

Az Amerikai Májkutató Társaság 57. kongresszusa

Boston, 2006. október 27–31.

Az Amerikai Májkutató Társaság (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) 57. kongresszusát idén Bostonban rendezték meg a számos kisebb-nagyobb és egy óriási előadóteremmel rendelkező Hynes Kongresszusi Központban. A jó szervezés, a hangosítás, a több kivetítő és a szállodák közelsége igen kényelmessé tette az előadásokon való részvételt. Még így is előfordult néhány alkalommal, hogy az érdeklődők száma meghaladta a kijelölt terem befogadóképességét. Kétszázötzöt előadásban és 1136 poszteren mutattak be eredeti tudományos munkát, összefoglaló előadások a posztgraduális kurzusokon, a kora reggeli üléseken (early morning workshop), az úgynevezett state-of-the-art és a cégek által szponzorált előadásokon hangzottak el. Hazai előadás vagy poszter nem szerepelt a programban, de több, külföldön dolgozó magyar orvos ismertette munkáját.

Az elhangzott előadások és a bemutatott poszterek többsége a vírushepatitisek, a májtranszplantáció és a cirrhosis témaköréből került ki.

Az idült vírushepatitisek kezelésében legkorszerűbbnek számító gyógyszerek ma hazánkban is rendelkezésre állnak. Az interferonok a krónikus hepatitis B-vírus-fertőzés behatárolt idejű kezelésére alkalmasak. Egyéves pegiláltinterferon-kezelés hatására a HBsAg eltűnése, illetve HBsAg/anti-HBs szerokonverzió a betegek körülbelül 5%-ában, a HBV-DNS kimutathatósági szint alá csökkenése a betegek körülbelül 20%-ában érhető el. A nukleozidanalóg lamivudin-, adefovirdipivoxyl- és entecavir- (az első évek óta, az utóbbi kettő 2006-tól áll rendelkezésre Magyarországon) kezelés mellett csak ritkán jön létre HBsAg-szerokonverzió, és a terápia felfüggesztése után nagyon gyakori a relapsus, ezért tartós, meghatározatlan idejű kezelésre van szükség, amelyre e gyógyszerek kedvező mellékhatásprofiljuk miatt alkalmasak. Ugyancsak a kedvező mellékhatásprofil az, amely lehetővé teszi alkalmazásukat előrehaladott májbetegség és májtranszplantáció esetén is. A HCV kezelésében a jelenleg elfogadott, legkorszerűbb terápia a pegilált interferon, illetve ribavirin kombinációjának alkalmazása. Ezzel a kezeléssel a Magyarországon előforduló 1. genotípusú HCV esetében 50% körüli tartós vírusválasz (SVR; a kezelés befejezését követően hat hónappal sem mutatható ki vírusnukleinsav a beteg savójában) érhető el.

Az idült vírushepatitisek kérdésében domináltak az újabb gyógyszeres kezelésekkal kapcsolatos kutatásokról szóló beszámolók a kongresszuson. A krónikus HBV-fertőzött betegeknek alkalmazott lamivudin- és telbivudinterápiát összehasonlító GLOBE vizsgálat szerint a második év végén a telbivudinnal kezelt esetekben szignifikánsan jobb antivirális hatást lehetett kimutatni (a HBeAg-pozitív betegek 54%-a vált HBV-PCR negatívvá szemben a másik csoportban kimutatható 38%-kal; míg a HBeAg-negatív betegek esetében ez az arány 79% vs. 53%). Egyúttal megállapították, hogy a kezelés 24. hete után mért vírustiter alapján megjósolható a két éves kezelés várható hatása. Ennek alapján célszerűnek tartják, hogy a 24. hét után mért kedvezőtlen eredmény esetén intenzívebb kezelésre kerüljön sor.

Egy PMEÓ rövidítésű új nukleozidanalóg in vitro gátolja a lamivudin-, illetve adefovirdipivoxyl-rezisztens HBV-mutánsok replikációját, így a közeljövőben valószínűleg már állatkísérletekben fogják kipróbálni. Korábban ismert, hogy az entecavir antivirális hatása kifejezettebb a lamivudinénál (nukleozidanalóggal korábban nem kezelt, HBeAg-pozitív, krónikus B-vírus hepatitiszes betegek esetében entecavirrel 67%-ban, lamivudinnal 37%-ban értek el HBV-PCR negativitást). Egy most közölt vizsgálat szerint a hároméves entecavirkezelés lényegesen nagyobb arányban eredményezett HBV-PCR negativitást a nukleozidanalóggal korábban nem kezelt, mint az előzőleg lamivudinnal kezelt és azzal szemben rezisztenssé vált betegekben (91% vs. 41%). Ezért a most már Magyarországon is törzskönyvezett entecavirt első vonalbeli kezelésként ajánlják krónikus hepatitis B-vírus-fertőzésben.

Krónikus hepatitis C-vírus-fertőzésben a HCV-PCR a proteázinhibitor telaprevir (VX-950) és peginterferon kombinációjával 14 napon át kezelt betegek mindegyikében, míg a csak telaprevirrel kezelt betegek felében vált negatívvá. A kis mennyiségben jelen lévő variáns vírusok kimutatására is alkalmas speciális módszert alkalmazó vizsgálat kapcsán ezt azzal magyarázták, hogy a telaprevirrel szemben rezisztens variánsok teljes mértékben érzékenyek voltak pegilált interferonra. Ezáltal a

Egyre nagyobb érdeklődés övezi az egyénre szabott antivirális kezelést.

Levelezési cím: dr. Péter Zoltán, Pest Megyei Flór Ferenc Kórház,
I. Sz. Belgyógyászat-Gasztroenterológia;
2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1. E-mail: peterz@florhosp.hu

kombináció egyaránt hatásos a „vad” (wild-type) vírussal és a telaprevirrel szemben rezisztens variánsok ellen. A pancaspase inhibitor PF-03491390 szignifikánsan csökkenti az idült hepatitis C-vírus-fertőzött betegek GOT- és GPT-értékeit, ugyanakkor mellékhatásprofilja is kedvező. A korábban pegilált interferon + ribavirin kezelésben részesült és relapsusba került krónikus hepatitis C-vírus-fertőzött betegekkel végzett vizsgálat szerint egy CPG 10101 jelzésű Toll-like-receptor-9-agonistát a pegilált interferon + ribavirin kezeléshez társtíva 86%-ra növekedett a korai vírusválaszt (EVR) mutató betegek aránya. A vizsgálat még folyamatban van, a tartós vírusválaszra vonatkozó adatok még nem ismertek.

Heveny májelégtelenségben kedvezőbb túlélési adatokról számoltak be élő donoros májátültetés esetén, mint cadavermáj transzplantációjakor.

Egyre nagyobb érdeklődés övezi az egyénre szabott antivirális kezelést. Így az 1. genotípusú C-vírussal fertőzöttek számára különböző időtartamú kezelést javasolnak, aszerint, hogy a HCV-RNS mikor tűnik el szérumból. A kezelés negyedik hetére negatívvá váló HCV-PCR esetén elégségesnek tartják a 24 hetes kezelést is, míg a csupán a 24. hétre negatívvá váló betegek számára – a tartós vírusválaszt elérők arányának növelése céljából – a kezelést 72 hétre javasolják kiterjeszteni.

Továbbra is problémát jelent a transzplantációt követően kiújuló hepatitis C-vírus-fertőzés. A HCV okozta cirrhosis miatt transzplantáltak körében, bár biztonságosnak találták a profilaktikus peginterferon + ribavirin kezelést, azt mégsem javasolják, mert nem jár sem a kedvező virológiai választ mutatók számának emelkedésével, sem a fibrosis progressziójának csökkenésével. A májátültetés után kiújuló hepatitis C-vírus-fertőzés egyéves peginterferon + ribavirin kezelésének hat hónap ribavirinnel való megtoldása sem vezetett a virológiai választ mutató betegek arányának növekedéséhez.

A hepatocellularis carcinoma miatt végzett májátültetés is élénken foglalkoztatja a kutatókat. Az erre alkalmas betegek kiválasztására már korábban is javasolták az UCSF-kritériumokat (egy daganat esetén maximum 6,5 cm átmérő, két vagy három daganat esetén egyenként maximum 4,5 cm átmérő, illetve teljes daganatátmérő maximum 8 cm) a konzervatívabb Milánói Kritériumok helyett. *Yao*, a San Franciscó-i Egyetemről most kedvező öt éves túlélési adatokat közölt a kiterjesztett kritériumok alkalmazása esetén is. Az összes, UCSF-kritérium alapján operált beteg kiújulásmentes öt éves túlélésének valószínűsége 80% volt, míg a Milánói Kritériumokon túli, de az UCSF-kritériumoknak még megfelelő betegek esetén az öt éves rekurrenciamentesség valószínűsége 93%. Pozitív PET-CT vizsgálati eredményű hepatocellularis carcinomás betegek körében a transzplantáció után szignifikánsabb gyakoribb a daganat kiújulása, ezért javasolják a kivizsgálás részeként PET-CT végzését. A Milánói Kritériumoknak megfelelő betegeket vizsgálva, a daganat kiújulását csak pozitív PET-CT eredményű betegek között észlelték.

Egy előadásban kedvezőbb túlélési adatokról számoltak be élő donoros májátültetés esetén, mint cadavermáj transzplantációjakor. A heveny májelégtelenségben végzett élő donoros transzplantációk donorokra és recipiensekre vonatkozó kedvező eredményei alapján azt javasolják, hogy a korábbi bizonytalanságot keltő túlélési adatok ellenére folytassák tovább az élő donoros májtranszplantációt ilyen esetekben.

Több poszter foglalkozott a mesterséges májpótló berendezésekkel, többek között a beültethető bioarteficiális máj kialakításával. Belga kutatók arról számoltak be, hogy bizonyos szövettani paraméterek – így az elhalt hepatocyták aránya és a máj progenitor sejtjeinek aktiválódása – segítségünkre lehetnek a heveny májelégtelenség kimenetelének előzetes megítélésében. Japán kutatók kisszámú beteggel folytatott vizsgálatukban azt a figyelemre méltó eredményt találták, miszerint a ^{99m}Tc-GSA- (galaktozil szérumbalbumin) szcintigráfia szenzitivitása 0,909, specificitása 1,000 a heveny májelégtelenség túlélésének megítélésében.

A májcirrhosis lerágott csontnak tűnhet, mégis mindig van új információ. A hyponatraemia több mint harmincszorosára növeli a portalis encephalopathia kockázatát, és a végstádiumú májcirrhosisos betegek halálzásának független rizikótényezője. A májtranszplantációs várólistákon a sorrend kialakítására az utóbbi években az Egyesült Államokban és néhány más országban is a várható mortalitást nagyobb pontossággal megjósoló MELD- (model for end-stage liver disease) értéket használják a Child-Pugh-érték helyett. Ha a MELD kiszámításánál plusztényezőként a szérumnátriumszintet (MELD-Na) is figyelembe véve kerülnek a betegek májtranszplantációra, akkor csökkenthető a várólistás halálozás.

Az oesophagus varix ruptura primer prevenciójára eredményesebbnek találták a varixligatiót egy kilenc vizsgálatot felölelő metaanalízisben. Számos, többnyire francia poszter foglalkozott a fibrosis fokának nem invazív meghatározásával, leginkább a máj tranziens elasztográfiájával, amelyet alkalmasnak találtak a cirrhosis súlyosságának és a szövődmények valószínűségének megítélésére.

Egy francia epidemiológiai vizsgálatban megerősítették, hogy a kávéfogyasztás csökkentette a krónikus májbetegség kialakulásának az esélyét, egyúttal kiderült, hogy a kávéfogyasztás nem befolyásolta a cirrhosis talaján kialakuló hepatocellularis carcinoma rizikóját. A dohányzás, az alkoholfogyasztás, a diabetes és az obesitas – a HBV- és HCV-fertőzés mellett – független rizikótényezőnek bizonyult a hepatocellularis carcinoma szempontjából japán tanulmányokban.

Sok előadásban és poszteren még folyamatban lévő vizsgálatok részeredményeit mutatták be, amely a naprakész tájékozódást szolgálta. A kongresszus tartalmas volt, számos új kutatási eredményt közöltek, amelyek a jövőben nyilvánvalóan szerepet kapnak a hazai hepatológiai centrumok által is alkalmazott kezelési protokollokban.

dr. Péter Zoltán