

# Sprawozdanie z warsztatów dotyczących biologicznej terapii nieswoistych chorób zapalnych jelit

Magdalena Pawlik

Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii, CSK MSWiA, Warszawa

Przegląd Gastroenterologiczny 2006; 1 (2): 110–111

**Adres do korespondencji:** lek. Magdalena Pawlik, Klinika Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii CSK MSWiA, ul. Wołoska 137, 02-507 Warszawa, tel. +48 22 508 20 00

30 i 31 marca 2006 r. wraz z grupą lekarzy z ośrodków klinicznych z Warszawy, Poznania i Katowic uczestniczyłam w warsztatach poświęconych terapii biologicznej nieswoistych chorób zapalnych jelit, które przygotował prof. Paul Rutgeerts (Wydział Medycyny, Oddział Gastroenterologii Uniwersytetu w Leuven). Są one organizowane od kilku lat dla 50-osobowej grupy lekarzy z Europy. Warsztaty mają charakter zajęć praktycznych, oprócz wykładów odbywają się prezentacje przypadków, które są następnie analizowane w grupach roboczych. Uczestnicy mogą się też zapoznać z organizacją pracy na oddziale gastroenterologii, w pracowniach endoskopowych oraz na oddziale, gdzie prowadzona jest terapia dożylnymi wlewami infliksimabu.

Wykłady prowadzili Paul Rutgeerts, Gert Van Assche, Daan Holmes, Severine Vermeire i Subrata Ghosh. Omawiano rolę terapii biologicznej w leczeniu nieswoistych chorób zapalnych jelit, a przede wszystkim postęp, jaki się dokonał w leczeniu tej grupy chorób po wprowadzeniu do rutynowej praktyki klinicznej infliksimabu. Sporo uwagi poświęcono leczeniu choroby Leśniowskiego-Crohna z przetokami.

Zastosowanie infliksimabu prowadzi do znaczącego zmniejszenia liczby hospitalizacji i zabiegów związanych z chorobą Leśniowskiego-Crohna. Zalecany sposób podawania tego leku to wlewy dożylne w dawce 5 mg/kg masy ciała na początku terapii, następnie w 2. i 6. tyg., a potem dawki podtrzymujące co 8 tyg. Jeśli nie uda się uzyskać odpowiedzi po 3 dawkach, należy zrezygnować z podawania preparatu. Proces gojenia się przetok jest długi i trudny. Zaleca się monitorowanie gojenia, szczególnie przetok okołoodbytniczych, za pomocą rezonansu magnetycznego. Ta metoda umożliwi wykrycie resztkowego stanu zapalnego o różnym nasileniu, a nawet klinicznie *niemych* zakażeń, mogących prowadzić do powstania ropni podczas dalszej kuracji. Podkreślono dużą rolę leczenia chirurgicznego przetok okołoodbytniczych. Wielu chorych

wymaga drenażu ropni z zastosowaniem setonów pozostawianych w przetoce aż do podania pierwszych wlewów infliksimabu, a usuwanych po rozpoczęcia leczenia podtrzymującego. Należy się liczyć z niepowodzeniem takiego postępowania u części chorych oraz z koniecznością wycięcia odbytnicy i wytonienia na stałe sztucznego odbytu. Szczególnie niepomyślnym czynnikiem prognostycznym skuteczności leczenia infliksimabem jest przetoka odbytniczopochwowa.

Wykład Severine Vermeire był poświęcony przewidywaniu odpowiedzi na infliksimab. Ze względu na wysokie koszty leczenia tym preparatem, bardzo istotna jest jego optymalizacja. Przede wszystkim przed rozpoczęciem terapii biologicznej należy dokładnie określić jej cel, np. opanowanie zaostrzenia, próba odstawienia steroidów czy zamknięcie przetoki.

Czynniki prognostyczne odpowiedzi na infliksimab to:

- wiek – lepsza odpowiedź u młodszych chorych,
- czas trwania choroby – im krótszy, tym lepsza odpowiedź na leczenie,
- postać choroby – najlepiej rokuje postać zapalna z podwyższonym poziomem białka C-reaktywnego, bez węzłów i przetok, szczególnie odbytniczopochwowych.

Lepsze efekty uzyskuje się u niepalących oraz stosując immunosupresję łącznie z terapią infliksimabem.

Okolo 30% chorych nie reaguje na leczenie infliksimabem, u części odpowiedź nie jest pełna lub obniża się w miarę trwania terapii, co może być spowodowane wysokim mianem przeciwciał przeciwko infliksimabowi (ang. *antibodies to infliximab-ATI*).

Jeśli infliksimab stosuje się okresowo, konieczne jest jednoczesne prowadzenie terapii immunosupresyjnej: azatypiryna 2–2,5 mg/kg masy ciała/dobę, 6-merkaptopuryna 1–1,5 mg/kg masy ciała/dobę doustnie lub metotreksat 15 mg/tydzień domięśniowo lub podskórnie. Profilaktyczne podawanie dożylnego hydrocortisonu przed każdym wlewem infliksimabu również zmniejsza powstawanie przeciwciał ATI. Jeśli mimo to odpowiedź

na lek się zmniejsza, można zwiększyć dawkę infliksimabu do 10 mg/kg masy ciała/dobę.

W wypadku regularnie prowadzonej terapii podtrzymującej po przerwie w podawaniu leku dłuższej niż 14 tygodni również zalecane jest stosowanie hydrocortisonu w dawce 200 mg dożylnie przed kolejnymi 3 dawkami leku (jeśli nie wystąpi reakcja alergiczna, można przerwać profilaktykę po 3 dawkach leku).

Przedstawiono również dane na temat stosowania infliksimabu w terapii wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Omówiono wyniki dwóch badań klinicznych dotyczących zastosowania infliksimabu w indukcji i podtrzymywaniu remisji u dorosłych chorujących na wrzodziejące zapalenie jelita grubego (*Active Ulcerative Colitis Trials 1 and 2* –ACT 1, ACT 2). W każdym z badań wzięło udział 364 pacjentów ze średnio ciężką i ciężką postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego pomimo stosowania steroidów lub kombinacji steroidów z azatiopryną lub merkaptopuryną (ACT 1) i dodatkowo preparatów kwasu 5-aminosalicylowego (ACT 2). Chorzy otrzymywali *placebo* lub infliksimab w dawkach 5 lub 10 mg/kg masy ciała na początku terapii, następnie w 2. i 6. tyg., a potem dawki podtrzymujące co 8 tyg. przez 46 lub 22 tyg. Łącznie obserwacja dotyczyła 54 tyg. (ACT 1) i 30 tyg. (ACT 2). Udowodniono, że otrzymujący infliksimab uzyskali lepszą odpowiedź kliniczną niż otrzymujący *placebo*.

Po serii wykładów mieliśmy okazję wziąć udział w sesjach roboczych poświęconych analizie przypadków. Umożliwiono nam zapoznanie się z organizacją pracy na oddziale gastrologicznym, a przede wszystkim na oddziale, gdzie prowadzona jest terapia dożylnymi wlewami infliksimabu. Stosuje się ją u chorych ambulatoryjnych. Możliwe jest jednoczesne podawanie wlewów dożylnych 6 osobom. Chorymi opiekują się wykwalifikowane pielęgniarki, realizujące indywidualne zalecenia (uwzględniające m.in. możliwość reakcji alergicznej), prowadzące karty obserwacji i utrzymujące kontakt z lekarzem. Pracownicy ośrodka mają bardzo duże doświadczenie w terapii biologicznej – dziennie w placówce przeprowadza się kilkanaście infuzji dożylnych, a ok. 30 spośród kilkudziesięciu łóżek na oddziale jest przeznaczonych tylko dla cierpiących na nieswoiste choroby zapalne jelit. Większość pacjentów (nie tylko w przypadku postaci choroby z przetokami) w indukcji remisji otrzymuje 3 dawki leku wg schematu 1., 2., 6. tydz. Regularnie stosowane jest również leczenie podtrzymujące.

Czas spędzony na uniwersytecie w Leuven upłynął w bardzo przyjemnej atmosferze. Prof. Rutgeerts osobiście witał każdego uczestnika, a w przeddzień mieliśmy okazję poznać się bliżej w czasie kolacji w restauracji *Les Petits Oignons* w centrum starej Brukseli. W warsztatach mogliśmy uczestniczyć dzięki zaproszeniu firmy Scheering-Plough.

Mam nadzieję, że zdobyte doświadczenie będziemy mogli wykorzystać przy organizacji opieki nad pacjentami z chorobą Crohna w naszych ośrodkach referencyjnych, a także w prowadzeniu terapii biologicznej u tych chorych.