

Hematológia

Refrakter köszvény primer myelofibrosisban (Refractory gout in primary myelofibrosis)

Venugopal S, Mascarenhas J. (Icahn School of Medicine): *Blood* 2019; 133: 2550. doi: <https://doi.org/10.1182/blood.2019000537>.

A 66 éves férfi a Dominikai Köztársaságból érkezett a Mount Sinai Egyetem myeloproliferatív daganatos betegekkel foglalkozó rendelésére. *JAK2V617F*-pozitív primer myelofibrosis 10 éve volt ismert (PMF). A csontvelő-biopszia hipercelluláris csontvelőt igazolt nagyszámú granulocytával, pleomorph megakaryocyták csoportjaival, valamint kollagénfibrosist. A szerzők hematoxilín-eozin festéses, reticulinfestéssel végzett és trikróm festéses fénymikroszkópos képeket mutatnak be. Egyre növekvő lép, valamint transzfúziót igénylő anaemia mellett a betegnek köszvénye alakult ki mindkét kezén tophusokkal, illetve mozgáskorlátozottsággal. A szerzők a csomókról fényképeket is mellékelnek. A refrakter köszvényt azokra mondják, akiknek progresszív betegségük van tünetekkel, és nem sikerül a szérumhúgsavszintet 6 mg/dl (360 $\mu\text{mol/l}$) alá csökkenteni. A rendelkezésre való megjelenésekor a beteg húgsavszintje 8,7 mg% (522 $\mu\text{mol/l}$) volt annak ellenére, hogy allopurinolt kapott. A betegnek ruxolitibterápiát adtak a PMF-fel összefüggő splenomegáliája miatt, és peglotikázkezelést alkalmaztak a köszvényes arthritis miatt. A beteg drámaian jól reagált a peglotikázra, a kéz duzzanata jelentősen mérséklődött (erről színes fényképeket közölnek), és a húgsavszintje 1 mg/dl-re (60 $\mu\text{mol/literre}$) csökkent. *Ref.: Mituszova a köszvényről írt könyvében a 2 mg%, vagyis 120 $\mu\text{mol/l}$ alatti húgsavszinteket hypourikaemiának nevezi (Mituszova M. Hiperurikémia és köszvény. Medicina, Budapest, 1987).*

A szekunder köszvényt a primer myelofibrosis proliferatív fázisában leírták, és fokozott vércépzősejt-turnover követke-

ményének tulajdonították, kezeletlen PMF-ben azonban ritka a refrakter köszvény.

Gáspárdy Géza dr.

Hepatológia

Pro: Az albumin szerepe a májtranszplantáció előtti kezelésben (Pro: The role of albumin in pre-liver transplant management) Bernardi M, Zaccherini G, Caraceni P. (Department of Medical Science, University of Bologna, Via Albertoni 15, 40138 Bologna, Olaszország; e-mail: mauro.bernardi@unibo.it): *Liver Transplant.* 2019; 25: 128–134.

Napjainkban is magas a dekompenzált cirrhosis miatt várólistán lévő betegek mortalitása: 2007 és 2017 között 13,9% beteg halt meg várólistán, és 11,8% került le a listáról agresszív romlás (ascitesfertőzés, hepatorenalis szindróma, HRS) miatt, vagyis összesen a betegek 25%-a halt meg. Amennyiben a dekompenzált cirrhosis súlyos komplikációit meg lehetne előzni, kevesebb lenne az elvesztett betegek száma ebben a stádiumban. Az alapbetegség kezelésének is elsősorban a kompenzált cirrhosisban van kedvező hatása. A dekompenzált HCV-cirrhosisos betegek 40–60%-ának az állapota a vírus eradikálása (tartós virológiai válasz, SVR) esetén sem javul, vagy éppen rosszabbodik. A cirrhosis proinflammációs állapot: a patogénasszociált molekuláris mintázatok (PAMP), a sejtkárosodásból származó molekulák (DAMP), az apoptózis és a nekrozis által indukált immunaktivitás, a gyulladásos citokinek és chemokinek felszaporodása a légzési-keringési rendszer és az extrahepaticus szervek funkciózavarát is okozzák, főként dekompenzált cirrhosisban.

Az albumin nemcsak kolloidozmotikus, plazmavolumen növelő hatású, de antioxidáns is (szabad cisztein része köti a toxikus szabad gyököket, vasat): inaktiválja az endotoxinokat, növeli a glutationraktárt,

csökkenti a neutrofilek adhézióját és az érpermeabilitást, javítja az endothelkárosodást, inaktiválja a tromboxánt, köti az arachidonsavat. Cirrhosisban az alacsony (35 g/l alatti) albuminszint rossz prognózist jelez. Az albumin strukturális változásokon is átmegy cirrhosisban, és csökken az oncoticus hatása.

Az albuminpótlás indikációja cirrhosisban a paracentesis indukálta keringési zavar megelőzése, a veseelégtelenség, illetve a spontán bakteriális peritonitis (SBP). A plazmavolumen-expanzió növeli a perifériás vascularis rezisztenciát, helyreállítja a szívkontraktilitást, az albumin megköti a keringő prosztaglandint, javítja az endothelfunkciót, így módon több célponton is kedvező hatást fejt ki dekompenzált cirrhosisban. A két éven át hetente, majd kéthetente adott 25 g albumin nem javította a túlélést 20 hónapos követés alatt, de csökkent a hospitalizációs igény. Másik vizsgálatban 84 hónapos albuminkezelés esetén megnőtt a túlélés.

Az ún. ANSWER-tanulmányban 431 asciteses cirrhosisos beteg napi 200 mg spiroinolakton és 25 mg furoszemid mellett 40 g albumint kapott hetente 2-szer két hétig, majd hetente egyszer 18 hónapig vagy a transzplantációig (TX). A mortalitás 38%-kal, a paracentesisigény 54%-kal csökkent, és mérséklődött az SBP, a vesefunkció-zavar és a hospitalizáció gyakorisága és a kórházi tartózkodás időtartama. Mások 20 g albumint adtak 2-szer hetente, a 24 hónapos mortalitás csökkent a kontrollhoz képest.

A MACHT-vizsgálatban a várólistán lévő cirrhosisos betegek 15 naponta kaptak 40 g albumint, napi 15–30 mg midodrin mellett. Ezek a betegek súlyosabb állapotúak voltak, mint az ANSWER-tanulmányban, magasabb transzplantációs aránnyal, várólistán való rövidebb tartózkodással. Nem változott a betegek albuminszintje, ami az ANSWER-tanulmányban 0,8 g%-kal nőtt.

A szerzők – bár e tekintetben még számos kérdést tisztázandónak tartanak – a hosszú távú albuminpótlás kedvező hatását megalapozottnak tekintik, és javasolják dekompenzált cirrhosisban a súlyos komplikációk megelőzése céljából.

Pár Alajos dr.