

## Hepatológia

**A hepatitis B-reaktiváció kezelése immunuszupprimált betegekben. Aktuális javaslatok (Management of hepatitis B reactivation in immunosuppressed patients: An update on current recommendations)** Bessone F, Dirchwolf M. (Department of Gastroenterology and Hepatology, School of Medicine, University of Rosario, Rosario 2000, Argentína; e-mail: bessonefernando@gmail.com): *World J Hepatol.* 2016; 8: 385–394.

Negyven éve ismert a hepatitis B-vírus (HBV)-reaktiváció (HBVr) jelensége, amely főleg immunuszuppresszált betegekben lép fel, súlyos akut hepatitisfellángolás formájában. Ezzel a kihívással ma is gyakran találkozni, a HBV elleni vakcináció és az anti-HBV-terápia birtokában is. A dolgozatban a szerzők összefoglalják a HBVr definíciójára, kockázati tényezőire, kezelésére és megelőzésére vonatkozó javaslatokat.

Immunuszuppresszió alatt az inaktív HBV-infekció fellángolása kapcsán az addig normális transzaminázértékű, tünetmentes *HBsAg*-pozitív vagy *HBsAg*-negatív + *anti-HBc*-pozitív egyénben megnő a HBV-DNS szintje, egyidejűleg a transzaminázok emelkedésével. (Ez a specifikus T-sejt-kontroll kiesése – vagy a HBV-genomban a glükózreszponzív elem stimulációja, a HBV-gén-expresszió upregulációja – révén következik be.)

HBVr-t jelent, ha az addig *HBsAg*-negatív egyénben megjelenik a *HBsAg*, és a HBV-DNS az alapértékhez képest 2 log emelkedést mutat, vagy újonnan észlelhető a HBV-DNS-pozitivitás, és a szintje >100 IU/ml.

A HBVr súlyosságát az icterus, az extrém transzaminázaktivitás-emelkedés és a prothrombinszökkenés jelzi. A kimenetel lehet visszatérés az alapállapothoz, vagy halálhoz vezető, illetve transzplantációt igénylő fulmináns májelégtelenség.

A HBVr-t kiváltó *különböző gyógyszeres intervenciók* különböző fokú kockázatot jelentenek. Így például az *antimetabolitok* (azatioprin, metotrexát) monoterápiában ritkán okoznak HBVr-t, de viszonylag alacsony kockázatot képviselnek a *TNF-gátlók* is (infliximab, adalimumab, etanercept stb). Izolált *anti-HBc*-pozitív (*HBsAg*-negatív, *anti-HBs*-negatív) rheumatoid arthritisekben az etanercept 1,7%-ban, *HBsAg*-pozitívokban 12,3%-ban okozott HBVr-t, ugyanezt infliximab esetén is 1–10%-ban

észlelték. A *kortikoszteroidterápia* 10% körüli kockázatot képvisel. A hepatocellularis carcinoma lokoregionális kezelése, a transarterialis chemoembolisatio vagy az intraarterialis kemoterápia *antraciklin*nel (*doxorubicin*) 25%-os gyakorisággal vezet HBVr-hez. A szolid tumorok kemoterápiája 10–30%-os HBVr-kockázattal jár, hasonlóan a *monoklonális antitestekkel* (például CD20 elleni *rituximab*) folytatott *biológiai* *terápia* is. A *szisztémás kemoterápiával* vagy *őssejt-transzplantációval* kezelt hematológiai betegekben ez az arány általában 40–50%, de elérheti a 90%-ot is.

A probléma az, hogy a HBV-fertőzöttek 35–90%-a nem tud a fennálló infekciójáról. Ez különösen ott jelent nagy kockázatot, ahol magas a HBV-fertőzés aránya a populációban, illetve a nagy kockázati magatartással élők (például iv. kábítószerzűrők, „szexmunkások”) csoportjaiban. A *HBV-szűrő*nek ki kell terjednie nemcsak a jelenleg fertőzöttek, de a korábban HBV-infekción átesettek felfedezésére is. A HBV-infekció korrekt szerológiai vizsgálatát a *HBsAg*, az anti-HBc-antitest (*anti-HBc*) és az *anti-HBs* kimutatása jelenti. A *HBsAg*-negatív, *izolált anti-HBc*-pozitív egyének esetén *HBV-DNS*-meghatározás szükséges.

A *HBVr megelőzését* szolgáló antivirális terápiát (*entecavir*, *tenofovir*) az immunuszuppresszióval egyidejűleg kell elkezdni. Ez *HBsAg*-pozitív egyénekben HBV-DNS-től függetlenül minden esetben indokolt, *izolált anti-HBc*-pozitivitás esetén HBV-DNS-pozitivitástól függően. Az antivirális kezelést az immunuszuppresszió befejezése után még 12 hónapig (rituximab esetén 18 hónapig!) kell folytatni.

A *HBsAg*-negatív, *anti-HBc* és *anti-HBs*-pozitív egyéneket

monitorozni kell (*HBsAg*, GPT, HBV-DNS), és ennek alapján a HBVr jelei esetén szükséges a kezelés. A *HBsAg*-negatív, *anti-HBc*- és *anti-HBs*-negatív egyéneket pedig *vakcinálni* javasolt.

A *HBVr megelőzése* szempontjából tehát kulcsfontosságú az immunuszuppresszív kezelés előtt a betegek szűrése HBV-re, annak figyelembevételével, hogy az érintettek nagy része nincs tudatában HBV-fertőzöttségének.

*Ref.: A HBVr újabb kockázata a HBV/HCV koinfekcióban szenvedők direkt ható antivirális szerekkel (DAA) történő kezelése (és a HCV gyors eradikálása) során jelentkező HBV-fellángolás. Ez a HBsAg-pozitív HCV-betegekben fordulhat elő, vagy akikben a HCV mellett okkult HBV-infekció is fennáll (HBsAg-negatív, anti-HBc-pozitív). Ezért DAA-terápia előtt is kötelező a HBV-szűrés, és a HBsAg-pozitívok, illetve a HBV-DNS-pozitívok preventív, HBV elleni kezelé-*

*se (entecavir vagy tenofovir adása) szükséges a DAA-terápia alatt, majd még utána 12 hónapig.*

**A kimenetelt meghatározó tényezők különböznek a rövid és a hosszú távú prognózt illetően súlyos alkoholos hepatitisben. Prospektív tanulmány (Main drivers of outcome differ between short term and long term in severe alcoholic hepatitis. A prospective study)**

Louvet A, Labreuche J, Artru F, et al. (Levelező szerző: P. Mathurin, Hôpital Huriez, Rue Polonovski, 59037 Lille Cedex, Franciaország; e-mail: philippe.mathurin@chru-lille.fr): *Hepatology* 2017; 66: 1464–1473.

A *súlyos alkoholos hepatitis* lefolyásának előrejelzése fontos a terápia hatékonyságával és a transzplantációval kapcsolatos döntések meghozatalában. A szerzők prospektív tanulmányban vizsgálták *kortikoszteroiddal* *kezelt* súlyos alkoholos hepatitisben a rövid és a hosszú távú kimenetelt befolyásoló tényezőket, beleértve a kezdeti terápiás válasz és az alkoholrelapsus hatását.

Összesen 398 alkoholos hepatitises beteg kapott napi 40 mg prednizolont és a *Lille-modell* (az életkor, valamint a kreatinin, az albumin, a protrombinidő és a bilirubin) alapján 7 nap után értékelték a korai választ.

*Eredmények:* Kortikoszteroidra a betegek 59,8%-a (238) reagált. Egy éven belül az alkoholrelapsus (napi >30 g alkoholfogyasztás) kumulatív incidenciája 25%, 3 év után 33,7% volt. Hat hónapon belül 148 beteg halt meg (májelégtelenségben, gastrointestinalis vérzésben, fertőzésben).

A hosszú távú követésbe 218 beteg került, a medián követési idő 62 hónap volt. Az alkoholrelapsus növelte a halálozás kockázatát (HR 3,90), ezt az alap MELD-score (kreatinin, bilirubin, INR) nem befolyásolta. A *Lille-score* (>0,45, nem reagálók) azonban prediktora volt a késői mortalitásnak (HR 4,14), függetlenül az alkoholrelapsustól.

*Következtetés:* Súlyos alkoholos hepatitisben a rövid távú prognózis a májkárosodás kezelésének hatékonyságától (a kortikoszteroidra adott választól) függ, de a hosszú távú kimenetelt az alkoholrelapsus meghatározza. A jövőben a terápiás hatékonyság vizsgálatokor ezt figyelembe kell venni.

Pár Alajos dr.

## Tüdőgyógyászat

**A dupilumab hatásossága és biztonságossága glükokortikoiddependens súlyos asztmában (Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma)**  
Rabe KF, Nair P, Brusselle G, et al. (LungenClinic Grosshansdorf, Wöhrendamm 80, 22927 Grosshansdorf, Németország; e-mail: k.f.rabe@lungenclinic.de): **N Engl J Med.** 2018; 378: 2475–2485.

A súlyos asztmások mintegy 45%-a szisztémás glükokortikoidkezelésre szorul, melynek jelentős mellékhatásai vannak. Ezen asztmások egy részénél a gyulladás 2-es típusú, emelkedett szérum-IgE-szinttel, és a kilégzett levegőben magasabb a NO-tartalom. A dupilumab egy humanizált monoklonális antitest, mely gátolja az interleu-

kin-4- és -13-jelátvitelt. A közlemény a LIBERTY ASTHMA VENTURE fázis 3, randomizált, kettős vak-, placebokontrollos vizsgálatról számol be.

A vizsgálat 210 olyan, 12 éves vagy idősebb asztmásan történt, aki inhalációs szteroid, tartós hatású béta-2-agonista és leukotriénreceptor-antagonista mellett napi 5–35 mg orális prednizolonra vagy annak ekvivalensére szorult. Subcutan kaptak 2 hetente 300 mg dupilumabot vagy placebót. Az intervenciós időszak 24 hét volt, melyet 12 hetes további megfigyelés követett. Az elsődleges végpont a glükokortikoidadag 24. hétre történő csökkenthetősége volt. Ezt a dupilumabcsoporthoz 70,1%-kal sikerült csökkenteni, szemben a placebo 41,9%-ával. Másodlagos végpont volt azon betegek aránya, akiknél a szteroiddózis legalább 50%-kal lehetett csökkenteni. Ez dupilumab mellett a betegek 80%-a, placebónál 50%-a. További másodlagos végpont volt azon betegek aránya, akiknél a szteroidadagot napi 5 mg alá lehetett vinni. Ez dupilumabnál 69%, szemben a pla-

cebo 33%-ával. Teljesen el lehetett hagyni a szisztémás szteroidot a dupilumab mellett a betegek 48%-ánál, szemben 25%-kal. A változás nagysága nagyobb volt a kiinduláskor magasabb véreosinophil-sejtszámú betegeken. Az észlelt súlyos exacerbatiók száma a dupilumabcsoporthoz 59%-kal kisebb volt, és a FEV<sub>1</sub> (kilégzési másodperctérfogat) 0,22 l-es emelkedése nagyobb volt dupilumab mellett. A dupilumab mellett az ACQ-5 tünet pontszáma is kedvezőbben alakult, valamint már két hét után csökkent a kilégzett levegő NO-tartalma, és az utóbbi fennmaradt a megfigyelési idő alatt. Mellékhatásként az injekció helyén lokális reakció 9%-ban, placebónál 4%-ban lépett fel. Átmeneti véreosinophil-szám-emelkedés 14, illetve 1%-ban volt észlelhető. Következtetésük az, hogy a standard kezeléshez dupilumabot adva a súlyos asztmások szisztémás szteroiddózisának csökkenése mellett is kevesebb az exacerbatio, és jobb a légzésfunkció.

*Nagy László Béla dr.*

## Eladó kardiológiai műszerek

A Labtech Kft. eladásra kínálja a tulajdonában lévő Kardiológiai Magánrendelő műszereit és berendezéseit. Az alig használt, megkímélt állapotú kardiológiai berendezések (szív-ultrahang, terheléses munkahely, vérnyomásmérők, ér-doppler, vizsgáló asztalok, stb.) egyeztetés után telephelyünkön megtekinthetők.

Írásbeli kérésre részletes terméklistát küldünk!  
e-mail elérhetőség: [medical@labtech.hu](mailto:medical@labtech.hu)

## Az OH 2018/35. számában megjelent kvíz megoldásai:

1. A, 2. D, 3. D, 4. C, 5. D, 6. C, 7. A, 8. C, 9. B, 10. D

### Indoklások:

1. A) A világ több országában problémát jelent az elhízás. Magyarországon egy 2014-es felmérés szerint 32% az elhízottak aránya.
2. D) Zsírszövet jelenléte gyakran figyelhető meg olyan szövetekben, ahol a parenchyma sorvadásos folyamata megindul. A pajzsmirigyben extrém ritka a zsír szövet. Hashimoto-thyreoiditisben, amyloid struma zsírinfiltrációjában, intrathyreoidealis thymusban is megnövekedhet a zsír szövet mennyisége a pajzsmirigyben.
3. D) Az asztma valamennyi korosztály számára súlyos népegészségügyi kihívást jelent. Prevalenciáját 1% és 18% között adták meg. Az elmúlt években a betegek száma növekedett, s a betegség egyre fiatalabb korban jelentkezik. A légúti megbetegedések növekvő számának okai többek között a fokozott környezeti ártalmak és a légszennyeződések globalizációja.
4. C) A százalékos mértéken alapuló Utah-klasszifikáció négyfokozatú skálán jellemzi a pitvari fibrosis kiterjedtségét.
5. D) A gonoszomák aberrációi a leggyakoribb kromoszóma-rendellenességek. Az egyik leggyakoribb nemi kromoszómaaberráció Turner-szindrómában a 45,X karyotípus.
6. C) A Down-szindróma hátterében álló 21-es trisómia a leggyakrabban (95%) meiosis során létrejövő nondisjunkció következménye. Kis százalékban áll transzlokáció a háttérben, valamint postmeiotikus nondisjunkció.
7. A) A parodontális tasakban legnagyobb százalékban előforduló obligát anaerob a *Fusobacterium nucleatum*.
8. C) Malignus daganatok miatt végzett tüdőreszekciós műtétek után több szövődemény is kialakulhat, ezek között azonban a bizonyított pulmonalis infarktus gyakorisága kevesebb, mint 1%.
9. B) A gastrooesophagealis refluxbetegség a fejlett országokban a felnőtt lakosság megközelítőleg 10–20%-át érinti. Prevalenciája a különböző földrészekben eltérő, gyakorisága folyamatosan növekszik.
10. D) Jelenleg a ritka betegségeknek csak kis részében érhető el specifikus terápia: a Duchenne-izomdystrophia egyes típusai, Fabry-kór, Pompe-kór, spinalis muscularis atrophia, sclerosis tuberosa.

### Az OH-KVÍZ megfejtésével folyamatos orvos-továbbképzési pontokhoz juthat!

A Semmelweis Egyetem Továbbképző Központjának döntése értelmében az OH-KVÍZ megfejtésének beküldői folyamatos orvos-továbbképzési pontokat kapnak.

*Amennyiben a jó válaszok aránya meghaladja a 60%-ot, kvízenként 2, félévente maximum 12 továbbképzési pont kapható. Távoktatással szerzett pontokból évente legfeljebb 20 pont számítható be [MK 2003/99. (VIII. 22.)].*

A 100%-osan helyes választ beküldők jutalma egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupon.

A megfejtések az *Orvosi Hetilap* szerkesztőségébe levelezőlapon és e-mailen küldhetők be.

A beküldött megfejtések értékelését, a helyes megfejtők nyilvántartását az *Orvosi Hetilap* szerkesztői végzik, s az adatokat továbbítják az egyetemeknek.

Ha kreditpontokat kíván gyűjteni, kérjük, adja meg pecsétszámát, szakterületét és munkahelyét is.

A helyes megoldást a következő havi feladvánnyal együtt, a nyertes nevét a következő havi második számunkban közöljük.

### A megfejtések beküldési határideje: 2018. október 18.

Beküldési cím: Akadémiai Kiadó Zrt., 1519 Budapest, Pf. 245, e-mail: edit.budai@akademai.hu

## OH-KVÍZ – 2018/40. szám

Válassza ki az alábbi lehetőségek közül a megfelelőt!

- Melyik folyamat lehet felelős diabetes mellitusban a micro-, majd a macrovascularis keringés károsodásáért?  
A) A microvascularis permeabilitás nő.  
B) A vascularis tónus nő.  
C) Alacsony fokú folyamatos gyulladás.  
D) Mindhárom.
- Milyen LDL-C-koncentrációnál megy át a coronariaplakk-progresszió regresszióba?  
A) 2,1 mmol/l.  
B) 4,5 mmol/l.  
C) 1,6 mmol/l.  
D) 3,6 mmol/l.
- Milyen ejekciós frakció jellemzi a „mid-range” ejekciós frakciójú szívelégtelenséget?  
A) >70%.  
B) 50–60%.  
C) 40–50%.  
D) 30–40%.
- Melyik tényező fokozza a myopathia és a rhabdomyolysis kockázatát statinkezelésben?  
A) Májbetegség.  
B) Veseelégtelenség.  
C) A női nem.  
D) Mindhárom.
- Hány nő halálát okozza évente az ovariumcarcinoma?  
A) 50 000.  
B) 100 000.  
C) 120 000.  
D) 140 000.
- Mekkora a korai stádiumban felismert prosztatatarák öt éves túlélése?  
A) 50%.  
B) 40%.  
C) 90%.  
D) 60%.
- Melyik a leggyakoribb hemoglobintípus a felnőttek vörösvérsejtjeiben?  
A) HbA2.  
B) HbA.  
C) HbF.  
D) Mindhárom egyformán gyakori.
- Hány százalék hazánkban az önkéntelenül gyermektelen párok aránya?  
A) 24%.  
B) 15%.  
C) 5%.  
D) 30%.
- Mi lehet az etopozid mellékhatása?  
A) Alopecia.  
B) Mucositis.  
C) Hepatotoxicitas.  
D) Mindhárom.
- Milyen aminosav szerepel az A-lánc 21-es pozíciójában aszparagin helyett a glargin inzulinban?  
A) Glicin.  
B) Arginin.  
C) Mindkettő.  
D) Egyik sem.

## A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.  
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:  
**Orvosi Hetilap titkársága:** edit.budai@akademai.hu  
**Akadémiai Kiadó Zrt.**