázis: krónikus C vírus hepatitisz
• Gyógyszeres májkárosodások
• Genetikai kolesztázisok
• Nem alkoholos szteatohepatitisz
• Toxikus alkoholos hepatitisz
Kolangiocelluláris kórképek
• Primer biliáris kolangitisz
• Primer szklerotizáló kolangitisz
• Alagille-szindróma és egyéb gyermekkori kolesztázisok
Extrahepatikus kolesztázis
• Pankreász és epeúti tumorok
• Biliáris atrézia
• Egyéb epeúti elzáródások

➤ Folytatás a 18. oldalról

A potenciális viszketést kiváltó molekulák biotranszformációja a májban több mechanizmuson keresztül is végbemehet. A rifampicin hatására, ami egy pregnan X receptor (PXR) agonista, vagy a peroxiszóma proliferator aktivált receptor (PPAR) agonista bezafibrát hatására csökkenhet a viszketés. A bezafibrát a koleosztázis mértékét is jelentősen képes csökkenteni.

Az opioiderg és a szerotoninerg rendszeren keresztül is hatnak bizonyos viszketést kiváltó ingerek, így ezeknek a receptoroknak a gátlása is kedvező lehet egyes esetekben. A naltrexon az opioid, a szertralin a szerotoninreceptorokon keresztül tud hatást kifejteni.

A viszketést kiváltó kismolekulák a keringésben is felszaporodhatnak, ez magyarázza, hogy eltávolításuk a plazmából a viszketést is csökkentheti. Plazmaferézis, albumindialízis is alkalmazható ritka esetben.

**PRIMER BILIÁRIS KOLANGITISZ ÉS PRIMER SZKLEROTIZÁLÓ KOLANGITISZ**

A PBC és a PSC kezelésében az elsődlegesen alkalmazott urzodeoxikólsav (UDCA) a koleosztázist a legtöbb esetben jelentősen képes javítani, de a viszketésre érdemben alig van hatása. Az elmúlt évtizedekben a viszketés csökkentésére első helyen javasolták a koleostiramint, amely egy anioncserélő gyanta, és emiatt egyéb gyógyszerektől 4 órás időkülönbséggel kell bevenni, a napi adag 1–4×4 g. A második helyen ajánlották a rifampicint, amely egy pregnan-X-receptor- (PXR) agonista, napi dózisa 150–600 mg. Mindenképpen a legkisebb adaggal ajánlott kezdeni, már ez is hatásos lehet két héten belül. A kezelés ritka, de súlyos mellékhatása lehet a májkárosodás, emiatt a transzaminázszinteket, különösen kezdetben, 2-4 hetente ellenőrizni kell. További néhány szer, úgy mint az opioidreceptor-antagonista naltrexon és a szerotoninreuptakegátló szertralin is alkalmazható. Ezek hatásossága viszont elég változónak tekinthető. Az utóbbi években egy egészen új mechanizmusú készítmény, a bezafibrát került a figyelem előterébe. A bezafibrát egy peroxiszóma proliferator aktivált receptor (PPAR) agonista, mely 400 mg napi adagban képes csökkenteni a koleosztázist, csökken az alkalikus foszfatáz enzim szintje is, és több tanulmányban bizonyították, hogy a viszketés mellett a PBC kimenetelét is javítja. A bezafibrátot több évtizede használják hiperlipidémiákban, néhány mellékhatása is ismert, nevezetesen okozhat transzamináz-emelkedést vagy izomkárosodást is. A fenofibrát, bár hatása hasonló, sokkal kevésbé hatásos, mint a bezafibrát. A rifampicint és a bezafibrátot a nemzetközi májtársaságok a jelenleg ismert adatok

alapján, az off-label státusz ellenére is kedvezően ítélik meg, és a viszketés első vonalbeli kezelésére ajánlják PBC-ben és PSC-ben is. A koleostiramint, a naltrexon és a szertralin hatásossága szklerotizáló kolangitiszokban megkérdőjelezhető.

**TERHESSÉGI KOLEOSTÁZIS**

A terhességi koleosztázis a várandósság második vagy harmadik trimeszterében észlelhető típusosan. Egy

beteg esetén a következő várandósság során is várható a megjelenése, nemritkán korábban vagy súlyosabb formában. A viszketésen kívül a laboretérések, úgymint az emelkedett transzaminázértékek és a magas epesavszint jellemzi. Ilyenkor az egyéb várandóssághoz kapcsolódó májbetegséget is ki kell zárni. Terhességi koleosztázisban az első vonalbeli szer az UDCA, ugyanúgy 13–15 mg/kg dózisban, mint PBC esetén. Számos tanulmányban, ill. metaanalízisben

bizonyították kedvező hatását. Ebben a kórképben, szemben a PBC-vel, hatásosan csökkenti a viszketést, és javítja a májenzimértékeket, továbbá csökkenti a koraszülések gyakoriságát is.

**DR. TORNAI ISTVÁN**

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

**IRODALOM**

1. European Association for the Study of the Liver: EASL clinical practice guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol* 2022;77:807–824.
2. Lindor KD, Bowlus CL, Boyer J, et al. Primary biliary cholangitis 2018 practice guidance for AASLD. *Hepatology* 2019;69:394–419.
3. Düll MM, Kremer AE: Evaluation and management of pruritus in primary biliary cholangitis. *Clin Liver Dis* 2022;26:727–745.
4. Beuers U, Wolters F, Oude-Elferink RPJ. Mechanisms of pruritus in cholestasis: understanding and treating the itch. *Gastroenterol Hepatol* 2023;20:26–36.



**AZ ELSŐ IMMUNTERÁPIA**  
gyomor carcinoma  
elsővonalas kezelésben\*

**OPDIVO®**  
(nivolumab)

**TÁMOGASSA A BELSŐ ERŐT**  
**INNOVÁCIÓVAL**



**Az OPDIVO® terápia felső-gasztrointesztinális indikációi:**

**Gyomor, gastroesophagealis junkció, vagy nyelőcső adenocarcinoma elsővonalbeli kezelése**

**Nyelőcső laphámsejtes carcinoma első- és másodvonalbeli kezelése**

**Nyelőcső vagy a gastroesophagealis junkció daganatának adjuváns kezelése**

\* EMA által jóváhagyott indikációk alapján

**OPDIVO® 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz**

Bővebb információért kérjük olvassa el a gyógyszer alkalmazási előírását! OPDIVO® alkalmazási előírás  
[https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information\\_hu.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/opdivo-epar-product-information_hu.pdf)

**Hatóanyag:** nivolumab **Hatásereőség:** A koncentrátum 10 mg nivolumabot tartalmaz milliliterenként. **Kiszármazás:** 40 mg nivolumab (4 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben, 100 mg nivolumab (10 ml-ben) - 10 ml-es injekciós üvegben vagy 240 mg nivolumab (24 ml-ben) - 25 ml-es injekciós üvegben. **TB támogatás:** A 9/1993. (IV. 2.) NM rendelet az egészségügyi szakellátás társadalombiztosítási finanszírozásának egyes kérdéseiről 1/A. számú melléklet - 7/b)5. pontja szerint feladatok részére kijelölt vagy nem reagáló klasszikus Hodgkin-lymphoma (cHL)kezelésére autológ őssejt-transzplantációt (ASCT) és brentuximab-vedotinnal végzett kezelést követően. - 8/a)7. pontja szerint immunterápia a lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus, nem kisajtes tüdőrák (adenocarcinoma vagy laphámsejtes) kezelésére feladatoknál, az alkalmazási előírásban nevesített biomarkerek megfelelően, a finanszírozási eljárásrendekről szóló miniszteri rendeletben meghatározott finanszírozási eljárásrend alapján. - 8/d)4. pontja szerint definitív lokális terápiával nem kezelhető, lokálisan előrehaladott vagy metasztatikus fej-nyaki laphámsejtes karcinómában (SCCHN) szenvedő, stabil, jó általános állapotú (ECOG 0-1) felnőtt betegek kezelésére, akik az elsővonalas platina alapú terápia mellett 6 hónapon belül progredáltak. - 8/g. pontja szerint előrehaladott vesesejtes karcinoma kezelésére feladatoknál, a finanszírozási eljárásrendben foglaltaknak megfelelően. - 14. pontja szerint előrehaladott (nem reszekabilis vagy metasztatikus) melanómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére. - 14/a pontja szerint a nyirokcsomókat érintő vagy metasztatikus melanómában szenvedő, teljes tumorrezekcióknál átesett felnőtt adjuváns kezelésére.

**Bruttó fogyasztói ár:** OPDIVO® 10 mg/ml koncentrátum oldatos infúzióhoz, 1 x 4 ml injekciós üvegben (40 mg) 143 323 Ft, 1 x 10 ml injekciós üvegben (100 mg) 461 141 Ft, 1 x 24 ml injekciós üvegben (240 mg) 1 105 283 Ft.  
(\*<http://www.neak.gov.hu/gyogyszer>. Publikus gyógyszertervezés (PUPHA) alpont - Hatályba lépés időpontja: 2023. január 1.)

**A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély magyarországi képviselőéhez:**  
Bristol Myers Squibb Kft. 1124 Bp. Csörsz utca 49-51. Tel.: 06 1 301-9797, email: medinfo.hungary@bms.com

Az OPDIVO® és YERVOY® márkanevek és logók a Bristol Myers Squibb vállalat bejegyzett védjegyei.  
© 2022 Bristol Myers Squibb vállalat. Minden jog fenntartva!

1506-HU-2200042

Lezárás dátuma: 2023.01.31.

**Bristol Myers Squibb™**