

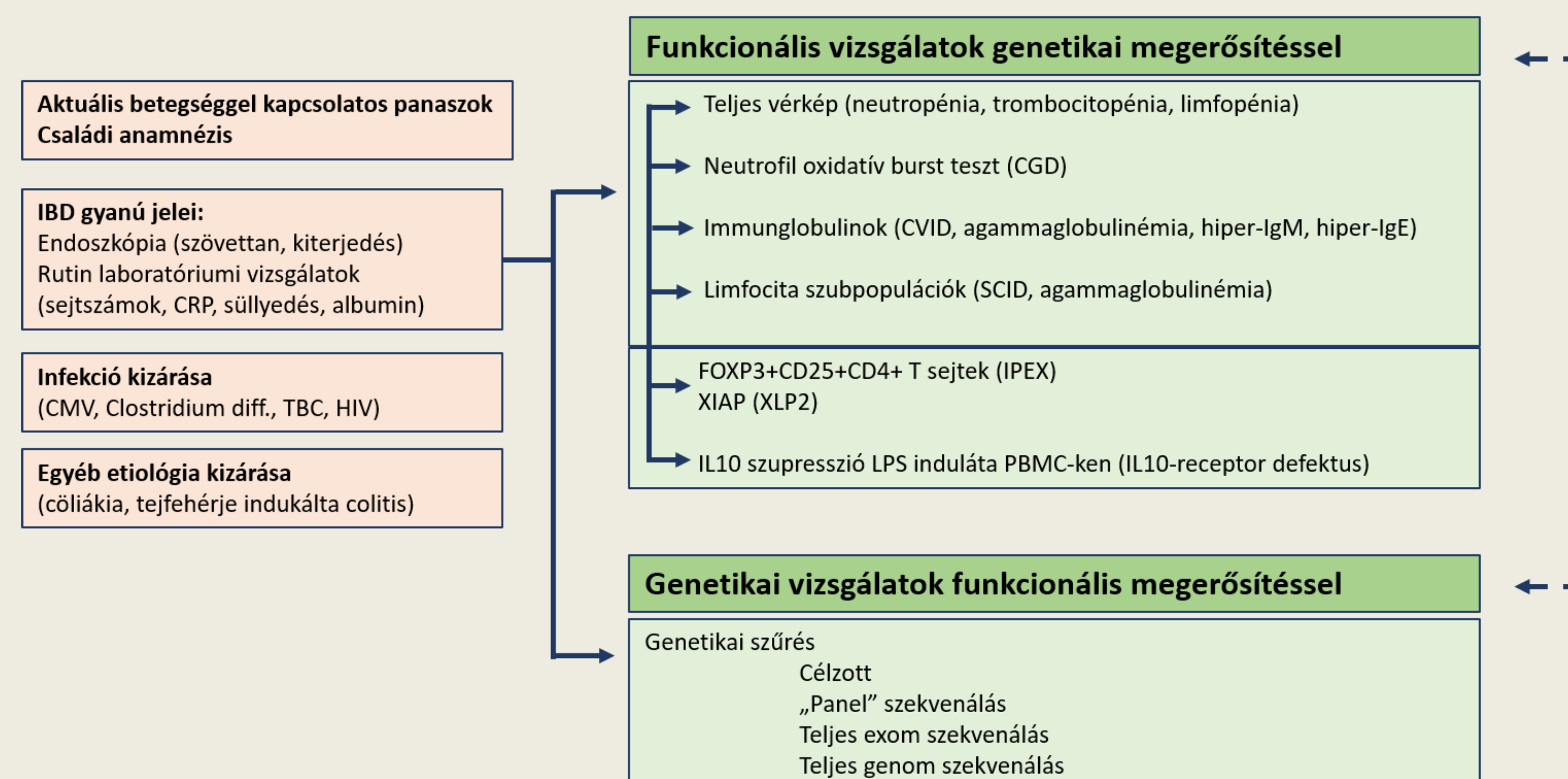


Gyógyszerszint monitorozás korai indulású IBD-s eseteknél

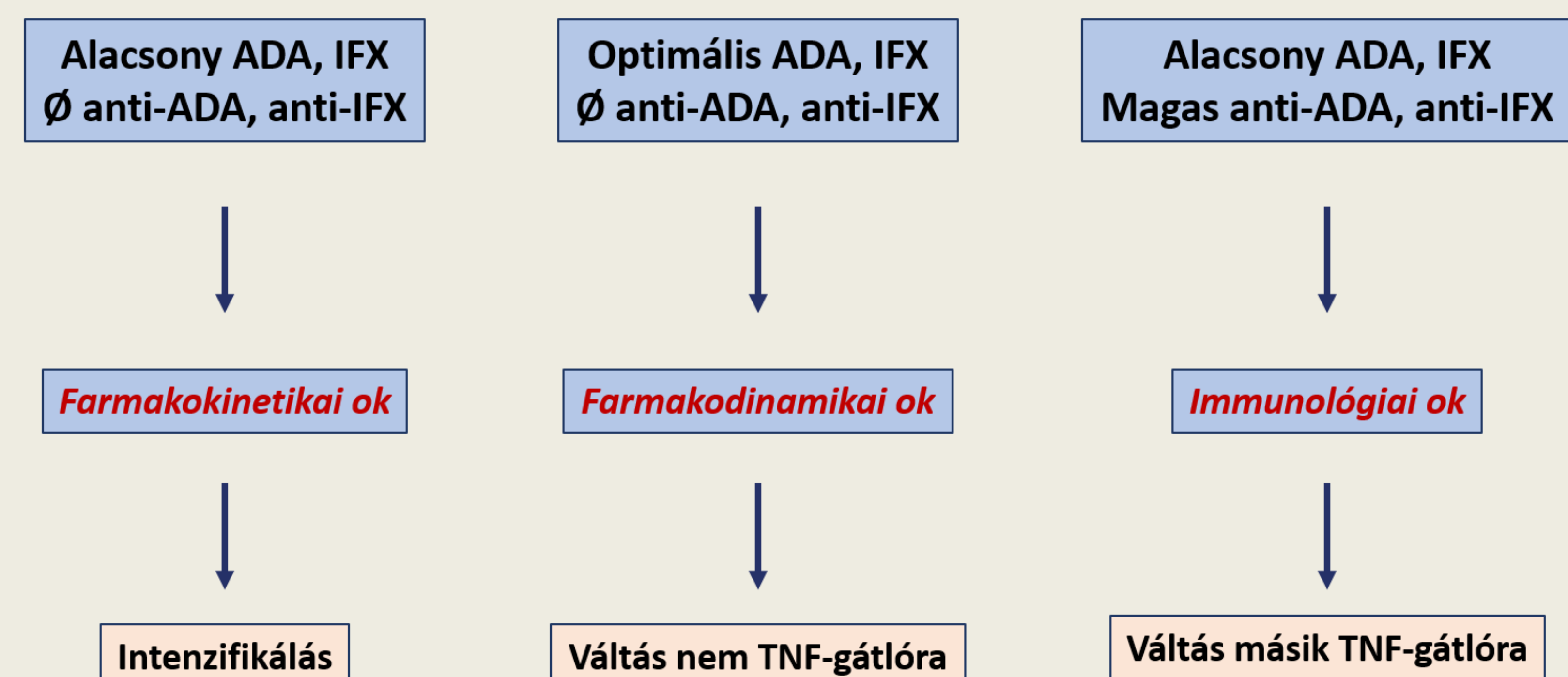
Dr. Béres Nóra Judit, Dr. Lóth Szendile, Dr. Dezsőfi-Gottl Antal, Dr. Cseh Áron
Semmelweis Egyetem, Gyermekklinika, Bókay részleg

Bevezetés

Korai indulású (VEO) IBD-ben hosszabb a betegségfolyás és rosszabb a prognózis. A konvencionális terápiák közül a szteroid és az immunmodulátor kezelés ebben az életkorban nem javasolt, ugyanakkor a biológiai terápiás szerekek kevés tapasztalatunk van. A könnyebb dozírozás és a nagyobb tapasztalat miatt először a TNF-gátló terápiák közül az infliximab (IFX), majd az adalimumab (ADA) jönnek szóba. Ezek hatástalansága esetén egyéb biológiai terápiás szerek alkalmazása szükséges. Az élethosszig tartó biológiai terápiát igénylő betegeinknél a gyógyszer szint monitorozás célja az optimális terápia elérése, ezáltal a késői szövődmények, növekedési elmaradás elkerülése. A biológiai terápia hatástalanságának három mechanizmusa ismert. Farmakokinetikai hatásvesztés esetén elégtelen mennyiségű a gyógyszer a gyermekkorban észlelhető fokozott biohasznosulás miatt, ekkor emelni kell a gyógyszer adagolását. Immunológiai hatásvesztés esetén antitest képződést figyelhetünk meg a biológiai terápiás szer ellen, ekkor másik TNF-gátló szerre kell váltanunk. Farmakodinamikai hatásvesztés esetén terápiás a gyógyszer szint, nem alakulnak ki gyógyszerellenes antitestek, ebben az esetben nem TNF mediált gyulladásal állunk szemben, tehát másik gyógyszer csoportot kell választanunk (vedolizumab, ustekinumab). Három VEO-IBD miatt gondozott betegünk esetét szeretnénk bemutatni, akiknél a gyógyszer szint monitorozás segítségünkre volt.



1. ábra: Nagyon korai kezdetű (VEO) IBD kivizsgálási algoritmus



2. ábra: terápiás gyógyszer szint monitorozás, a biológiai terápiás szerek hatásvesztésének okai (ADA: adalimumab IFX: infliximab)

I. eset

A másfél éves, szeptikus sokk miatt kolektómián átesett, szteroid dependens VEO-IBD miatt gondozott KZ esetében IFX kezelést kezdtünk. Az indukciót követően ismét véres székletek jelentek meg, ekkor még nem állt rendelkezésünkre a gyógyszer szint mérés.

I/4 IFX: **anafilaxiás reakció**

immunológiai hatásvesztés: váltás másik TNF-gátlóra

ADA terápia:

I/3 ADA: **relapszus**

ADA gyógyszer szint: 2,5 ug/ml; anti-ADA: <10 ng/ml

farmakokinetikai hatásvesztés: intenzifikálás

KZ testsúlya ekkor 8 kg volt, tehát ugyanazt a gyógyszer adagot kapta, mint egy 30-40 kg-os intenzifikált ADA adagolásban részesülő beteg.

I/14 ADA: **remisszió**

ADA gyógyszer szint: <0,3 ug/ml, anti-ADA: >160 ng/ml

immunológiai hatásvesztés: váltás másik TNF-gátlóra

Ellenőrző endoszkópos vizsgálata során aktív, kiterjedt gyulladást láttunk a gyomorban, illetve a vékonybelek területén. Mindezek miatt hazánkban ebben az életkorban elsőként **ustekinumabra** váltás történt.

II. eset

MP-t szteroid refrakter VEO-IBD miatt gondozzuk biológiai terápiával másfél éves kora óta. IFX indukció alatt átmenetileg javult a betegség aktivitása, azonban ismét **relapszus** alakult ki.

I/5 IFX: IFX szint alacsony (0,82 ug/ml), anti-IFX <10 ng/mL

farmakokinetikai hatásvesztés: intenzifikálás

I/7 IFX: **négy heti adagolás:**

IFX: 5,76 ug/ml, anti-IFX <10 ng/ml

közepes betegség aktivitás: **farmakodinamikai hatásvesztés?**

A kérdés jelentőségét az adja, ha farmakodinamikai hatásvesztésnek minősítjük MP betegségaktivitását, úgy egy egész gyógyszer csoportot (TNF-gátlók, ADA) mellőzünk. Irodalmi adatok alapján ebben az életkorban magasabb az optimális gyógyszer szint, így az **intenzifikálás** mellett döntöttünk.

I/15 IFX: 10 mg/ttkg, **két hetente**

IFX gyógyszer szint: >20 ug/ml, anti-IFX: < 10 ng/ml: **remisszió**

MP ezek alapján 8x-os gyógyszer dózis mellett került remisszióba.

III. eset

TS-t szteroid dependens VEO-IBD miatt gondozzuk két éves kora óta. Egy éves IFX terápia ellenőrző endoszkópiás vizsgálata során lényeges javulást láttunk, a szövettani vizsgálat inaktív gyulladást véleményezett.

I/10 IFX: **anafilaxiás reakció**

IFX: 1,19 ug/ml, anti-IFX: >200 ng/ml:

immunológiai hatásvesztés

I/5 ADA: **remisszió**: ADA: <0,3 ug/ml, anti-ADA: 128 ng/ml

immunológiai hatásvesztés

Jelenleg EEN terápia mellett **remisszió**, azonban felmerül **vedolizumabra** váltás relapszus esetén.

Konklúzió

Csecsemő és kisded korban is gondolni kell IBD-re, melynek kezelése a biológiai terápia. A proaktív monitorozás gyermekkorban különösen segíthet a jobb életminőség fenntartásában. Magasabb gyógyszer dózisok szükségesek a remisszió fenntartására, ebben szintén a gyógyszer monitorozás segíthet, így elkerülhetők az indokolatlan gyógyszer váltások.