

**A PBC
hálózat**

A primer biliáris cholangitis (PBC)

Együttélni a betegséggel



Hivatalos felülvizsgáló és jóváhagyó az



A tájékoztató füzet bemutatása

Az Európai Májkutatók Társasága (European Association for the Study of the Liver, EASL) egy nemzetközi elismertséggel rendelkező jelentős európai Társaság, amely a máj és a májbetegségek kutatásával foglalkozik. Az EASL igen fontosnak tartja a kutatási együttműködést a világ különböző pontjain élő betegek támogatása érdekében.

Azért állítottuk össze ezt a tájékoztató füzetet, hogy segítsünk a primer biliáris cholangitisszel (PBC) diagnosztizált betegeknek megérteni az EASL ezen betegség kezelésére irányuló klinikai irányelveit, valamint, hogy megmutassuk az ellátásuk strukturált, élethosszig tartó és személyre szabott stratégiájának fontosságát.

Tisztában vagyunk azzal, hogy a betegek számos különböző forrásból szereznek információt a betegségükről, ami összezavarhatja őket. A jelen tájékoztató füzet összeállításakor arra törekedtünk, hogy az EASL klinikai irányelveit a betegek szemszögéből nézve mutassuk be, ezért kontextusba helyeztük, és a bemutatás mellett meg is magyaráztuk azokat. Előfordulhat, hogy eltéréseket tapasztalhat ahhoz képest, ahogyan az EASL irányelveket az Ön országában alkalmazzák. Ennek az a magyarázata, hogy az irányelvek úgy vannak kialakítva, hogy a helyi egészségügyi ellátás adaptálni tudja azokat.

Ez a tájékoztató füzet csupán a PBC különböző aspektusaira szeretne rávilágítani, ezért, ha Ön egy vele átfedésben levő betegséggel, például autoimmun hepatitiszsel kapcsolatban szeretne információkat, akkor a helyi betegszervezet tud majd segíteni Önnek.

Ez a füzet több mint egy beteg-tájékoztató, nagyon sok fajta információt tartalmaz - ezért reméljük, hogy referenciadokumentumként szolgál majd az Ön számára a PBC betegséggel való együttélése során, és segítségére lesz abban, hogy többet tudjon meg a betegsége kezeléséről, valamint az azzal történő együttéléseiről.

Tartalomjegyzék

1	Áttekintés	2
2	Bevezetés	3
3	Az epepangás diagnosztizálása	4
4	A PBC diagnosztizálása	6
5	A PBC megfigyelése	9
6	Kezelés	11
7	A PBC és a terhesség	13
8	A tünetek kezelése	14
9	A szövődmények kezelése	18
10	Az ellátás nyújtása	20
11	Konklúzió	21
	Fogalomtár	22
	Mit kérdezzen meg az orvosától	27
	Ajánlások	29

1 Áttekintés

A primer biliáris cholangitis (PBC) egy főként 40 év fölötti nőket érintő májbetegség, amely megfelelő kezelés nélkül végstádiumú biliáris cirrózissá (a májszövet hegesedésével jellemezhető májzsugorrá) alakulhat.

A PBC-t általában akkor diagnosztizálják, ha az orvos felismeri, hogy Önnél csökkent vagy akadályozott az epe-elfolyás (epepangás áll fenn), és a vérében megtalálható egy bizonyos antitest (antimitokondriális antitestek vagy AMA-k).

Mivel a PBC nem gyógyítható, a kezelés célja a végstádiumú májbetegség megelőzése és a problémákat okozó tünetek enyhítése. Minden betegnek más a tapasztalata a PBC-vel kapcsolatban, ezért az orvos az Ön egyéni állapota és az Önt érintő kockázatok alapján egy egyénre szabott kezelési tervet fog felállítani.

Léteznek és elérhetőek olyan gyógyszerek, amelyek segítségével a PBC lassítható vagy a progressziója is megállítható. Ilyen gyógyszerek jelenleg az urzodezoxikólsav (UDCA vagy urzo), valamint az obetikólsav (OCA), amelyek már törzskönyvezett terápiák, továbbá a fibrátok és a kortikoszteroidok (budezonid), amelyek off-label terápiáknak számítanak, és alkalmazásuk irányában jelenleg is folynak a klinikai vizsgálatok.

Számos olyan szervezet van, amelyek tevékenysége a májbetegségek megértésére és kezelésére irányul, és mellettük speciális, PBC-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 érhetőek el az Ön számára. Ezek a csoportok jelentős támogatással és iránymutatással segíthetik Önt, ezért azt javasoljuk, hogy minél hamarabb vegye fel velük a kapcsolatot.

2 Bevezetés

A primer biliáris cholangitis (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 (cholestasis)
- bizonyos antitestek (AMA vagy ANA) jelenléte az Ön vérében
- 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 progresszióját, és képesek enyhíteni az életminőség csökkenését okozó tüneteket. A PBC fő tünetei a következők:

- bőrvizsketés (pruritus)
- fáradtság
- szájszárazság (sicca komplex)
- hasi fájdalmak.

További tünetként tapasztalhat nyugtalan láb szindrómát, álmatlanságot, depressziót vagy 'agyi ködöt'.

Ha Önt PBC-vel diagnosztizálták, akkor életbevágó, hogy megfelelő kezelésben részesüljön – ez jelentős mértékben hozzájárul a betegség előrehaladásának lassításához és a várható élettartam növeléséhez.

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
- milyen az Ön vérében 2 enzimnek – az alanin transzamináznak (ALT) és az alkalikus foszfatáznak (ALP) – a szintje 12 havi urzodezoxikólsav-kezelés után.

Az Ön személyes igényeinek megfelelő, személyre szabott, életreszóló stratégia képes biztosítani az Ön számára a leghatásosabb kezelést.

3 Az epepangás diagnosztizálása

A PBC diagnosztizálását megelőzően az Ön kezelőorvosa valószínűleg már észrevett Önnél egy cholestasisnak, vagyis epepangásnak nevezett általánosabb májbetegséget.

A máj egy emésztést segítő folyadékot, epét termel, amely a májban található epeutakon áthaladva a vékonybélbe folyik. Itt lebontja a toxinokat és lehetővé teszi, hogy az emésztés megfelelően működjön. Epepangás esetén az epe termelődése vagy elfolyása csökkent mértékű, ami azt jelenti, hogy az epe 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 bőrviszketés, a has jobb oldalán jelentkező fájdalom és a sárgaság. Egyes emberek azonban semmiféle tünetet nem észlelnek. Az epepangás akkor minősül krónikusnak, ha már hat hónapja tart, osztályozását tekintve pedig lehet intrahepatikus vagy extrahepatikus.

Ez a májon belül található epeutak különböző típusára utal: az intrahepatikus epepangás a PBC-vel áll összefüggésben, míg az extrahepatikus epepangás egy másik, ettől kissé eltérő kórállapothoz, a primer sclerotizáló cholangitishez (PSC) köthető.

Mivel sok embernél, aki krónikus epepangásos májbetegségben szenved, hónapokig vagy akár évekig nem jelentkezik semmiféle tünet, ezt a betegséget gyakran csak véletlenszerűen fedezik fel, amikor egy rutin laborvizsgálat alkalmával megemelkedett alkalikus foszfatáz (ALP)-szint mutatkozik a vérképben. Ha az Ön kezelőorvosa egy laborvizsgálatot követően epepangásra gyanakszik, akkor az EASL a következő szisztematikus megközelítést javasolja annak érdekében, hogy kiderítsék, PBC vagy valamilyen más májbetegség húzódik-e meg a háttérben:

1. Részletes anamnéziszfelvétel és fizikális vizsgálat

Általános anamnézis

Javasoljuk, hogy kezelőorvosa vegyen fel egy részletes anamnézist az Ön személyes adatai vonatkozásában, majd egy szociális, utazási és családi anamnézist is, mivel ezek kulcsfontosságú információkat árulhatnak el Önről, és segíthetnek diagnosztizálni a tisztázatlan epe pangásos májbetegségét. A PBC-vel összefüggő betegségek közé tartozik a(z):

- autoimmun Hashimoto-thyreoiditis (vagy pajzsmirigy-gyulladás)
- Sjögren szindróma/sicca komplex (szem- és szájszárazság)
- cöliákia (gluténintolerancia)
- szisztémás szklerózis (egy kötőszöveti autoimmun betegség).

Szedett gyógyszerek

Számoljon be kezelőorvosának minden tapasztalatáról a következőkkel kapcsolatban:

- jelenleg vagy korábban szedett vényköteles gyógyszerek
- gyógynövénykészítmények
- alkohol és dohányzás
- bármilyen egyéb (gyógy)szer fogyasztása (például anabolikus szteroidok vagy hashajtók)
- festékeknek, dízel üzemanyagnak, és bármilyen egyéb olajtermékeknek vagy ipari gázoknak való hosszabb ideig tartó kitettség
- korábbi műtétek vagy vérátültetések
- korábbi intenzív ellátás vagy többszörös súlyos sérülések.

Fizikális vizsgálat

Kezelőorvosa végezzen fizikális vizsgálatot az Ön máján és lépén, és ellenőrizze, hogy vannak-e más, előrehaladott májbetegségekre utaló tünetek is, például:

- sárgaság a szemben, a bőrön vagy a nyálkahártyákon

- apró fehér vagy sárga dudorok a szem körül (xanthelasma)
- kipirosodás a tenyéren és a talpakon
- körömelváltozások
- karmolásznyomok, főként a karokon és a lábakon, ami viszketés miatt alakulhatott ki.

2. Készüljön ultrahang-vizsgálat

Kezelőorvosa ultrahang-vizsgálattal megnézi az Ön hasát, hogy kizárja az egyéb lehetséges okokat, mint például az epevezeték-elzáródás, térfoglaló elváltozások vagy epehólyag-rendellenességek. Ez segíthet az intrahepatikus és az extrahepatikus epe pangás elkülönítésében is.

3. Készüljenek célirányos laborvizsgálatok

Ezután az orvos laborba küldi Önt az ALP és a gamma-glutamil-transzferáz (gamma-GT) szint ellenőrzésére.

4. Készüljenek részletes képalkotó vizsgálatok

A képalkotó vizsgálatok (mágneses rezonanciás cholangiopancreatographia vagy MRCP) segíthetnek kizárni az egyéb betegségeket, vagy a betegsége további értékelésének alapjául szolgálhatnak, ha Önnél már diagnosztizálták a PBC-t.

5. Készüljön májbiopszia

Ha a laborvizsgálatok és a képalkotó vizsgálatok nem eléggé meggyőzőek, akkor az orvos májbiopsziát kérhet a diagnózis megerősítése céljából. Ez azt jelenti, hogy egy tű segítségével eltávolítanak az Ön 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.

4 A PBC diagnosztizálása

Kezelőorvosa fel fog ismerni több ismertetőjelet ('markert') is, amelyek az Önnel való beszélgetésből, az Ön vizsgálatából és a labor vagy képalkotó vizsgálat eredményeiből származnak, és arra utalnak, hogy Ön PBC-ben szenved.

Kockázati tényezők

Ha Ön nyálkahártya-fertőzéseket (főként visszatérő húgyúti fertőzéseket) tapasztal vagy dohányzik, akkor ezek a tényezők növelik a PBC kialakulásának kockázatát. Ha Önnél bármelyik marker mellett még ezek a kockázati tényezők is előfordulnak, akkor az orvosa dönthet úgy, hogy laborvizsgálatokat kér a PBC irányában.

Feltűnő tünetek

A viszketés vagy a kimerültség intő tünetek lehetnek az orvos számára, amelyek felhívják a figyelmet a PBC lehetőségére.

Laborvizsgálatok

Az Ön orvosa laborvizsgálatokat fog elrendelni annak érdekében, hogy az eredmények segítsék az Ön betegségének helyes diagnosztizálásában. Ha Ön PBC-ben szenved, akkor igen valószínű, hogy a laboreredmények a következő markereket fogják mutatni:

- AMA (antimitokondriális antitestek) – a PBC-s betegek több mint 90%-ánál előfordulnak a vérképben

- emelkedett ALP – ez azt mutatja, hogy sérültek az epeutak

Ha ezek fennállnak, akkor az orvosa nagyon gyorsan tudja diagnosztizálni a PBC-t. Azonban, ha a vérkép nem mutatja egyértelműen az AMA és ALP együttes fennállását, akkor az orvos további markereket kereshet a diagnózis felállításához:

- Csökkent epeelfolyás
- Emelkedett immunoglobulin-koncentráció, különös tekintettel az IgM-re
- Emelkedett AST és ALT transzamináz enzim-szintek – ezek májenzimek, amelyek emelkedett szintje arra utalhat, hogy a gyulladt vagy sérült májsejtek a normálnál magasabb mennyiségű ilyen enzimet szivárogtatnak a véráramba
- Emelkedett bilirubin szint – ez egy, a vérben található pigment, amely a sárgaságért (sárga szem és bőr) felelős. Ennek szintje a PBC progressziójával párhuzamosan megemelkedik.
- Speciális ANA (antinukleáris antitestek) – ezek a PBC-betegek körülbelül 30%-ánál fordulnak elő.

A normálistól eltérő laboreredmények

számos kórállapotra utalhatnak, ezért a téves diagnózisfelállítás elkerülése érdekében ezeket mindig egy tapasztalt orvosnak kell értelmeznie, a klinikai leletek figyelembevételével.

Mindazonáltal, ha a laboreredményekben mind AMA, mind pedig normálistól eltérő epeangás (epeelfolyás) szint látható, akkor az orvos valószínűleg PBC-t fog diagnosztizálni.

Az 1. táblázatban egy áttekintést nyújtunk azokról a markerekről, amelyeket az Ön orvosa keres a vérképben.

Képkeltetés

A PBC nem diagnosztizálható képkeltető eljárások (a belső szerveiről készült felvételek) segítségével, de a hasi ultrahang segít az orvosnak kizárni, hogy az Ön tüneteinek bármi más oka lenne.

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	Megjegyzések
ALP	↑	✓	✓	✓	Az értékek összefüggnek a betegség progressziójával
AST/ALT	↑	✓		✓	A kiemelkedően magas értékek AIH-jellemzőkkel társuló PBC-re utalhatnak
GGT	↑	✓			Epeangásos májsérülést jelez
IgM	↑	✓			Az emelkedett értékek összefüggnek a betegséggel
AMA (>1/40)	+		✓		A betegek 90%-ánál egyértelmű diagnosztikai jel - korrekt klinikai feltételek esetén
Speciális ANA	+		✓		Specifikus immunfluoreszcens mintázat: Perinukleáris gyűrű, nukleáris foltok, centroméra - 30%-ban jelen van
anti-gp210	+		✓	✓	Specifikus immunesszék léteznek
anti-sp100	+		✓		Specifikus immunesszék léteznek
anti-centroméra	+			✓	A portális hipertenziós fenotípussal áll összefüggésben
bilirubin	↑			✓	A késői stádiumokban emelkedett; gyakran cirrózisra utal, kivéve a ductopenias, nem cirrózisos változat esetében
	↓				
Trombociták	↑			✓	Cirrózisra utal
INR	↓			✓	Cirrózisra utal
Albumin				✓	Cirrózisra utal

ALP, alkalikus foszfatáz; AST, aszpartát aminotranszferáz; ALT, alanin aminotranszferáz; GGT, gamma-glutamiltanszpeptidáz; IgM, immunoglobulin M; AMA, antimitokondriális antitestek; ANA, antinukleáris antitestek; INR, nemzetközi normalizált ráta.

A PBC osztályozása

Nemrégiben egy új stádiumbesorolási rendszer bevezetésére tettek javaslatot, amely alapján kezelőorvosának könnyebb lesz megjósolnia, hogy az Ön betegsége hogyan fog alakulni az elkövetkező 10 évben. Ez elsősorban a cirrózis és a kapcsolódó szövődmények kialakulásának előrejelzésében tud segíteni.

Ez az új megközelítés az epeutak károsodásának romlását figyelve négy PBC-stádiumot különböztet meg és emellett kockázatértékelést is nyújt.

2. táblázat: A PBC stádiuma

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

Májbiopszia

A PBC diagnosztizálásához általában nincs szükség májbiopsziára, mivel a laboreredmények rendszerint teljesen egyértelműen jelzik a betegséget. Azonban, ha a laboreredmények nem meggyőzőek, akkor az orvos biopsziát rendelhet el a PBC gyanú megerősítésére. A 3. táblázatban azokat a betegségeket soroltuk fel, amelyek lehetőségét az orvos a májbiopszia eredményei alapján fontolóra veszi.

3. táblázat A májbiopsziát követő szövettani elemzéskor látható epeúti léziók differenciáldiagnózisa

Nem suppuratív cholangitis
Primer biliáris cholangitis
Primer sclerotizáló cholangitis
Autoimmun hepatitis
Gyógyszer okozta májkárosodás
Sarcoidosis
ABCB4 deficiencia
Obliteratív fibrózissal járó cholangitis
Primer sclerotizáló cholangitis
Szekunder sclerotizáló cholangitis
IgG4-asszociált cholangitis
Sarcoidosis
ABCB4 deficiencia
Egyéb cholangiopathiák
Malignus cholangiopathia
Lymphoma
Szisztémás mastocytosis
Neutrofil cholangitis
Eozinofil cholangitis
Langerhans sejtes histiocytosis

5 A PBC megfigyelése

A PBC - kezelés fő célja a tünetek kezelése, valamint annak megelőzése, hogy az Ön betegsége rosszabbodjon és előrehaladott májbetegség alakuljon ki.

A PBC progressziója nagyon lassú, így kezelőorvosa nehezen tudja ténylegesen felmérni, hogy mennyire hatékony vagy sikertelen egy-egy kezelés. Orvosa különböző vizsgálatokat fog elvégeztetni annak érdekében, hogy meg tudja mondani, valószínűleg hogyan fog alakulni az Ön állapota, és ahhoz tudja igazítani az Ön kezelését. Nem lehet garantálni, hogy az előrejelzése teljesen pontos lesz, ám mindenesetre tudományos evidenciákon fog alapulni. A vizsgálatok eredményei alapján orvosa két fő megállapítást tud tenni:

- **Milyen stádiumú jelenleg az Ön betegsége**

Ha Önt fiatal (45 évesnél fiatalabb) korban diagnosztizálják, vagy, ha a diagnosztizálás idején a betegsége már előrehaladott, akkor kevésbé valószínű, hogy szervezete reagálni fog a gyógyszerekre.

- **Szervezete reagál-e az UDCA gyógyszerekre**

Ha a laboreredményei - például az alkalikus foszfatáz és a bilirubin - javulást mutatnak, akkor valószínűbb, hogy állapota csak lassan, enyhébb tünetek mellett fog progrediálni. Ha az UDCA gyógyszer nem hatásos, akkor valószínűbb, hogy Önnél a PBC-hez köthető komplikációk fognak fellépni.

Mindezek alapján az orvosa fel tudja vázolni Önnek, hogy előreláthatólag hogyan fog alakulni az Ön állapota. Ezek a vizsgálatok segítenek az orvosoknak csoportosítani a vizsgálatokban részt vevő betegeket is, hogy ezáltal eredményesebb kutatásokat végezhesse a PBC irányában.

Mikor vizsgálnak meg?

Azt javasoljuk, hogy kezelőorvosa a következőket tegye:

Kezelés előtt:

- Mérje fel az Ön betegségének stádiumát, még mielőtt a kezelés elindulna.

Utánkövetési látogatás:

- Mérje fel az Ön betegségének stádiumát, hogy kiderüljön, történt-e változás.
- Készítsen egy személyre szabott utánkövetési tervet az Ön betegségének stádiuma és a tünetei súlyosságának figyelembevételével.
- Mérje meg, hogy az Ön szervezete hogyan reagál az UDCA-ra – ez igen fontos. Mindezt általában 12 hónappal a kezelés után ellenőrzik, de előfordulhat az is, hogy 6 hónap után.

Milyen vizsgálatokat végeznek?

Az Ön állapotának súlyossága függvényében kezelőorvosa a következő vizsgálatokat, vagy ezek egy részét, fogja előírni Önnek:

- Laborvizsgálatok: ideértve az alkalikus foszfatáz (ALP) bilirubin, albumin, alkalikus foszfatáz (ALP), aszpartát aminotranszferáz (AST), valamint a trombocitaszám mérését.
- Elasztográfia: más néven vibráció-kontrollált tranziens elasztográfia (VCTE), ez a máj keménységét (liver stiffness measurement, LSM) méri.
- Májbiopszia: ez a vizsgálat a májszövet elemzésére szolgál, de rendszerint nem javasolják, ha elérhető az elasztográfia.

A 4. és az 5. táblázatban azt mutatjuk, hogy az orvos mit figyel az Ön vizsgálati eredményeiben.

Ha az Ön eredményei alapján a betegsége még korai stádiumban van, ALP-szintje kevesebb, mint másfélszer haladja meg 15 a normál értékek felső határát, és a bilirubin szintje 1 évnyi UDCA terápia után normál értéket mutat, akkor előreláthatólag ugyanannyi ideig élhet, mint egy egészséges ember, aki nem szenved PBC-ben.

Orvosa kockázatfelmérést is alkalmazhat a laboreredmények együttes értékelése érdekében. Mindezekről 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

Módszer	Korai stádiumú betegség	Előrehaladott betegség
Vérszérum: bilirubin és albumin	Mindkettő normál értékű	Legalább az egyik eltér a normál értéktől
Elastográfia: májcheménység-mérés	Kisebb vagy egyenlő 9,6 kPa-val	Nagyobb mint 9,6 kPa
Májbiopszia (ha releváns)	Nincs vagy enyhe fibrózis	Hídszerű (bridging) fibrózis vagy cirrózis

5. táblázat

Módszer	Alacsony progressziós kockázat	Magas progressziós kockázat
Vérszérum: bilirubin, albumin, ASP, AST, trombocitaszám	Normál	Normáltól eltérő

6 Kezelés

A PBC kezelésére jó kezelési lehetőségek érhetők már el, és folyamatos fejlesztések zajlanak az új lehetőségek terén is.

UDCA

Minden, PBC-vel diagnosztizált betegnek az urzodezoxikólsav (UDCA, vagy 'urzo'), kezelést ajánlják, tehát az Ön orvosa is ezt fogja Önnek azonnal javasolni. A UDCA természetes módon megtalálható az epesavban, kis mennyiségben fordul elő az emberi szervezetben, továbbá néhány medvefajtánál is. Ön tablettá formájában kapja majd ezt a gyógyszert.

Ha az Ön betegsége jól reagál az UDCA-ra, akkor Önnek egész életében szednie kell majd ezt a gyógyszert. Ne fontolgassa, hogy esetleg abbahagyja a szedését, ha javulást észlel az állapotában. A javulás a gyógyszernek köszönhető, és ha abbahagyja az UDCA szedését, akkor az állapota rosszabbodni fog.

Az UDCA akkor a leghatékonyabb, ha a dozírozása az Ön testsúlya függvényében történik, ezért elengedhetetlen, hogy testsúlyát rendszeresen ellenőrizték, és az gyógyszer dózisát az esetleges változásokhoz igazítsák. Ez rendkívül fontos – tanulmányok igazolják, hogy a nem megfelelő dózisbeállítás azt eredményezheti, hogy Ön esetleg nem reagál a gyógyszerre, és akár a várható élettartamát is befolyásolhatja. Az ajánlott dózis napi 13–15 mg testtömeg-kilogrammonként.

Az UDCA számos formában, 150mg, 250mg, 300mg és 500mg-os hatóanyagtartalommal is elérhető. Ha nehézkesnek érzi, hogy naponta többször is kell tablettákat szednie, akkor kérdezze meg orvosát, hogy nem térhetne-e át egy nagyobb hatóanyagtartalmú, napi egyszeri adagolásra.

Obetikolsav

Ha az Ön betegsége nem reagál az UDCA-ra, akkor orvosa azt javasolhatja, hogy próbálja ki az obetikolsavat (OCA). Ez a kezelés javíthatja az ALT és AP-szinteket azon betegek vércépében, akik nem reagáltak a magában adott UDCA-kezelésre – az UDCA után ez az egyetlen törzskönyvezett másodvonalbeli terápia. A klinikai vizsgálatokban azt mutatták ki, hogy az OCA az esetek nagy többségében (87%) javulást idézett elő a májban zajló biokémiai folyamatokban, és a betegek mintegy 50%-ának segített.

Ha OCA-t kell szednie, akkor orvosa az UDCA-val kombináltan fogja azt felírni Önnek. Ha a szervezete nem tolerálta az UDCA-t, akkor magában is szedheti az OCA-t. Ha orvosa azt mondja Önnek, hogy akkor is hagyja abba az UDCA szedését, ha az semmiféle problémát sem okozott Önnél, akkor jelezze orvosának, hogy az EASL irányelvek mindig kombinációs terápiát javasolnak, ha a szervezet tolerálja azt.

Ön valószínűleg egy napi 5 mg-os kezdő dózist kap majd, amit - hacsak nem tapasztal problémákat - hat hónap után 10 mg-ra emelnek. OCA szedésekor fokozott a viszketés kockázata, de a legtöbb beteg ezt a problémát rifampicin szedésével kezelni tudja.

Fontos tudnia, hogy ha Önnek előrehaladott cirrózisa van (Child-Pugh klasszifikáció szerinti B vagy C besorolású), akkor a mája lassabban fogja lebontani az OCA-t. Napi adagolás helyett egy **sokkal 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 budeszolidot javasoltak betegeiknek a PBC másodvonalbeli kezelésére. Fontos tisztában lenni azzal, hogy ezek kezelése nem törzkönyvezettek a PBC kezelésére, és az EASL irányelvek jelenleg azon az állásponton vannak, hogy ilyen terápiákra nem tehető javaslat. Ez azonban megváltozhat a közeljövőben.

7 A PBC és a terhesség

Bár a legtöbb, PBC-vel diagnosztizált nő már nem fogamzóképes korú, a betegek egy kisebb százaléka fiatalabb. Ha Ön PBC-ben szenved, ez nem kellene megakadályozza abban, hogy alapos megfigyelés mellett sikeresen kihordjon egy kisbabát.

Ha Ön babavállalást tervez, akkor azt javasoljuk, hogy beszélje meg orvosával a lehetséges kockázatokat, és tegye fel kérdéseit azzal kapcsolatban, hogy hogyan lehet kezelni a betegségét a terhesség alatt, illetve a szülést követően.

A PBC terhesség alatti lefolyásával 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 ugyancsak biztonságosnak minősülnek.

Azokban a ritka esetekben, amikor a terhesség alatti viszketés elviselhetetlenné válik, egy plazmaferézisnek nevezett kezelés segíthet. Ez azt jelenti, hogy az Ön véréát átengedik egy szűrőberendezésen, hogy eltávolítsák belőle a plazmát, majd a megmaradt sejteket visszajuttatják a véráramba.

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

epepangást tapasztaltak a terhesség késői szakaszában, valamint a szülést követően, ezért nagyon fontos, hogy ebben az időszakban Ön szoros megfigyelés alatt álljon.

Orvosa egy egyénre szabott terhesség előtti ellátási tervet fog javasolni Önnek. Ha Ön magas vérnyomásban szenved, akkor nagyobb a problémák kialakulásának kockázata, ezért kiegészítő ellátásra és megfigyelésre lesz szüksége. A terhesség eredményeképpen kialakuló vérnyomás-emelkedés miatt a vénák és más erek elpattanhatnak vagy vér szivároghat belőlük, ami belső vérzés kialakulásához vezethet. Ha fennáll Önnél ez a kockázat, akkor a második trimeszter során az orvosa javasolni fog egy endoszkópiának nevezett eljárást a vénái állapotának felmérése céljából.

Ezen eljárás során az orvos egy kicsi kamerát fog egy vékony, hajlékony, fényvezetőjű endoszkóp segítségével a száján keresztül a nyelőcsővébe, gyomrába és a vékonybél első szakaszába (nyombélbe) juttatni. A felvételek egy képernyőn jelennek meg – az orvos így tudja felmérni a helyzetet.

8 A tünetek kezelése

Előfordulhat, hogy Ön a tudtán kívül PBC-ben szenved – sok ember tapasztal számtalan olyan tünetet, amelyek bármikor kialakulhatnak, és befolyásolhatják a mindennapi életet.

A PBC tünetei a következők:

- viszketés
- fáradtság
- szem- és szájszárazság, valamint szárazság az intim területeken is (sicca komplex)
- csont- és ízületi fájdalom
- gyomorfájás
- nyugtalan láb szindróma.

A PBC kezelése nem fogja enyhíteni a tüneteit, de ha követi a megfelelő utasításokat, akkor ezek gyakran kezelhetők és javíthatók. Nem minden klinika és orvos rendelkezik elég szakértelemmel a PBC kezelését illetően – ez az útmutató füzet azért készült, hogy tanácsokkal lássa el Önt arra vonatkozóan, hogy hogyan a legjobb kezelni a tüneteit.

Kérje ki kezelőorvosa tanácsát, ha bármilyen tünetet észlel, vagy ha tüneteiben változás áll be. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa ad Önnek egy kérdőívet, hogy töltsse ki, mert ezáltal teljesebb képet kaphat arról, hogy a PBC hogyan befolyásolja az Ön életét.

Hogyan kezelje a viszketést

minden beteg esetében jelentkeznek. Továbbá, egyes betegek úgy érzik, hogy bár állapotuk rosszabbodik, a viszketés enyhül. A PBC miatt jelentkező viszketés gyakran kezelhető és javítható, de nincs olyan kezelés, amely mindenkin egyformán segítene. Ezért orvosának az Ön egyéni állapotát kell figyelembe vennie.

Viszketését okozhatja az epeangás, az, hogy a májban lévő epeutak elzáródnak. Ennek oka lehet epekő is, vagy más, a betegségéből fakadó egyéb szövődmény. A viszketés különösen fokozott lehet, ha Ön a PBC ductopeniásnak nevezett változatában szenved, ilyenkor a májban lévő epeutak eltűnnek.

Vannak olyan gyógyszerek, amelyek segíthetnek, de azok nem feltétlenül mindenki esetében megfelelőek vagy hatásosak. Előfordulhat, hogy 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 vakarózás már kórossá fajult, és tönkreteszi a bőrét, akkor érdemes pszichológushoz fordulni szakszerű tanácsért.
- Gondolja át, hogy a PBC helyett nem-e étel- vagy egyéb allergia okozza a bőrvizketést, és kérje meg kezelőorvosát, hogy javasoljon ilyen irányú vizsgálatokat, ha szükséges.

Gyógyszerek

Számos olyan gyógyszer létezik, amit kezelőorvosa felírhat a viszketés enyhítésére. Mindegyiknek van előnye és hátránya is, és nem minden gyógyszer fog hatni az Ön esetében. A gyógyszereket rendszerint az alábbi sorrendben írják fel - legyen felkészülve: előfordulhat, hogy több kezelést is ki kell próbálnia, amíg rá nem talál az Ön számára leghatékonyabb kezelési lehetőségre.

a) Epesavkötők

Gyakran ezek az első gyógyszerek, amit az orvos felír Önnek. Úgy fejtik ki hatásukat, hogy csökkentik a májban lévő epe mennyiségét, hátha ez okozza Önnél a viszketést. Íme néhány példa:

- Kolesztiramin – várhatóan ezt írják fel Önnek elsőként. Habár nem mindenkinél hat, a legtöbb beteg úgy érzi, hogy használata mellett nincsenek problémáik. Olyan mellékhatásokat tapasztalhat, mint a puffadás vagy a székrekedés. Hatását azonban befolyásolhatja az Ön által szedett egyéb gyógyszerek - ezért ezt minden esetben beszélje meg a kezelőorvosával.
- Koleszevelám – ennek kevesebb ugyan a mellékhatása, de hatásossága nem egyértelmű. Szedése alatt egyes betegek jobban érzik magukat, és vizsgálatok is igazolták, hogy csökkentette az epesav-szintjüket. Másrészt viszont egy kontrollált vizsgálatban ez a gyógyszer nem bizonyult jobbnak, mint a placebo.

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

- ha egyidőben veszi be őket más gyógyszerekkel, akkor meggátolhatják 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 Önnek - ez egy bakteriális fertőzések kezelésére szolgáló antibiotikum. A rifampicin úgy csökkenti a PBC-hez köthető viszketést, hogy gátol egy receptort az Ön szervezetében, 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, akárcsak más epepangásos betegségekben tapasztalt viszketés ellen. Sajnos azonban mellékhatásokat is okozhat, még ha azok nem is mindenkinél jelentkeznek. A mellékhatások nem szerepelnek az EASL PBC-re vonatkozó irányelveiben, de közéjük tartozik a hányinger, hányás, hasmenés, étvágytalanság és a láz is. Az is előfordulhat, hogy egyes testnedvek, mint például a vizelet, az izzadság és a könnyek színe megváltozik, narancsos-piros színű lesz. Ettől semmiképp se ijedjen meg – ez egy gyakori jelenség, amely bár furcsán néz ki, mégsem kell ijedséget okozzon. Emellett a rifampicin csökkentheti a szervezetben található K-vitamin mennyiségét.

Egyes betegeknél súlyosabb mellékhatások is jelentkezhetnek, például alacsonyabb vörösvértest-szám, hosszabb véralvadási idő vagy akár májkárosodás is. Ha Ön rifampicint szed, akkor kezelőorvosa rendszeres laborvizsgálatokra küldi Önt 6 hét után, majd ismét 12 hét múlva. Ha a laborvizsgálat új problémák megjelenését jelzi, akkor előfordulhat, hogy abba kell hagynia a rifampicin szedését, és mást kell kipróbálnia helyette.

c) Orális ópiát antagonisták

Ha az epesavkötők és/vagy a rifampicin nem bizonyul hatásosnak az Ön esetében, vagy túl sok mellékhatást okoz, akkor az orális ópiát antagonisták lehetnek egy újabb opció. Ebbe a csoportba tartozik a naltrexon és a nalmefén, amelyek csökkenthetik a viszketést, de ugyanakkor hosszú távú mellékhatásokat is okozhatnak.

Ha a naltrexont alacsony dózisban kezdi el szedni, akkor ez segíthet az említett mellékhatások elkerülésében, amelyek hasonlíthatnak az ópiát-megvonás tüneteire, és enyhén influenza-szerűek. Emellett Ön érzékenyebben reagálhat a fájdalomra.

Kísérleti kezelések

Orvosi jellegű kísérleti kezelések Számos egyéb gyógyszerrel kapcsolatban jutottak már olyan eredményre, hogy egyes betegeknél enyhítik a viszketést, de elég nagyszámú vizsgálatból származó meggyőző adat hiányában az EASL hivatalosan nem javasolja azokat.

- A szelektív szerotonin visszavétel-gátlókkal (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRI-k) kapcsolatban, mint amilyen a szertralin, egy kis esetszámú kontrollált vizsgálatban azt találták, hogy enyhíti a viszketést, és a betegek jobban érezték magukat, mint akik placebót szedtek. Nem tudjuk, hogy

hogyan pontosan hogyan hatnak az SSRI-k a PBC-re jellemző viszketés enyhítésében, de lehetséges, hogy a viszketés központi idegrendszeri feldolgozását csökkentik, ezáltal csökkentve a viszketés érzését is. Az SSRI-k gyakran okozhatnak szájszárazságot, ami a PBC egyik gyakori tünete.

- A gabapentint (egy antiepileptikum) és az antihisztaminokat ugyancsak alkalmazzák, de további kutatásokra van szükség ahhoz, hogy az EASL javasolja a használatukat. Egy kontrollált vizsgálatban a gabapentin nem bizonyult hatásosabbnak, mint a placebo, mégis egyes betegek azt mondják, hogy rajtuk segített. Ugyanígy, egyes betegek állítása szerint az antihisztaminok nyugtató és enyhén tompító hatása csillapította a viszketésüket is.

Fizikális kísérleti kezelések A PBC-hez köthető viszketés csillapítására fizikális módszerek alkalmazásával is próbálkoztak, az EASL ugyanakkor nem tesz hivatalos ajánlást ezek egyikének alkalmazására vonatkozóan sem.

- Az ultraibolya (UV) fényterápia és a májdialízis egyes betegekre jótékony hatással voltak.
- A májdialízis javította a nagyon súlyos viszketést olyan esetekben is, amikor más terápia már nem használt. Azonban a viszketés visszatérhet, tehát előfordulhat, hogy meg kell ismételni az eljárást.

Májátültetés

Ha már semmi más nem segít, akkor az elviselhetetlen viszketés utolsó megoldásaként a májátültetés jöhet szóba. A májátültetés általában azok számára van fenntartva, akik előrehaladott májbetegségben szenvednek, és 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 első 24 órán belül.

Hogyan kezelje a kimerültséget

Hogyan kezelje a kimerültséget

A kimerültség a PBC egyik gyakori tünete, a betegek több mint fele érzi magát fáradtnak és kimerültnek. A PBC betegek körülbelül egyötöde olyan extrém mértékű kimerültséget tapasztal, hogy az kifejezetten nagy mértékben rontja az életminőségüket.

Ennek a javítására jó, ha az Ön kezelőorvosa megvizsgálja, nem lehet-e más oka is a kimerültségnek, és ha lehetséges, kezelni kell azt. Ilyen ok lehet például a:

- vörösvérsejt-hiány (anaemia)
- pajzsmirigy-alulműködés (hypothyroidizmus)
- megzavart alvás (például a viszketés miatt).

Kezelőorvosa ugyancsak javasolni fog Önnek különböző megküzdési stratégiákat, amelyek segítségével megelőzheti az elszigeteltség-érzés és a depresszió kialakulását, mivel ezek ugyancsak okozhatnak extrém mértékű kimerültség-érzést.

Hogyan kezelje a szárazság-érzetet (sicca komplex)

Tapasztalhat szem- és szájszárazságot, nyelési nehézséget, valamint hüvelyszárazságot is. Ezeket a tüneteket együttesen sicca szindrómának nevezik, és léteznek olyan kezelések, amelyek enyhíthetik a tüneteket. Számoljon be a kezelőorvosának arról, ha ezen tünetek bármelyikét tapasztalja.

Sok beteg a műkönyveket és a műnyálat hatásos kezelésnek érzi. Ha Önnek ezek nem segítenek, akkor kipróbálhat erősebb gyógyszereket is, például pilokarpin vagy cevimelin hatóanyagúakat. Ezeket a gyógyszereket muszkarinreceptor agonistáknak hívják.

Ha nagyon száraz a szája, akkor nagyobb valószínűséggel alakul ki Önnél

fogszuvasodás. Fontos a helyes szájhigiéncia, például a rendszeres fogmosás és fogselyem-használat, akár csak a rendszeres fogászati ellenőrzés. Emellett magasabb a szájüregi gombás fertőzések (más néven szájüregi candidiázis vagy szájpenész) kialakulásának kockázata is. Kérjük jelezze orvosra felé, ha olyan elváltozásokat észlel a szájában, mint például:

- repedések a szájzugban
- kellemetlen ízérzés a szájban
- fájdalmas nyelv vagy ínyek
- evési vagy ivási nehézség.

A hüvelyszárazság ellen számos hüvelynedvesítő készítmény létezik. Ösztrogén tartalmú krémek is használhatók - ezek használata biztonságos a májra nézve, de alkalmazásuk előtt tanácsos kikérnie kezelőorvosa vagy nőgyógyásza tanácsát a használatukkal kapcsolatban.

Ha ezek az ötletek nem működőképesek, akkor léteznek egyéb lehetőségek is, amelyeket kipróbálhat. A száraz tünetek enyhítésére léteznek külön irányelvek, és kezelőorvosa tovább tudja küldeni Önt egy olyan specialistaéhoz, aki tud segíteni Önnel.

Egyéb tünetek

Emellett Ön úgynevezett Raynaud-jelenséget is tapasztalhat - a PBC-betegek negyede számolt be ilyen előfordulásról. Ebben a betegségben a kéz- és lábujjak (és néha az orr és a fülek is) nagyon érzékenyé válnak a hidegre, mert az artériák nem tudnak mit kezdeni a hideggel, és hirtelen görcsszerűen összehúzódnak. Ennek eredményeképpen a kéz- és lábujjak először elfehérednek, majd elkékekülnek, végül pedig kipirosodnak, amikor visszatér beléjük a vér. Lehetnek további kellemetlen érzései is, érezhet például fájdalmat, égő vagy bizsergő érzést.

Ha ezek a tünetek enyhék, az is elég lehet, ha végtagjait melegen tartja: viseljen kesztyűt, használjon kézmelegítőt, és kerülje el a hideg környezeti körülményeket. Ha súlyosabb Raynaud tünetei vannak, akkor kezelőorvosa vazodilatátornak, vagyis értágítónak nevezett gyógyszereket írhat fel Önnel, mert ezek megakadályozzák az artériák összehúzóódását. Egyes betegeknel nagyon súlyos tünetek is jelentkezhetnek, beleértve az ujjakon vagy más végtagokon jelentkező fekélyeket. Minden 12. PBC-betegnél CREST szindróma jelentkezhet, amely számos belső szervük kötőszövetét érinti. A CREST tünetei a következők:

- kalcium-lerakódás a bőr alatt zsírszövetben
- Raynaud jelenség
- kitágult artériák
- vastagabb és feszesebb bőr
- bőrfekélyek
- étel-nyelési nehézség.

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

9 A szövődmények kezelése

A PBC-nek számos szövődménye lehet. Orvosa segítségével ezek a szövődmények sokféleképpen kezelhetők.

Osteoporózis

Az osteoporózis vagy csontritkulás egy olyan csontbetegség, amely akkor jelentkezik, ha csökken a csontjaink tömege, vagy ha a szervezetben túl kevés csont képződik, vagy ha mindkét eset fennáll. A folyamat következtében a csontok meggyengülnek és könnyen eltörhetnek egy esés, vagy súlyosabb esetekben akár egy tüszentés vagy kisebb ütés hatására is.

A csontritkulás a PBC egy igen gyakori szövődménye. Azzal tudja megelőzni és kezelni a csontritkulást, ha helyesen táplálkozik, terheléssel járó sportot űz, és abbahagyja a dohányzást. Kezelőorvosa esetleg kalcium (amennyiben nem volt korábban vesekőve) 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.

Csökkent vitaminfelszívódás

Csökkent vitaminfelszívódás

A PBC-s betegeknél, főként az elhúzódó sárgaságban szenvedőknél, nehezen szívódnak fel a zsírolékony vitaminok (A, D, E és K-vitamin). Kezelőorvosa azt javasolhatja, hogy szedjen vitaminpótló készítményeket, de ezt egyéni elbírálás alapján kell megfontolni.

Hyperlipidaemia

Amikor a vér triglicerid vagy koleszterinszintje túl magas, akkor hyperlipideamiáról, vagyis kóros vérsírszintről beszélünk. A hyperlipideamia általában emelkedett kardiovaszkuláris kockázattal jár együtt, például szívinfarktust, stroke-ot vagy alsó végtagi érszűkületet okozhat. Előfordulhat azonban a PBC-hez köthető epe pangás következtében is, tehát nem feltétlenül jelenti azt, hogy Önnél is magasabb a kardiovaszkuláris betegségek kockázata.

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 kapjon koleszterin-csökkentő gyógyszereket is.

Vénák

Vénák

A PBC-s betegeknél kialakulhat egy portális hypertenzióknak nevezett magas vérnyomás típus. Ez a májkapu érrendszerére van hatással, amely része annak a vénahálózatnak, amely a vért a belektől a máj felé irányítja. A portális hypertenziót gyakran a májszövet hegesedése (cirrózis) okozza, amely gyulladás miatt alakul ki a májban.

Önnél magasabb a portális hipertenzió kialakulásának kockázata, ha a laboreredményeiben alacsony albumin, emelkedett bilirubin, és/vagy emelkedett INR szint ('international normalised ratio', nemzetközi normalizált ráta - ez a véralvadás mérésére szolgál) látható. A férfiaknál nagyobb valószínűséggel jelentkezik portális hipertenzió, mint nőknél.

Ha Ön portális hipertenzióban szenved, akkor a nyelőcsőve (ez a cső köti össze a torkát és a gyomrát)

alsó részén kitágulhatnak vagy megduzzadhatnak a visszerek.

Ezt az orvosa egy felső gyomor-bélrendszeri endoszkópiának nevezett eljárással tudja ellenőrizni. Ez azt jelenti, hogy az orvos egy vékony, hajlékony, fényvezetőjű endoszkópot juttat a száján keresztül a nyelőcsővébe, gyomrába és a vékonybél első szakaszába (nyombélbe).

Ezeket a visszereket gyakran gyógyszeres kezelésnek vetik alá, hogy csökkentsék az erekben lévő nyomást, vagy egy rugalmas kötéssel csomagolják be azokat, hogy megelőzzék a vérzés kialakulását. Az endoszkópia során ez a kezelés is elvégezhető. Ha a visszerek vérezni kezdenek, akkor az orvos a problémát egy aprócska ballon segítségével tudja kezelni. Ilyenkor a ballont a vérző érbe helyezik, majd felfújják azt, vagy pedig egy magától kitáguló fémcsövet alkalmaznak.

Hepatocelluláris carcinoma

A hepatocelluláris carcinoma (HCC) egy, a májsejtekből kiinduló rákos megbetegedés, a PBC egyik legsúlyosabb szövődménye. Nagyobb valószínűséggel fordul elő férfiaknál. A HCC kezelésére számos nem sebészeti lehetőség is rendelkezésre áll:

- Ablatív terápiák: olyan kezelési formák, amelyek elpusztítják a rákos sejteket, ilyenek például a rádiófrekvenciás abláció, az etanol injekciók vagy a krioterápia.
- Embolizáció: a májban található rákos sejtek vérellátását (transzarteriális embolizáció vagy TAE) blokkoló injekció segítségével, amely kemoterápiával együtt is alkalmazható (transzarteriális kemoembolizáció vagy TACE).

Sebészeti megoldások is léteznek a HCC kezelésére, például a máj érintett részének eltávolításával – ezt az eljárást máj reszekciónak hívják. Ha azonban annyira károsodott a máj, hogy az előzőekben említett egyik lehetőség sem segíthet, akkor valószínűleg májátültetést fognak Önnek javasolni.

Májátültetés

Májátültetés

Kezelőorvosa májátültetést is javasolhat, ha májhegessedéssel (cirrózis), emelkedett bilirubin szinttel, sárgasággal, viszketéssel vagy kimerültséggel járó szövődményeket tapasztal.

A májátültetés nem garancia arra, hogy Ön megszabadul a PBC-től, a májátültetésben részesült betegek mintegy 20%-ánál az új májban is kialakul a PBC. Ezt kiújuló PBC-nek nevezik.

Májátültetés után Önnek egy immunszuppresszáns gyógyszert (takrolimust) fognak felírni, hogy csökkentsék annak a kockázatát, hogy az Ön szervezete kilökje az új májat. A takrolimust az átültetést követő magasabb PBC-kiújulási rátával hozták összefüggésbe, de nem áll rendelkezésünkre elég adat ahhoz, hogy az egyik gyógyszert előbbre helyezzük az ajánlások listáján, mint a másikat.

Az UDCA szedésével csökkenteni fog a májenzim-szint, és csökkenhet a PBC kiújulásának kockázata is, de még egyszer hangsúlyozzuk, nem áll rendelkezésünkre elég bizonyíték ahhoz, hogy egyértelműen ennek a használatát javasoljuk a májátültetést követően.

Az átültetés után nő a csontritkulás veszélye is, ezért javasolt, hogy kezelőorvosa ellenőrizze ennek a lehetőségét, és segítsen annak esetleges kezelésében is.

10 Az ellátás nyújtása

A PBC kezelése egy igen komplex feladatot ró a klinikusokra, mivel a gondozási tervnek egymástól nagyon különböző szintű tünetekkel és kockázatokkal rendelkező betegek szükségleteit kell kielégítenie.

Ki irányítja majd a gondozásomat?

Azt, hogy ki irányítja 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. A minimum elvárás az, hogy az Ön kezelését irányító szakember évente mérje fel az Ön tüneteit és kezelési szükségleteit. Ennek kell kiteljesednie úgy, hogy egy strukturált, élethosszig tartó, utánkövetéses folyamattá álljon össze, amely ahhoz igazodik, hogy Ön személy szerint hogyan éli meg a betegségét.

A standard ellátás

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

- Kiindulási kezelésként minden PBC-gyanús betegnél hasi ultrahang-vizsgálatot végeznek az epe pangás egyéb lehetséges okainak kizárására.
- 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 kategorizálják, hogy egyénenként mekkora kockázata van a betegség előrehaladásának.

- 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 megfelelő vizsgálatokat és kezelést lehessen nyújtani a betegnek.
- Az esetlegesen májátültetésben részesülő betegek esélyeinek növelése érdekében azokat a laboreredményeket, amelyek bilirubin jelenlétét, vénás vérzést, hasi folyadékgyülemet vagy 'agyi ködöt' jeleznek, megmutatnak egy transzplantációs programban részt vevő hepatológusnak.
- Minden PBC-s betegnél felmérik a csontritkulás kockázatát, az Ön országában érvényes ajánlásoknak megfelelő kezeléssel és utánkövetéssel kiegészítve.
- Ha a beteg a PBC mellett autoimmun hepatitis (AIH) jeleit is mutatja, akkor ez szokatlan jelenségnek számít, és a diagnózis felállítása érdekében májbiopszia elvégzése javasolt.

Betegtámogató csoportok

Nyomatékosan 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, felbecsülhetetlen támogatással és tanácsadással tudnak segíteni Önnek abban, hogy együtt tudjon élni a betegségével. Ezeknek az elérhetőségét elkérheti a kezelőorvosától, vagy internetes kereséssel is megtalálhatja azokat.

11 Konklúzió

A PBC egy olyan májprobléma, amely megakadályozza, hogy az epe a májból akadálytalanul a belekbe tudjon folyni. 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 progressziója lassítható.

Kezelőorvosa valószínűleg laborvizsgálatok és képalkotó eljárások alapján diagnosztizálja Önnél a PBC-t, de ha a többi vizsgálat eredménye nem egyértelmű, akkor májbiopsziára is szükség lehet. Kezelőorvosa fel fogja mérni azt is, hogy személy szerint Önnél mekkora a betegség progressziójának a kockázata – mind a diagnózis felállításakor, mind a kezelés során. Habár a PBC-ben szenvedő betegek nagy része már nem fogamzóképes korú, betegsége nem kellene megakadályozza abban, hogy alapos megfigyelés mellett sikeresen kihordjon egy kisbabát.

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

A PBC változatos tüneteket produkálhat, például viszketést, szájszárazságot vagy kimerültséget, és az orvosa javaslatokat fog tenni ezek kezelésére is. Kezelőorvosa a teljes élettartamot szem előtt tartó megközelítéssel fogja kezelni az Ön ellátását, rendszeres utánkövetéssel, annak érdekében, hogy Ön a lehető legjobb kezelést kaphassa a betegsége alakulása során.

Fogalomtár

Nemkívánt 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 szervezetében található pajzsmirigye ellen fordul, annak gyulladását okozva.

Autoimmun hepatitis (AIH)

Egy májgyulladással járó krónikus betegség, amelyet a májsejtekben természetes körülmények közt megtalálható anyagok ellen termelt antitestek vagy lymphocyták okoznak.

Alkalikus foszfatáz (ALP)

Az alkalikus foszfatáz (ALP) egy egyszerű marker a vérben, amely azt jelzi, hogy mennyire jól funkcionálnak a májban található epeutak. A terápiára adott válasz megfigyelésére alkalmazható.

Emellett diagnosztikus biomarkerként is működik. A primer biliáris cirrózis (PBC) első jele lehet a megemelkedett ALP-szint, amit rutin laborvizsgálatok keretében mérnek. PBC esetén a megemelkedett ALP-szint folyamatos epeútronszolódásra utal, ami gyulladáshoz és károsodáshoz vezet. Az ALP-t a csont is előállítja, így csontbetegség vagy csonttörés is okozhat megemelkedett szinteket.

Antimitokondriális antitestek (AMA)

A primer biliáris cirrózisban (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 sejt belsejében 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-k olyan protein antigénekhez kötődnek, amelyek a mitokondrium belső membránjában lévő, több enzimből álló

komplexekben (multienzim- komplexek) találhatóak meg. Ezek az multienzim-komplexek az élethez nélkülözhetetlen, alapvető kémiai reakciókért felelősek. Ezeket a komplexeket azért soroljuk a multienzimek közé, mert többszörös enzimegységekből épülnek fel.

Antinukleáris antitestek (ANA)

Az antinukleáris antitestek (ANA-k, vagy más néven antinukleáris faktorok vagy ANF-ek) olyan autoantitestek, amelyek a sejt magjának alkotóelemeihez kötődnek. Egészséges egyéneknél az immunrendszer az idegen proteinek (antigének) ellen termel antitesteket, nem humán antigének ellen (autoantigének). Egyeseknél viszont a humán antigének ellen termelődnek antitestek. Emelkedett ANA-szinttel autoimmun hepatitis esetén is találkozhatunk.

Autoimmun betegségek

Az autoimmun betegség egy olyan kórállapot, amelyben a szervezet természetes védelmi mechanizmusa 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 hepatitis), PSC (primer sclerotizáló cholangitis) vagy a IgG4-asszociált autoimmun betegségek.

Epesavak

Az epesavakról már régen ismert, hogy segítik az emésztést, valamint a zsírok vékonybélben történő felszívódását, továbbá szabályozzák a koleszterin-homeosztázist. Az utóbbi évtizedben azonban egyértelművé vált, hogy az

epesavak nem egyszerűen emésztést segítő „tisztítószeret”, hanem ők a szervezet elsődleges koleszterin-lebontói. Mára már elismert tény, hogy az epesavak hormonok, amelyek számtalan különböző metabolikus 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-homeosztázist is. Az epepangás miatt kialakuló epesav-felgyülemelés progresszív májkárosodáshoz, végül fibrózishoz és cirrózishoz vezet.

Epeutak

Az a vezeték, amely az epét a májból és az epehólyagból a nyombélbe vezeti. Az epeutak fontos szerepet játszanak a máj egészségének fenntartásában. Az epeutak olyan vezetékek, amelyek az epét a májból a vékonybélbe szállítják, hogy ott részt vegyen az emésztésben. A PBC károsítja az epeutakat,

és így az epe a májban reked. Az epe felhalmozódása toxikus hatású lehet, és tönkretetheti a májszövetet.

Biliáris

Az epéhez vagy az epeutakhoz köthető, azzal kapcsolatos.

Bilirubin

Az emelkedett szérumbilirubin szint előrehaladott májbetegségekre - a PBC-t is beleértve - utal, korai indikátora a cirrózisnak, valamint a portális hipertenzióknak.

PBC esetén kezdetben rendszerint éveken keresztül normális a bilirubin szint. Emelkedett szérumbilirubin szintek a PBC előrehaladott stádiumaiban jellemzőek.

Az 1 mg/ dl (17 μ mol/l) értéknél magasabb szérumbilirubin-szint cirrózis kialakulására utal. A 2 mg/dl (34 μ mol/l) értéket meghaladó szérumbilirubin-szint késői stádiumú PBC-vel hozható összefüggésbe.

Biopszia

A májbiopszia egy olyan orvosi vizsgálati eljárás, amelyet általában egy hepatológus, gasztroenterológus vagy más szakképzett sebész végez, és amely sejt- vagy szövetminták vizsgálati célból történő eltávolításával jár annak érdekében, hogy megvizsgálják egy betegség fennállását vagy mértékét. A májbiopszia a PBC diagnosztizálása során a stádium meghatározására is használható.

Cholangitis

A májban található epeutak gyulladása.

Choleresis

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

Cholestasis (epepangás)

Cholestasis (epepangás)

Az epeelfolyás megszűnése vagy csökkenése, amit jellemző módon egy, a nagyobb epevezetéseken 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 leépülése, gyulladás, valamint fibrózis következtében kialakuló szövetszaporulatok jellemeznek. Rendszerint krónikus májbetegség eredményeképpen alakul ki.

Kimerültség

A kimerültség (fizikai, mentális vagy mindkettő együtt) számos májbetegség gyakori tünete lehet. Előfordulhat, hogy 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 kórlefordulása során.

Fibrózis

A kötőszövet megvastagodását és hegesedését jelenti, ami rendszerint sérülés miatt alakul ki.

Farnezoid X Receptor (FXR)

Az FXR az epesavak, valamint a gyulladáscsökkentő, fibrózis és metabolikus folyamatok szabályozója. Az OCALIVA (obetiksav) egy farnezoid X receptor (FXR) agonista.

Sárgaság

Egy olyan betegség, amely során a bilirubin nevű pigment szintjének megemelkedése miatt besárgul a bőr vagy a szemfehérje, amit jellemző módon az epeutak átjárhatóságának csökkenése, májbetegség vagy a vörös vércsejtek fokozott lebomlása okoz.

Máj (belsőszerv)

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

A máj sötétvörös-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 cirrózis, a súlyos akut hepatitis (májgyulladás) vagy intoxikáció (mérgezés) miatt kialakult májkárosodás visszafordíthatatlanná válhat, és végül olyan mértéket ölthet, hogy a leállíthatja a májműködést. Ezt a betegséget májelégtelenségnek nevezik. Ha a máj leáll, a cirrózis végzetes lehet. Azonban több évbe telik, hogy a betegség ebbe a stádiumba kerüljön, és léteznek olyan kezelések, amelyek le tudják lassítani az előrehaladását.

Hatásmechanizmus

A hatásmechanizmus az a mód, ahogyan egy molekula, például a gyógyszeré, kifejti a gyógyszeres 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)

Ha egy ember májában zsírfelhalmozódás van, de nem áll fenn gyulladás vagy májkárosodás, akkor zsírmájról, vagy NAFL betegségről beszélünk. Hasonlít az alkoholos zsírmájra, de olyan embereknél alakul ki, akik egyáltalán nem, vagy csak kevés alkoholt fogyasztanak. A zsírmáj nem egy egészséges állapot, de önmagában véve valószínűleg kevés problémát és kis mértékű állandó jellegű 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, az enyhe zsírmájbetegségről (NAFL) a komolyabb nem alkoholos zsíros elfajulással járó májbetegségig (non-alcoholic steatohepatitis, NASH), valamint az előrehaladott májbetegségig, mint amilyen a cirrózis és/vagy a májrák.

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

Nem alkoholos steatohepatitis (non-alcoholic steatohepatitis, NASH)

A nem alkoholos steatohepatitis vagy NASH a nem alkoholos zsírmáj (NAFL) egy súlyosabb formája. A NASH legfőbb jellemzője a zsír jelenléte a májban, akárcsak a gyulladás és a károsodás fennállása. A NASH-betegek többsége jól érzi magát, és nincsenek tudatában annak, hogy májproblémájuk van. Ugyanakkor a NASH súlyos állapotá alakulhat és cirrózishoz vezethet, ilyenkor a máj állandó jellegű károsodást szenved és hegesedni kezd, és többé már nem működik megfelelően. A NASH májrákot is okozhat, akár cirrózis kialakulása nélkül is.

Mind a NASH, mind a NAFLD egyre gyakoribb betegség, ami összefügghet azzal is, hogy egyre több az elhízott ember. Az elhízás diabéteszt és magas koleszterinszintet is eredményezhet, ami további szövődményeket okozhat a NASH-betegek állapotában.

Nem vírusos és vírusos májbetegségek

Míg a vírusos májbetegségeket vírus okozza, a nem vírusosokat nem. A májbetegségek mögött húzódnak autoimmun, metabolikus, mérgezőes vagy genetikai probléma is. Egyes nem vírusos májbetegségeknek, ideértve az autoimmun betegségeket is, mint a PBC, nem ismerjük az okát. A vírusos májbetegségek közé olyan kórállapotok tartoznak, mint a hepatitis A, B, C, D és E.

A nem vírusos májbetegségek közé sorolható például a PBC, az autoimmun hepatitis, a nem alkoholos steatohepatitis (NASH) és a hemokromatózis.

Nukleáris receptor

A nukleáris hormon receptorok olyan fehérjék, amelyek a DNS bizonyos szekvenciáihoz kötődve aktiválják vagy gátolják a sejtmagon belüli transzkripciót. Ez az aktiválás és gátlás irányítja az agyban található, a bőr és a csont fejlődésére és differenciálódására irányuló, valamint a viselkedési központot, akárcsak a reprodukzív szövetek folyamatos szabályozását.

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

Obetikolsav

Az obetikolsav egy szelektív FXR agonista, amely szájon át alkalmazva a farnezoid 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 javítja az epe májból való elfolyását, és visszaszorítja a máj epesavtermelését, ezáltal csökkentve a máj toxikus epesavszintnek való kitettségét.

Primer biliáris cholangitis (PBC)

A primer biliáris cholangitis (PBC) egy krónikus autoimmun és ritka májbetegség, amely a májban található epeutakat érinti. Ha kezeletlenül hagyják, akkor májfibrózis, cirrózis, vagy májelégtelenség alakulhat ki, és májátültetés nélkül a beteg bele is halhat.

Bár a PBC ritka betegség, mégis a leggyakoribb epepangásos májbetegségnek számít, és jellemzője, hogy erejük teljében lévő nőket sújt. A PBC-t többnyire 35 és 60 év közötti embereknél diagnosztizálják. Becslések szerint a PBC-s betegek 90%-a nő. Habár a betegség ritka volta miatt a populáció-alapú megközelítés nem igazán működőképes a PBC-esetek detektálására, a legnagyobb esetgyakoriságot Észak-Európában és Észak-Amerikában figyelték meg.

A diagnózis felállítása idején a betegek többsége tünetmentes, de a tünetek 10 éven belül jelentkeznek, és annak a valószínűsége, hogy 5, illetve 20 éven belül kialakulnak a tünetek, 50%, illetve 95% körül van. A betegek által jelentett leggyakoribb tünetek a pruritus vagy viszketés, valamint a kimerültség – ám ezek nincsenek összefüggésben a betegség súlyosságával vagy a klinikai kimenetekkel.

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

- a normálistól eltérő, emelkedett alkalikus foszfatáz-szint (ALP)
- antimitokondriális antitestek (AMA) jelenléte - ezek a PBC-betegek mintegy 90-95% -ánál megfigyelhetők

Habár alkalmazása nem előírás szintű, a májbiopszia további pontosításokkal segítheti a diagnózist, ha szükséges.

A PBC progressziója egyénenként jelentősen különbözhet: míg egyes betegeknél néhány év alatt májelégtelenség alakul ki, addig mások több mint tíz évig is tünetmentesek maradhatnak. Fontos megjegyezni, hogy a PBC-ben szenvedő betegeknél a májfunkciók már a tünetek megjelenése előtt elkezdhetnek romlani.

Primer májbetegségek

Egy olyan primer, elsődleges 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 scleroderma vagy diffúz scleroderma a kötőszövetek egy autoimmun betegsége. A kollagén felhalmozódása, illetve a kis artériák sérülése miatt megvastagodó bőr jellemzi.

Urzodezoxikólsav (UDCA)

Az urzodezoxikólsav (UDCA) egy másodlagos epesav, amely a bélbaktériumok aktivitásának egy metabolikus mellékterméke. Az UDCA már közel 20 éve a PBC standard terápiájának számít. Az UDCA elsődleges hatásmechanizmusa az epesav hígításán alapszik, a toxikus epesavak koncentrációjának csökkentése/hígítása révén.

Mit kérdezzen meg az orvosától

Összeállítottunk egy listát azokból a kérdésekből, amelyeket esetleg meg szeretne kérdezni a kezelőorvosától, hogy minél többet megtudhasson a betegségéről és ellátásáról, valamint az alkalmazható lehetőségekről.

Általános kérdések

- Mit mutatnak a laboreredményeim? Benne van a laboreredményeimben az alkalikus foszfatáz, a bilirubin, az albumin, ASP, AST és a trombocitaszám eredménye, és mértékegységek (például $\mu\text{mol/l}$ vagy g/l), valamint referenciatartományok szerepelnek rajta?
- Mit mutatnak az egyéb diagnosztikai eszközök, például az ultrahang, májkeményesség vizsgálat (LSM) vagy biopszia eredményei?
- Alkalmaznak kockázatfelmérést? Ha igen, melyik fajtát, és mit mutatnak az eredmények?
- A betegség melyik stádiumában vagyok?
- Mik a kilátásaim?
- Önnek valószínűleg UDCA-t fognak felírni. Feltétlenül kérdezze meg az orvosától:
 - Mekkora adagot kell szednem?
 - Naponta hányszor és mikor kell bevennem a gyógyszert?
 - Melyek a várható mellékhatások, amelyek miatt nem kell idegeskednem?
 - Melyek azok a veszélyes mellékhatások, amelyek orvosi ellátást igényelnek?
 - Ha más gyógyszert is szedek, a különböző gyógyszereket különböző időpontokban kell bevennem?
- Mikor kell következőkor jönnöm?
- Bármilyen más kérdés, ami Önnek eszébe jut.

Mit kérdezzen meg az utánkövetési látogatáson

- Változott a betegségem stádiuma vagy a kilátásaim a legutóbbi látogatásom óta?
- Hogyan reagál a szervezetem az UDCA-ra?
 - Hat a gyógyszer?
 - Kell változtatni a dózison?
 - Ha nem, számolnom kell azzal, hogy az UDCA-n kívül más gyógyszereket is kell szednem? Melyeket? Vagy másik terápiára kellene váltanom?

Kérdések az UDCA-val kapcsolatban

Kérdések az UDCA-val kapcsolatban

- Az adagom a súlyom szerint van megállapítva, azaz naponta 13–15 mg testtömeg-kilogrammonként?
- Nehezen boldogulok azzal, hogy több tablettát kell bevennem. Kaphatnék egy erősebb egyszeri dózist?
- Milyen gyakran fogják ellenőrizni a kezelés hatásait?
- Nem érzem jól magam:
 - Összefügghet ez a gyógyszerrel, amit szedek, vagy van valami valószínűbb magyarázat?
 - Le tudná ellenőrizni, hogy az adag, amit kapok, nem-e túl kevés vagy túl sok?
 - Csökkenhetnék/növelhetnék az adagot, hogy lássuk, mi történik?
- Fogytam - csökkenthetem az adagot?

16. Nőtt a súlyom - növeljük az adagot?
17. Ha kiderül, hogy allergiás vagyok az UDCA tablettára, akkor van-e segédanyagára, akkor van-e folyékony változata, amit bevehetnék?

Kérdések az OCA-val kapcsolatban

18. Az UDCA nálam nem hat. Kipróbálhatom, hogy OCA-t is szedek mellé?
19. Elérhető-e nálunk az OCA, és a társadalombiztosító fogja-e fedezni a költségeimet?
20. 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 igénybe ezt a lehetőséget?
21. Ön OCA-t írt fel nekem, és azt mondta, hogy hagyjam abba az UDCA szedését akkor is, ha nem okoz semmiféle problémákat. Meg tudná magyarázni, hogy miért állítja le nálam az UDCA-kezelést?
22. Milyen adagolásban szedjem az OCA-t?
23. Azt hallottam, hogy a súlyos májproblémával élő betegek alacsonyabb dózisban kell szedjék az OCA-t. Ez rám is érvényes?
24. Mit tegyek, ha mellékhatás, például viszketés jelentkezik?

Kérdések a terhességgel és a PBC-vel kapcsolatban

25. A terhesgondozásomnak abban a kórházban kell zajlania, ahol a PBC miatt kezelnek, vagy járhatok a körzeti védőnőhöz?
 - a. Kapcsolatban áll Ön és a nőgyógyászom/szülésznőm?
 - b. Ha nem, megkérhetem a nőgyógyászat/szülésznőmet, hogy lépjen kapcsolatba Önnel? Ha igen, kinek a szava döntő?
26. Szükség lesz a terhesség alatt plusz laborvizsgálatokra is? És a szülés után?
27. Lehetséges, hogy a kisbabám is PBC-s lesz?
28. Választhatom az otthoni szülést vagy jobb, ha kórházban szülök?
29. Ha a terhesség alatt nem szeretnék gyógyszert szedni, akkor ez hogyan fogja befolyásolni az állapotomat?

Ajánlások

1. ajánlás [3. fejezet]

Az EASL részletes anamnéziszfelvételt és fizikális vizsgálatot javasol az olyan betegek értékelésénél, akiknél a biokémiai vizsgálatok epepangásos májbetegségekre utalnak.

2. ajánlás [3. fejezet]

Az EASL első vonalban nem invazív képképző eljárásultrahang vizsgálatot javasol az intra- és extrahepatikus epepangás elkülönítésére.

3. ajánlás [3. fejezet]

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

4. ajánlás [3. fejezet]

Az EASL MRCP-s képképző eljárást javasol minden olyan betegnél, akiknél tisztázatlan epepangás áll fenn. A distalis biliáris betegség értékelésekor az MRCP helyett EUS is használható.

5. ajánlás [3. fejezet]

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

6. ajánlás [3. fejezet]

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

7. ajánlás [4. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy az epepangásban szenvedő és szisztémás betegség semmiféle gyanújával nem rendelkező felnőtt betegeknek a PBC diagnózisa legyen felállítható már az emelkedett ALP és AMA 1:40 titer érték jelenléte alapján.

8. ajánlás [4. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy megfelelő körülmények közt legyen felállítható az AMA-negatív PBC diagnózisa azoknál az epepangásos betegeknek, akiknél specifikus ANA immunfluoreszcencia (nukleáris foltok vagy perinukleáris gyűrű) vagy ELISA eredmények (sp100, gp210) születnek.

9. ajánlás [4. fejezet]

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

10. ajánlás [4. fejezet]

Az AMA reaktivitás önmagában nem elégséges a PBC diagnózisának felállításához. Az EASL a szérumból származó normál májeredményekkel rendelkező AMA-pozitív betegek utánkötését javasolja éves, a májbetegségekre irányuló biokémiai felülvizsgálatok segítségével.

11. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy a PBC kezelésére irányuló terápiának a májbetegség végstádiumú szövődményeinek megelőzésére, valamint az azzal összefüggő tünetek kezelésére kell irányulnia.

12. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy minden betegnél mérjék fel a progresszív PBC kialakulásának kockázatát.

13. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL javasolja annak elismerését, hogy azoknál a betegeknek áll fenn leginkább a PBC szövődményeinek kockázata, akik nem megfelelő biokémiai választ adnak a terápiára, valamint cirrózisban szenvednek.

14. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL javasolja annak aktív elismerését, hogy a terápiára adott nem megfelelő biokémiai válasz vonatkozásában a legsúlyosabb kockázati tényező az, ha a beteg a diagnózis felállítása idején fiatal korú (pl. 45), illetve a betegség már előrehaladott stádiumú.

15. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy minden beteget több nem-invazív teszt (bilirubin, alkalikus foszfatáz, AST, albumin, trombocitaszám, valamint elasztográfia) segítségével mérjenek fel, és állapítsák meg a betegségük stádiumát a kiinduláskor, akárcsak az utánkövetés során.

16. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy az emelkedett szérum bilirubin és az ALP a PBC-s betegek kimeneteli pótmarkerei legyenek, a rutin biokémiai és a hematológiai mutatók pedig szolgáljanak a klinikai megközelítés megerősítéseként, amikor a betegség progressziójának egyéni kockázatát becsülik fel.

17. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL javasolja annak elismerését, hogy azon korai stádiumban levő betegeknél, akik ALP-je egy évnyi UDCA terápiát követően **1,5 ULN** és a bilirubin szintjük normál szintet mutat, a májátültetés nélküli túlélés nem különbözött jelentős mértékben a kontrollként alkalmazott egészséges populációéhoz képest.

18. ajánlás [6. fejezet]

Az EASL elasztográfia és kockázati skálák (például GLOBE és UK-PBC) használatát javasolja a PBC-betegeknél azért, hogy a jövőben könnyebben meg lehessen határozni az előrehaladott májbetegség szövődményei kialakulásának egyéni kockázatát.

19. ajánlás [7. fejezet]

Az EASL minden, PBC-ben szenvedő betegnél elsővonalbeli gyógyszeres terápiaként a szájon át alkalmazott UDCA-t javasolja 13–15 mg/kg/nap dózisban. Az UDCA-t rendszerint egész életen át kell szedni.

20. ajánlás [7. fejezet]

Egy III. fázisú vizsgálatban sikerült bizonyítani a szájon át alkalmazandó OCA biokémiai hatékonyságát olyan betegeknél, akik ALP-je **1,67 ULN és/vagy bilirubin szintjük ≥ 2 ULN** volt. A szájon át alkalmazandó OCA-t feltételesen engedélyezték PBC-s betegeknél UDCA-val való kombinációs kezelésként azon betegeknél, akik nem megfelelően reagáltak az UDCA-ra, vagy monoterápiaként azoknál, akik nem tolerálták az UDCA-t. Az EASL azt javasolja, hogy az ilyen betegeknél vegyék fontolóra ezen gyógyszer használatát (kezdő dózis: 5 mg; 6 hónap után dózistitrálás 10 mg-ig a tolerálhatóság függvényében).

21. ajánlás [7. fejezet]

Léteznek III. fázisú randomizált vizsgálatokból származó adatok a budezonid (nem cirrózisos betegeknél) és a bezafibrát vonatkozásában - mindkettőt UDCA-val való kombinációban vizsgálták - de azokat még nem közölték. Az EASL jelenleg még nem javasolja, hogy ajánlják ezeket a terápiákat.

22. ajánlás [8. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy a terhes betegek forduljanak tanácsért szakértőhöz, aki irányíthatja a kezelésüket, megjegyezve, hogy a nem cirrózisos PBC-betegek általában jól viselik a terhességet. Az EASL a UDCA-kezelés terhesség alatti folytatását javasolja, akkor is, ha csak korlátozott számú adat támasztja ezt alá. Fontos a viszketés kezelése is, ami szakorvosi konzultációt igényelhet. Megjegyzendő, hogy a rifampicint már használták szakértők a harmadik trimeszter során.

23. ajánlás [8. fejezet]

A cirrózisos betegek terhessége nagyobb kockázatot jelent mind az anyai, mind a magzati szövődmények tekintetében. Az EASL fogamzást megelőző tanácsadás, valamint szakorvosi megfigyelés biztosítását javasolja.

24. ajánlás

A PBC-ben szenvedő betegeknél az esetek mintegy 10%-ában további, AIH tünetek is előfordulhatnak. Ezek megjelenése igen gyakran egyidejű, de néha később, akár évekkel a PBC diagnózisát követően várható. Az EASL a májbiopszia kötelezővé tételét javasolja az AIH tüneteinek megerősítésére, és megfontolandónak tartja minden olyan betegnél, akinél aránytalan ALT és/vagy IgG-emelkedés figyelhető meg.

25. ajánlás

A PBC-ben szenvedő és az AIH jellemző tüneteit mutató betegek számára jótékony hatású lehet az UDCA kezelés mellett alkalmazott immunszuppresszív terápia. Az EASL immunszuppresszív kezelés alkalmazását javasolja a súlyos interface hepatitis-esetekben, valamint annak megfontolását a mérsékelt interface hepatitis-esetekben. Az EASL azt javasolja, hogy a beteggondozás részeként informálják a betegeket az immunszuppresszív kezelések mellékhatás-profiljáról.

26. ajánlás [9. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy minden betegnél mérjék fel a tünetek fennállását, különös tekintettel a pruritus, sicca komplex és a kimerültség előfordulására. Bár a végstádiumú májbetegség növekvő tüneti terhekkel hozható összefüggésbe, a tünetek súlyossága nem feltétlenül arányos a PBC stádiumbeosztásával.

27. ajánlás [9. fejezet]

A pruritus kezelésére az EASL lépésenkénti megközelítést javasol. Az erős viszketéssel küzdő betegeknél a PBC aggresszív ductopeniás változata fordulhat elő, amelynek rossz a prognózisa. Az EASL ezen betegek szakértő központba történő továbbküldését javasolja.

28. ajánlás [9. fejezet]

A kolesztiramin kedvező biztonságossági profilja alapján az EASL ezt javasolja a pruritus elsővonalbeli terápiájaként, ismerve annak limitációit is. Alkalmazását figyelemmel kell követni annak érdekében, hogy el lehessen kerülni az egyéb gyógyszerekkel történő interakciót, tekintettel az epesavkötő gyanta anioncserélő hatásaira.

29. ajánlás [9. fejezet]

Az EASL a pruritus másodvonalbeli kezelésére rifampicint javasol, általában napi 150 –300 mg dózisban. Az EASL a gyógyszer potenciális hepatotoxicitása miatt szérumból történő májfunkciós vizsgálatok elvégzését javasolja a kezelés bevezetése után (a gyógyszer bevezetését követően 6, illetve 12 hét után), valamint a dózisemelését követően. Ha toxicitás jelei tapasztalhatók, akkor a gyógyszer adását abba kell hagyni.

30. ajánlás [9. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy keressenek a kimerültséghez köthető más lehetséges okokat és kezeljék azokat. Ilyen ok lehet például az anémia (vérszegénység), a hypothyroidizmus (pajzsmirigy-alulműködés), valamint az alvászavarok.

31. ajánlás [9. fejezet]

Az EASL azt ajánlja, hogy a kimerültséggel küzdő betegek számára (ugyanis ez egyeseket nagyon legyengíthet) javasoljanak megküzdési stratégiákat, például a szociális elszigeteltség kialakulásának elkerülését, ami fokozhatja a levertség érzését.

32. ajánlás [9. fejezet]

A sicca tünetei igen jelentősek lehetnek, és ronthatják a betegek életminőségét, ezért az EASL azt javasolja, hogy ha aktuális, fontolják meg a betegek klinikai szakorvosokhoz történő továbbküldését.

33. ajánlás [9. fejezet]

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

34. ajánlás [10. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy minden egyes PBC-s betegnél vegyék figyelembe a csonttrikulás kockázatát.

35. ajánlás [10. fejezet]

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

36. ajánlás [10. fejezet]

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

37. ajánlás [10. fejezet]

A biszfoszfonátok biztonságos és hatékony kezelési opciót jelentenek a PBC-ben szenvedő és a csonttrikulás miatt jelentősen megnövekedett csonttörési kockázattal rendelkező betegek számára, de az EASL azt javasolja, hogy visszértágult betegeknek nagyfokú elővigyázatossággal alkalmazzák azokat. Az EASL azt javasolja, hogy a terápia bevezetése a csonttrikulásra vonatkozó speciális irányelvek mentén történjen.

38. ajánlás [10. fejezet]

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

39. ajánlás [10. fejezet]

A hyperlipidemia az epeangás egyik jellemzője, de nincs egyértelmű bizonyíték arra vonatkozóan, hogy ez növelné a PBC-betegek szívérrendszeri kockázatát. A PBC-ben és metabolikus szindrómában (magas koleszterinszint, alacsony HDL-koleszterin és magas LDL-koleszterin-szint) szenvedő betegek alcsoportjára nézve az EASL egyedi elbíráláson alapuló gyógyszerhatástani megközelítést javasol a koleszterinszint-csökkentő gyógyszerek vonatkozásában, és nem tartja ellenjavallottnak a kezelést.

40. ajánlás [10. fejezet]

Az EASL véleménye szerint a Baveno-VI szűrésre és visszértágulatra vonatkozó irányelvei a PBC-betegeknél is alkalmazhatóak.

41. ajánlás [10. fejezet]

A cirrózis-gyanús betegeknél az EASL HCC megfigyelést javasol, az EASL irányelveivel összhangban.

42. ajánlás [10. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy a cirrózis-szövődményekkel, valamint súlyos kórállapot markereivel (pl. tartósan emelkedett bilirubin értékek [50 mmol/l vagy 3 mg/dl] vagy MELD[15]-tel, illetve súlyos, terápia-rezisztens pruritusszal jelentkező betegek esetében fontolják meg a transzplantációra irányuló felmérést. Az EASL azt javasolja, hogy a transzplantációs listára való felkerülés a helyi (rendszerint országos) irányelvek útmutatása szerint történjen.

43. ajánlás [10. fejezet]

Az EASL véleménye szerint azoknál a betegeknél, akiknél a májátültetést követően bizonyítható vagy valószínűsíthető a PBC kiújulása, az UDCA biztonsággal alkalmazható, és javíthatja a máj biokémiai működését.

44. ajánlás [11. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy minden egyes PBC-s beteg részesüljön jól strukturált, élethosszig tartó utánkövetésben, elismerve azt, hogy minden betegnél különbözik a betegség lefolyása, és ez különböző szintű odafigyelést igényelhet.

45. ajánlás [11. fejezet]

Az EASL a jelen irányelvek alapján egy PBC Gondozási Modell összeállítását javasolja, annak engedélyezését követően.

46. ajánlás [11. fejezet]

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

47. ajánlás [11. fejezet]

Az EASL azt javasolja, hogy a PBC-betegek kapjanak információkat a betegtámogató csoportoktól kapható támogatásról, ideértve a betegeducációs anyagokat is.

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

Franciaország
Olaszország
Kanada
Kanada



**A tájékoztatót készítette: Achim Kautz,
Leberhilfe Projekt gUG and Stacey Jackson,
Solcroft Ltd.**