



IBD beteg kezelése a háziorvosi gyakorlatban

Cseh Áron

Semmelweis Egyetem I. sz. Gyermekgyógyászati Klinika

Jelen előadás az AbbVie támogatásával jött létre. Az itt elhangzottak az előadó saját személyes szakmai álláspontját tükrözik.

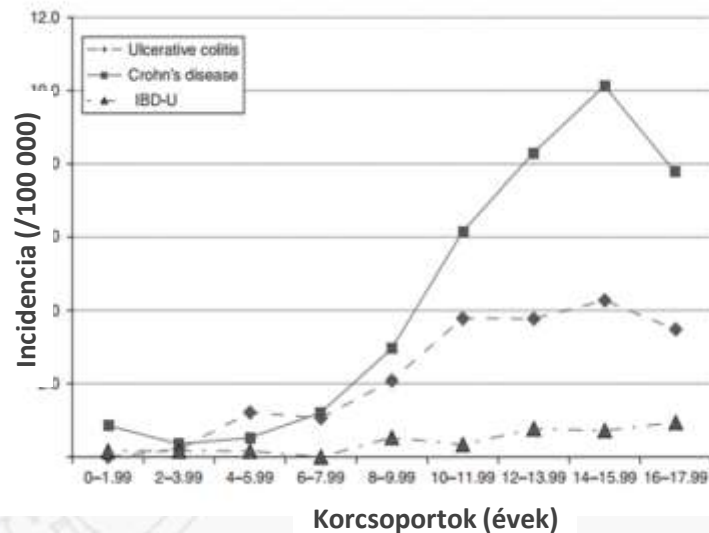
Az AbbVie nem támogatja termékeinek az érvényes alkalmazási előírásban jóváhagyott módoktól eltérő alkalmazását.

Kérjük, az AbbVie által forgalmazott készítmények alkalmazása előtt tanulmányozza annak alkalmazási előírását!

HUHCD180006 Lezárás dátuma: 2018.01.24.

Gyulladákos bélbetegség (IBD)

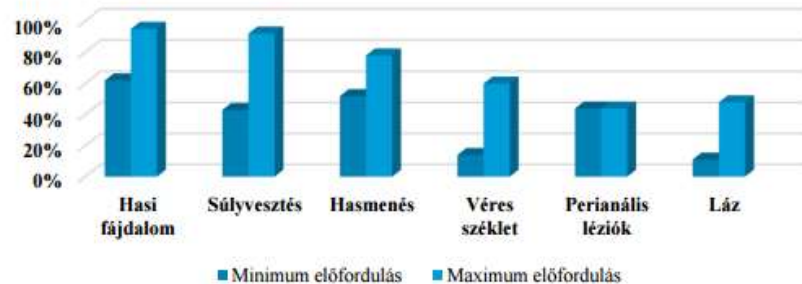
- Az összes diagnosztizált eset kb. 25%-a gyermekkorú
- Incidenciája nő 8,4/100 000/év (HUPIR), Crohn-betegség 2x
- Crohn ileokolonikus főleg, szegmentális, granulóma 30%
- Colitis ulcerosa gyermekben főleg extenzív formában



Betegség aktivitás indexek

- Crohn-betegségben tünetek, laborok, antropometria
 - Hasfájás – Székletszám és vérzés – Általános állapot
 - Hematokrit – CRP – Albumin
 - Súlygyarapodás – Hosszgyarapodás
 - Has tapintása – Perirektális elváltozás
 - Extraintesztinális tünet
- Colitis ulcerosában tünetek
 - Hasfájás, székletszám
 - Széklet konzisztencia, vérzés
 - Éjszakai székletürítés

A gyermekkori Crohn-betegség tünetei és előfordulási gyakoriságuk





Crohn-betegség gyermekkorban

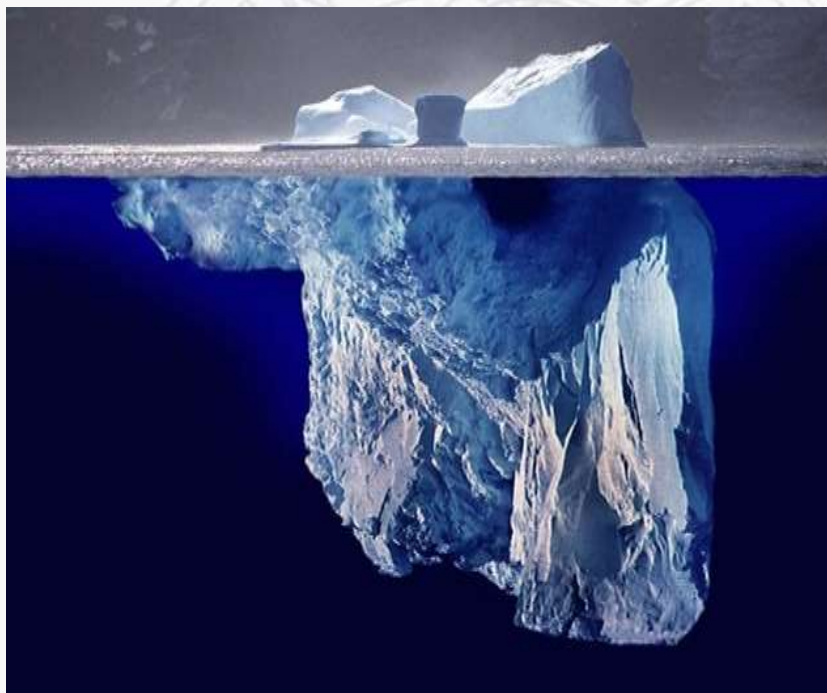
- **Gyermekkorban speciális fenotípussal találkozunk**
 - Gyakoribb az ileo-colonicus manifesztáció: extenzívebb betegség
 - Gyakoribbak az atípusos esetek- sokszor indul általános vagy extraintesztinalis tünetekkel
- **Sajátságos problémák:**
 - Súlyos növekedésbeli elmaradás
 - Szexuális éréssel kapcsolatos problémák
 - Súlyos emocionális hatások

A Crohn-betegség lefolyása



Aktivitás meghatározása IBD-ben

invazivitás



Klinikai aktivitás

Biokémiai aktivitás

Endoszkópos aktivitás

Hisztológiai aktivitás

Terápiás célkitűzések

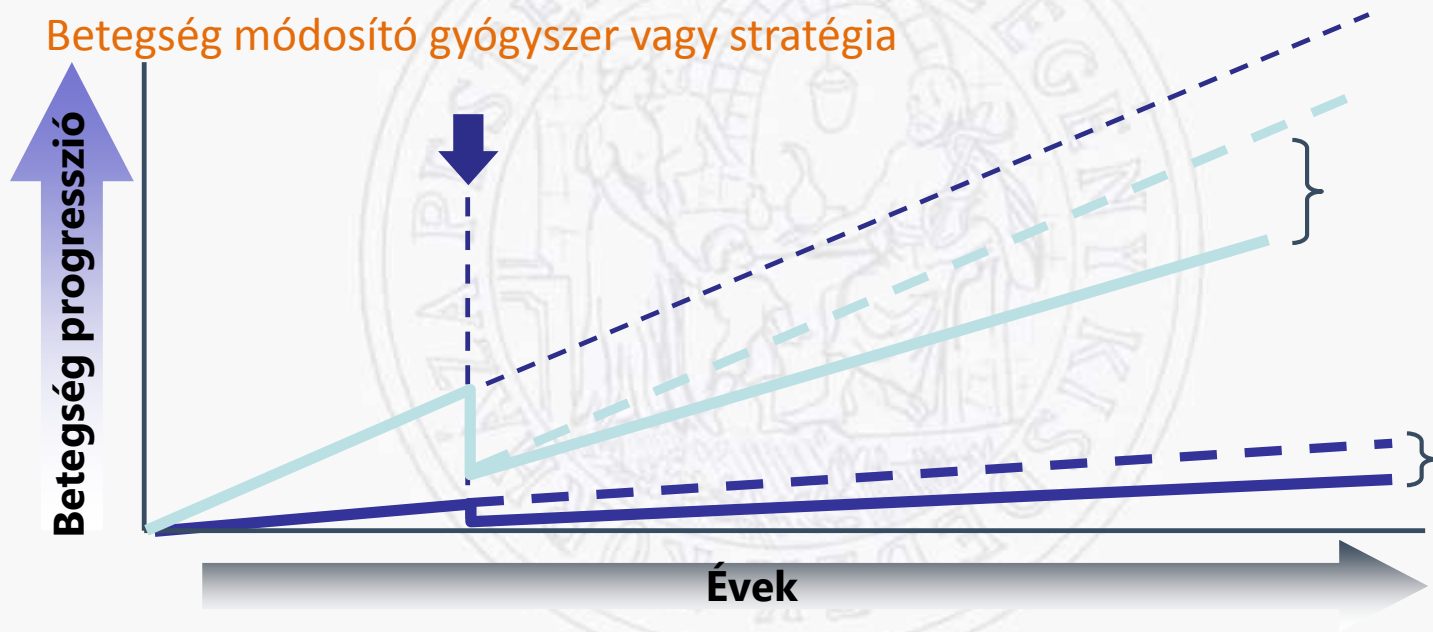
- Tünetmentesség, legjobb életminőség elérése
- Növekedés optimalizálása, pubertás elérése
- Csúcs csonttömeg elérése
- A toxicitás minimalizálása
- Szteroid mentes remisszió fenntartása
- **Mélyremisszió: nyálkahártya gyógyulás**



A betegség befolyásolása

Korai beavatkozás

Betegség módosító gyógyszer vagy stratégia





Korai biológiai terápia

- Korai anti- TNF- α kezelés jobb kimenetelhez vezet, mint az immunmoduláns monoterápia alkalmazása
- *A biológiai kezelés várhatóan hatásosabb, ha 2 évnél rövidebb a betegségtörténet, párhuzamos immunszuppresszió, magasabb CRP, kolon manifesztáció*

Table 4. One-Year CS-Free PCDAI ≤ 10 (Remission): Effect of Early Therapy in Propensity Score–Matched Cohorts

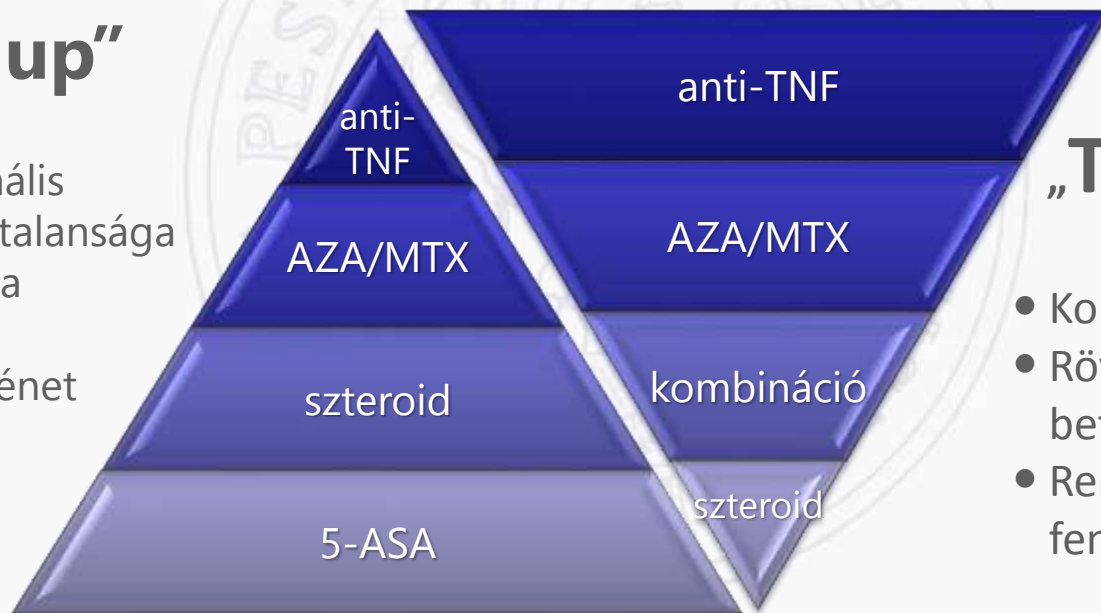
Early therapy	Patients in remission, n	Patients in remission, %	P value
Anti-TNF α only (n = 68)	58	85.3	.0003, vs IM and no early immunotherapy
IM only (n = 68)	41	60.3	.49 vs no early immunotherapy
No early immunotherapy (n = 68)	37	54.4	

Paradigmaváltás a kezelésben

- 3 év relapszus mentesség 15% vs. 35,5%

„Step up”

- A konvencionális kezelés hatástalansága
- Rescue terápia
- Hosszú betegségstörténet

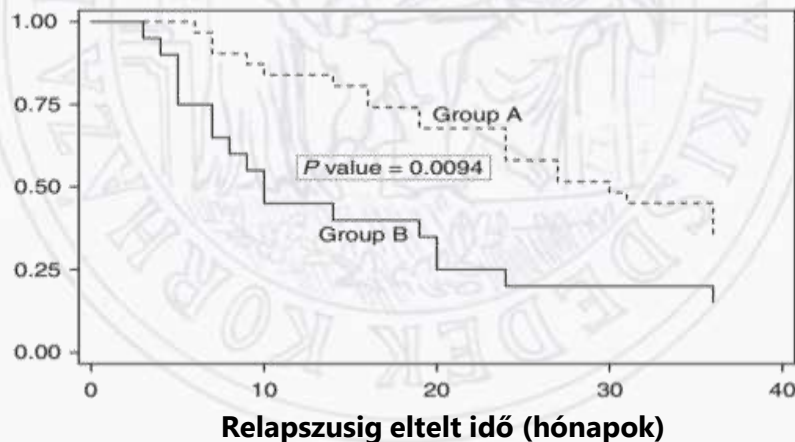


„Top-down”

- Korai alkalmazás
- Rövid betegségstörténet
- Remisszió indukció és fenntartás

Gyermekkori sajátosságok

- Adherencia az infliximab kezeléshez magasabb, mint felnőttkorban (**96%** vs. 66%)
- Dózis-intenzifikálás az esetek harmadában volt szükséges (**29%**)



Relapszus mentes betegek aránya a „top-down” (A) és „step-up” infliximab kezelési csoportoknál.

Nem megfelelően kontrollált betegek esetén

- Visszatérő fellángolások¹
 - Strikturáló, penetráló betegség kialakulása²
 - Rokkantság kialakulása³
 - Súlyos betegség kialakulása⁴
 - Betegség komplikációk kialakulása, sebészi beavatkozás szükségessége⁵
 - Colorectalis daganat⁶
 - Fertilitási gondok⁷
 - Munkanélküliség^{8,9,10}
 - Iskolai hiányzás
 - Mortalitás¹¹
- **Túlkezelés kockázata:**
 - Gyógyszer indukálta mellékhatás
 - Kezelés költsége

1. Wolters F, et al. *Gut* 2006;55:1124–30.

2. Louis E, et al. *Gut* 2001;49:777–82.

3. Beaugerie L, et al. *Gastroenterol* 2006;130:650–6.

4. Loly C, et al. *Scand J Gastroenterol* 2008;43:948–54.

5. Michener W, et al. *Cleve Clin Q* 1982;49:13–16.

6. Gupta RB, et al. *Gastroenterol* 2007;133:1099–105.

7. Mayberry J, et al. *Gut* 1986;27:821–5.

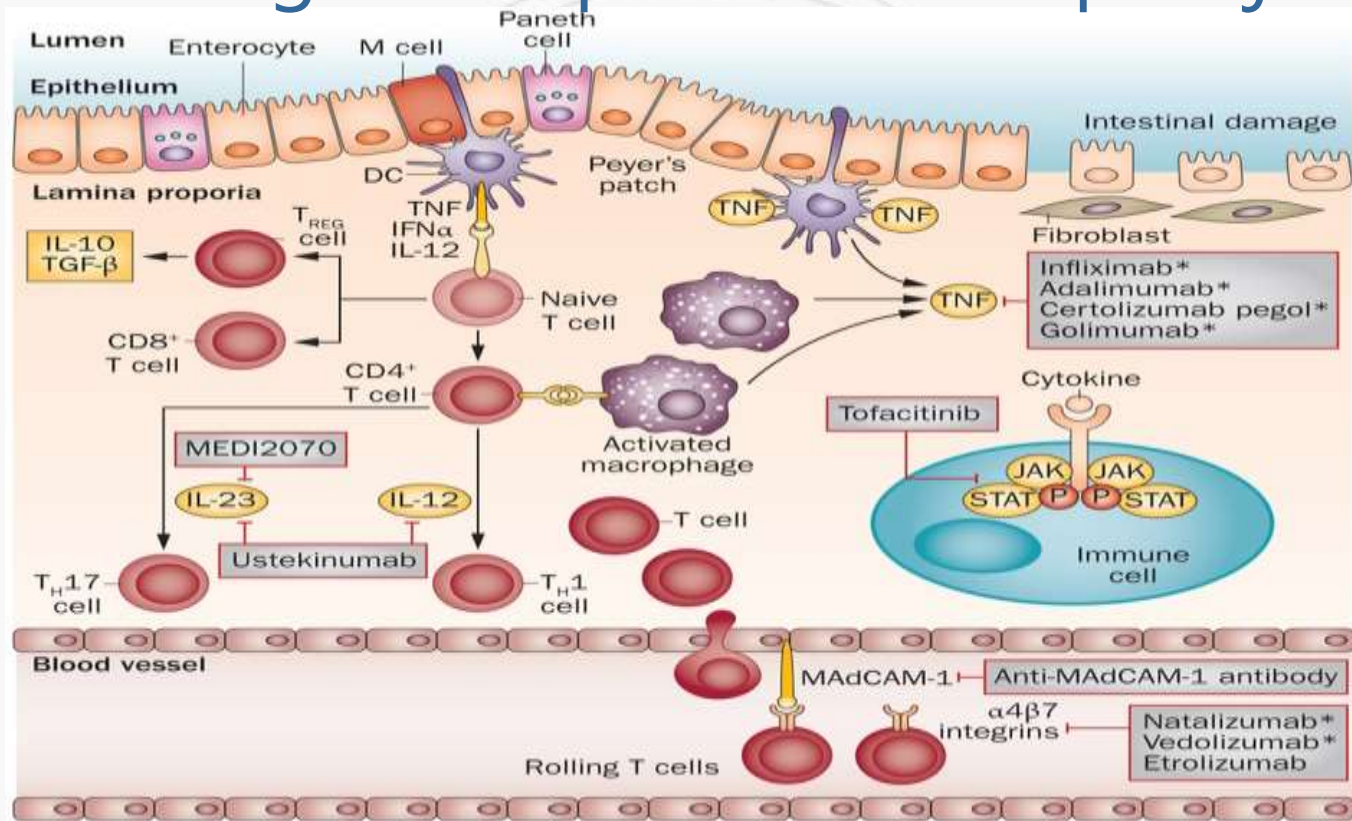
8. Sorensen V, et al. *Gut* 1987;28:382–5.

9. Longobardi T, et al. *Am J Gastroenterol* 2003;98:844–9.

10. Longobardi T, et al. *Am J Gastroenterol* 2003;98:1064–72.

11. Wolters F, et al. *Gut* 2006;55:510–18.

Biológiai terápiák támadáspontja



Citokin gátlók

TNF-gátlók

JAK-inhibitorok

Anti-integrinek

Biológiai terápia indikációi

- **Gyermekkori súlyos, aktív luminális Crohn-betegség** (6 éves kortól betöltött 18 éves korig) kezelésére (PCDAI > 30), - **amennyiben legalább három hónapig alkalmazott hagyományos gyógykezelés** (szteroid és immunszuppresszív terápia együttes alkalmazása) ellenére a betegség aktivitása igazoltan nem csökken, vagy a hagyományos gyógykezelés dokumentált toxicitás miatt nem alkalmazható.
- **Súlyos aktív fisztulázó gyermekkori Crohn-betegségben** - amennyiben az életminőséget nagymértékben rontó fisztula/fisztulák a hagyományos gyógykezelés (antibiotikum és immunszuppresszív terápia) ellenére nem javulnak.





Kontraindikációk

- A készítmény hatóanyagával vagy segédanyagával szembeni túlérzékenység
- Aktív tuberculosis vagy más súlyos fertőzés, mint szepszis vagy opportunista fertőzések
- Közepesúlyos, súlyos szívelégtelenség (NYHA III/IV)
- Akik a 12. hétig nem reagálnak a kezelésre, és 1 év után „STOP” szabály érvényes, IFX esetében 47% relapszus



Mellékhatások

- **IBD betegek immunkomprimáltak**, ha
 - immunmodulátor terápiát kapnak
 - malnutríció áll fenn
 - életkor rizikótényező
- A leggyakoribb mellékhatások a **fertőzések** (mint pl. nasopharyngitis, felső légúti fertőzés és sinusitis)
- Az injekció beadási helyén jelentkező **reakciók** (erythema, pruritus, suffusio, fájdalom vagy duzzanat) 3,77%

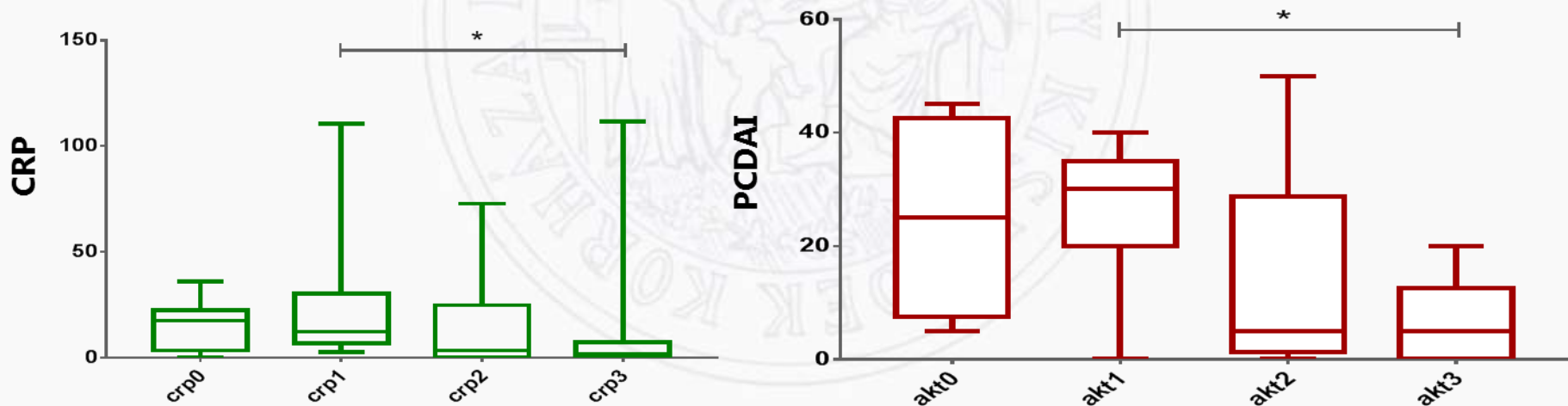


Malignitások

- IBD önmagában is fokozott kockázat daganatokra (**kolorektális karcinóma, intesztinális limfóma**)
- Anti-metabolitok fokozhatják a tumorok gyakoriságát (**Non-Hodgkin limfóma, mielodiszplázia**)
- Anti-TNF α terápia fokozhatja a tumorok gyakoriságát (**melanóma**)
- Kettő együtt fokozott rizikóval (**hepatoszplenikus T-sejt limfóma**)
- **Összességében nem számottevő kockázat**
(0,46 vs. 1,12/1000év)

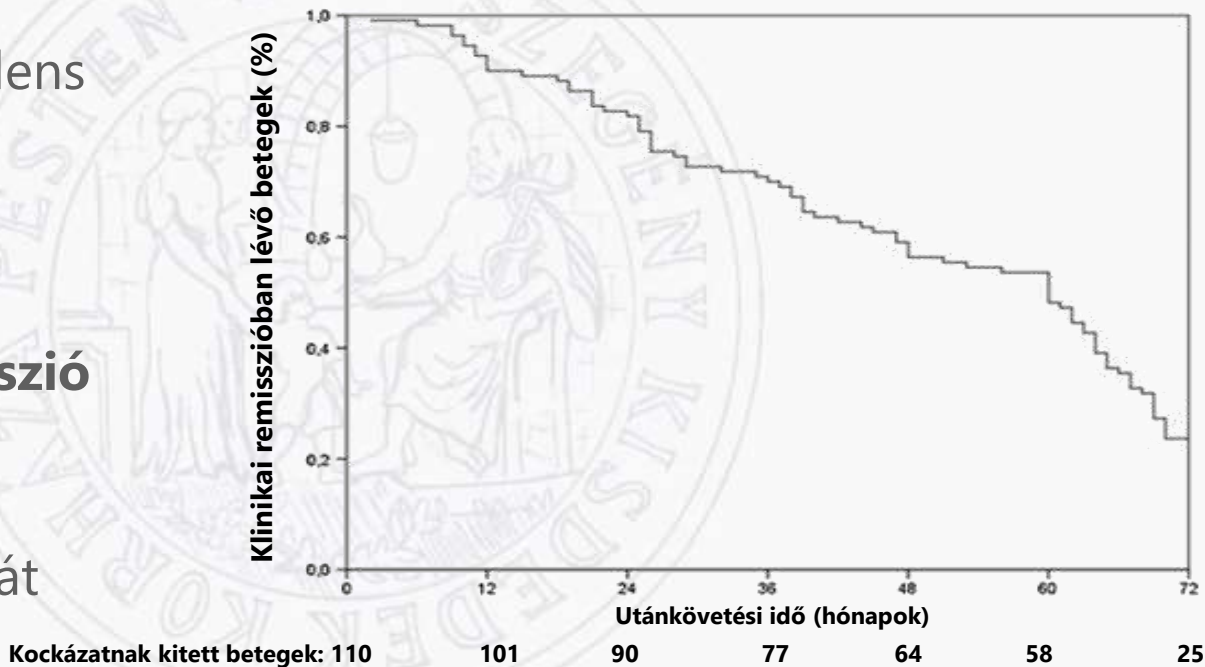
Saját tapasztalat adalimumab terápiával

- **Átlagos PCDAI csökkenés** 11,4 és 18,1 (8 hét, 1 év)
- **1 év alatt 83%-ban** PCDAI >10-el csökkent
- **PCDAI csökken** 1 év alatt (30 vs. 5, $p=0,04$)



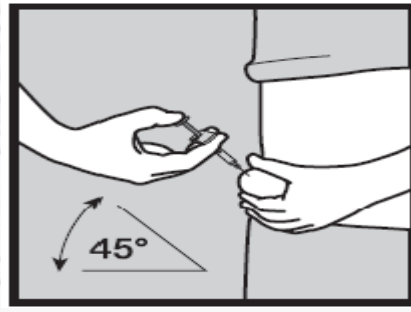
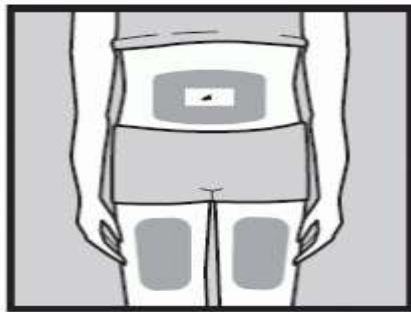
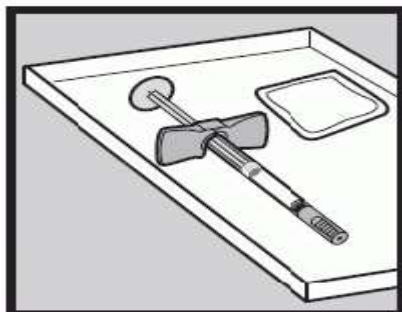
Adalimumab hatásossága hosszútávon

- 90 szteroid dependens felnőtt Croh-beteg hosszútávú adata
- 6 évnél **41% remisszió**
- **86%** folytatta az adalimumab terápiát



Adalimumab injekció használata

- Szubkután úton kell beadni, akár a beteg magának is
- 40 kg alatt 20 mg, 40 kg felett 40 mg a dózis
- Hűtőben tárolandó, és nem tehető el a fél ampulla
- PEN önadagolós toll 40 mg adalimumab
- **2018. tavaszától 20 mg adalimumab citrátmentes előretöltött fecskendő, az ampulla kivezetésre kerül**



Do stosowania u dzieci i młodzieży
Gyermekgyógyászati alkalmazásra

HUMIRA® 20 mg

roztwór do wstrzykiwań
w ampulko-strzykawce
oldatos injekció előretöltött
fecskendőben

adalimumab

Do wstrzykiwań podskórných /
Bő alá történő beadásra



2 ampulko-strzykawki
2 gaziki nasączone alkoholem
2 db előretöltött fecskendő
2 db alkoholos törölkendő

abbvie

Összefoglalás

