

V. Gross

Immunszuppresszió krónikus gyulladós bélbetegségekben

Kommentár: Dr. Miheller Pál

Az immunszuppresszió fontos eszköz a gyulladós bélbetegségek (IBD) terápiájában. A kezelés célja a tartós remisszió. Azok az IBD-betegek kaphatnak immunszuppresszív kezelést, akik szteroidra nem reagáló aktív betegségben szenvednek, akiknél szteroidfüggőség alakul ki, illetve akiknek a betegsége krónikusan aktív vagy gyakori relapszusokkal jár. Részben hagyományos immunszuppresszív gyógyszerek (azathioprin/6-merkaptopurin, methotrexat, valamint kalcineurin-inhibitorok: ciklosporin A és tacrolimus), részben a tumornekrózis-faktort megkötő TNF-ellenes antitestek (infiximab, adalimumab) állnak rendelkezésre erre a célra. A jelenlegi terápiás irányelvek kijelölik mindezek racionális alkalmazásának a kereteit.

KULCSSZAVAK: COLITIS ULCEROSA, CROHN-BETEGSÉG, GYULLADÓS BÉLBETEGSÉG, IMMUNSZUPPRESSZÍV KEZELÉS, TNF-ELLENES ANTITESTEK

Populációs vizsgálatok bizonyítják, hogy a Crohn-betegség eseteinek kb. 60%-ában és a colitis ulcerosa eseteinek közel 50%-ában súlyos a lefolyás, a betegség krónikusan aktív, vagy gyakran ismétlődő shubokat okoz. A Crohn-betegség korai szakaszában uralkodó a gyulladós fenotípus (luminális gyulladás), a későbbi lefolyás alatt azonban gyakoribbak a szövődmények (fisztulák, szűkületek). Törekedni kell az ilyen szövődmények elkerülésére. Colitis ulcerosában fontos cél a kolektómia elkerülése.

Az immunszuppresszív szerek a leghatásosabb gyógyszerek a krónikus gyulladós bélbetegségek akut, szteroidra nem reagáló shubjainak kezelésére, valamint a remisszió fenntartására. Számos, az aktuális irányelvekben figyelembe vett vizsgálat^{4,5,6,11} szolgáltatott adatokat mind

a szokásos immunszuppresszív szerek (azathioprin, 6-merkaptopurin, methotrexat, ciklosporin A, tacrolimus), mind pedig a biológiai szerek (infiximab, adalimumab) differenciált alkalmazásához. Véletlen besorolások, kontrollcsoportos terápiás vizsgálatok, nagy kezelőközpontok megfigyeléses vizsgálatai, valamint populációs kohorszvizsgálatok bizonyítják, hogy immunszuppresszív kezeléssel javítható a krónikus gyulladós bélbetegségek hosszú távú lefolyása.

Crohn-betegség

Immunszuppresszív szerek az akut shubok kezelésében

A European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO) aktuális irányelvei⁴ a Crohn-betegség heveny, súlyos shubjának kezelésére elsőként a glükokortikoidok alkalmazását írják elő. Ha

a betegség kiújul, s különösen ha rövid idővel a szteroidadag csökkentése után észlelhető a kiújulás, szóba jöhet a TNF-ellenes antitestek alkalmazása, esetleg a szokásos immunszuppresszív kezeléssel (rendszerint azathioprinnal) kombinálva. Az újabb szteroidkezelés a szokásos immunszuppresszív szerrel (rendszerint azathioprinnal) kombinálva csak akkor ajánlott, ha hosszabb remisszió után alakul ki recidíva.

Mi az alapja ennek az ajánlásnak?

Az ajánlás egyrészt azon alapul, hogy az azathioprin csak lassan fejti ki a hatását; ezért nem alkalmas a remisszió gyors indukálására. Másrészt, az infiximabmal kombinált azathioprin-kezelés rövid és hosszú távon szignifikánsan hatásosabb, mint az infiximab monoterápia, ami viszont hatásosabb az azathioprin monoterápiánál (SONIC vizsgálat, Study of Biologic and Immunomodulator Naive Patients in Crohn's Disease).³ A szteroidmentes remissziós arányok 26 hetes kezelés után 57% (infiximab + azathioprin), 44% (infiximab + placebo), illetve 30% (azathioprin + placebo).

Az adalimumabmal nem történt hasonló vizsgálat. Kontrollcsoportos vizsgálatok alcsoportjainak retrospektív elemzése nem szolgáltatott arra utaló adatokat, hogy az adalimumabból és a szokásos immunszuppresszív szerből álló kombinált kezelés hatásosabb lenne az adalimumab monoterápiánál;¹⁵ másrészt egy nagy kohorszvizsgálat arra utal, hogy

az adalimumabból és immunszuppresszív szerből (azathioprinből vagy methotrexatból) álló kombinált kezelés hatásosabb.¹⁴

Immunszuppresszív szerek a remisszió fenntartásában

Crohn-betegségben az immunszuppresszív szerek eredményesen alkalmazhatók a remisszió hosszú távú fenntartására.⁷ Ezért ezeket minden olyan betegnek meg kell kapnia, akinek a betegsége várhatóan komplikált lefolyású lesz. Számos epidemiológiai vizsgálatban igyekeztek meghatározni azokat a tényezőket, amelyek a Crohn-betegség kórisméjének felállításakor előrejelezhetik a komplikált lefolyást. Az eredmények különbözőek, de néhány kockázati tényező körvonalazható volt, ezeket az ECCO új irányelvei is tartalmazzák:⁴ anális léziók, ileokólikus lokalizáció, fiatal kor a diagnózis megállapításakor és szteroid szükségessége a betegség első szubja idején. Ha a felsorolt előrejelző tényezők közül legalább kettő fennáll, akkor helyénvaló a korai immunszuppresszív kezelés.

A remisszió szteroiddal történő indukálása után annak fenntartására az azathioprin a választandó gyógyszer, intolerancia esetén 6-merkaptopurin vagy methotrexat jön szóba. Hosszú távon a betegek kb. kétharmadának előnyös az azathioprin/6-merkaptopurin. A methotrexattal kapcsolatos adatok szegényesebbek, ez hosszú távon a szerre kezdetben reagálók közel 40%-ánál jótékony hatású, az azathioprinra nem reagálók között a methotrexat hosszú távú hatásossága tendenciájában csekélyebbnek tűnik.

Az infliximabbal vagy adalimumabbal folytatott anti-TNF-kezelésre

reagáló betegek többségének előnyös a TNF-gátló kezelés folytatása. A másodlagos okokból adódó terápiás kudarc aránya hosszú távon közel 40%.¹

Mikor hagyhatjuk abba az immunszuppresszív kezelést?

Nem lehet egyértelmű választ adni arra a kérdésre, hogy mi a remissziót fenntartó immunszuppresszív kezelés optimális időtartama. Korábbi megfigyelések alapján azt javasolták, hogy legalább 4 évig tartson a remissziót fenntartó azathioprin-kezelés, mivel hosszabb azathioprin-terápia után csökken a betegség kiújulásának kockázata. Az újabb adatok bizonyítják, hogy a recidíva kockázata a gyógyszerek elhagyása után később is nagyobb, bár nem annyival, mint rövid ideig tartó kezelés után.¹² A methotrexattal kapcsolatban nem rendelkezünk olyan adattal, aminek alapján javaslatot lehetne adni a kezelés időtartamára, az azathioprinrel kapcsolatos adatok lehetnek irányadók.

A TNF-ellenes antitestekkel végzett remissziót fenntartó kezelés befejezése után viszonylag nagy a recidíva kockázata. Másfél éven belül ez kb. 50%-os volt egy retrospektív vizsgálatban; a betegek közel harmada tartósan remisszióban maradt. A kombinált immunszuppresszív kezelés (influximab + azathioprin) mellett remisszióban lévő betegeknél az azathioprin elhagyása után, az infliximab-kezelés folytatása esetén nem nagyobb a recidíva kockázata.¹³ Ha az infliximab-kezelés marad abba, nagy az egy éven belüli kiújulás kockázata – egy franciaországi vizsgálatban egy éven belül 44%.⁹ A klinikai recidíva kockázata főleg azokban az esetekben volt nagyobb, amikor maradtak még gyulladásos tünetek (leukocitózis, ané-

mia, emelkedett C-reaktív protein, emelkedett kalprotektin a székletben), és lényegesen kisebb volt azoknak a betegeknek a recidívakockázata, akiknél nem volt magas ezeknek a markereknek a szintje (évente 15%). Az ismételt anti-TNF-kezelés hatására azonban kb. 90%-ban újra remisszióba kerültek azok a betegek, akiknek a betegsége a remissziót fenntartó TNF-ellenes kezelés abbahagyása után kiújult. A vizsgálati adatok arra utalnak, hogy a TNF-ellenes kezelés befejezésekor nemcsak a klinikai remissziót, hanem a gyulladásmentességet is figyelembe kell venni.

Mi a teendő, ha sikertelen a TNF-ellenes kezelés?

A Crohn-betegségben szenvedő betegek egy része elsődlegesen nem reagál az anti-TNF-kezelésre. A betegek másik részénél a primer terápiás választ követően, a további kórlefoiyás alatt vesz el a hatásosság (másodlagos hatásvesztés).¹ A másodlagos hatásvesztésnek különböző okai lehetnek: (1) antitestek képződése az alkalmazott TNF-ellenes antitestek ellen; (2) a TNF-ellenes antitestek szintjének csökkenése más mechanizmussal; (3) a gyulladásos folyamat érzéketlensége az anti-TNF-kezelésre. A TNF-ellenes antitestek, valamint az infliximab-ellenes, illetve adalimumab-ellenes antitestek legalacsonyabb szérumszintjének mérésével el lehet különíteni ezeket az okokat, ám meghatározásukra még nincsenek standardizált módszerek, és jelenleg még nem tartoznak a rutin eljárások közé. Ha a gyógyszerek legalacsonyabb szérumszintje alacsony, és nincsenek gyógyszerellenes ellenanyagok, emelni lehet az alkalmazott TNF-ellenes antitest adagját (influximab: 5 mg/ttkg helyett 10 mg/ttkg, dózisinter-

vallum 8 hét helyett 6 hét vagy 4 hét; adalimumab: dózisintervallum 2 hét helyett 1 hét). Ha gyógyszerellenes ellenanyagot lehet kimutatni, vagy ha az alkalmazott TNF-ellenes antitesttel szemben intolerancia áll fenn, át lehet váltani a másik TNF-ellenes antitestre. Ha a gyulladás más okból érzéketlen az anti-TNF-kezelésre, változtatni kell a terápiás elven.

Colitis ulcerosa

Hol az immunszuppresszív szerek helye az akut shub kezelésében?

A fekélyes vastagbélgyulladás súlyos shubjának kezelésére szisztémásan ható glükokortikoid – szájon át vagy intravénásan adva – az elsődleges javaslat. Ha nincs kielégítő terápiás válasz az intravénás glükokortikoid-kezelésre, akkor ciklosporint, infliximabot vagy tacrolimust lehet alkalmazni.^{5,11} Egy újabb vizsgálat bizonyítja, hogy intravénás szteroidkezelésre refrakter colitis ulcerosában a ciklosporin és az infliximab egyformán hatásos.⁸ Az elsődleges válasz egy héten belül 85% volt, a kolektómia aránya 3 hónapon belül kb. 20%.

Ha az először alkalmazott immunszuppresszív szer nem hatásos, lehet váltani, pl. infliximabról ciklosporinra. Így az első immunszuppresszív gyógyszerrel szemben refrakter betegek kb. 40%-a remisszióba hozható, jóllehet ez a módszer nagyobb kockázattal jár, főleg a fertőzések tekintetében.

Jó prognosztikai jel az infliximab-kezelésre adott korai, teljes értékű terápiás válasz. Azok a betegek, akiknek az infliximabmal végzett indukciós kezelés után 8 héttel már csak legfeljebb enyhe nyálkahártyagyulladásuk van, egy éven belül

75%-os valószínűséggel remisszióban maradnak (az ACT-1 és ACT-2 vizsgálat kombinált értékelése szerint).² A UC SUCCES vizsgálat¹⁰ bizonyította, hogy colitis ulcerosában is hatásosabb az infliximab + azathioprin kombinált kezelése a monoterápiánál (terápiás válasz 16 hét után a kombinációs csoportban 77%, az infliximab-csoportban 69%, az azathioprin-csoportban 50%).

Újabb vizsgálatok adatai bizonyítják azonban, hogy colitis ulcerosában az adalimumab hatásosságához nagyobb indukciós adagokra van szükség, mint Crohn-betegségben (160/80 mg a 0./2. héten).

Immunszuppresszív szerek a remisszió fenntartásában

Azok a betegek, akik az elfogadott, remissziót fenntartó aminoszalicilát-kezelés mellett gyakori vagy súlyos shubokban szenvednek, a remisszió újabb indukciója után immunszuppresszív kezelést, elsősorban azathioprint vagy 6-merkaptopurint kell hogy kapjanak.^{5,11} Ha a beteg a TNF-ellenes kezeléssel remisszióba került, folytatni lehet ezt a terápiát a remisszió fenntartására is. A colitis ulcerosáról nincs azzal kapcsolatos adat, hogy a remissziót fenntartó immunszuppresszív kezelést mennyi ideig ajánlatos folytatni; emiatt kézenfekvőnek tűnik, hogy hasonlóan járjunk el, mint Crohn-betegség esetén.

Nyilatkozat. A szerző nem jelzett érdekütközést.

IMMUNSUPPRESSION BEI CHRONISCH-ENTZÜNDLICHEN DARMERKRANKUNGEN: WANN, WIE UND WIE LANGE? • VOL 137 / NO 37 / 2012 / DEUTSCHE MEDIZINISCHE WOCHENSCHRIFT

Levelezési cím: gross.volker@klinikum-arnberg.de

Irodalom:

1. Ben-Horin S, Chowers Y. Review article: loss of response to anti-TNF treatments in Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:987–995

2. Colombel JF, Rutgeerts P, Reinisch W, et al. Early mucosal healing with infliximab is associated with improved long-term clinical outcomes in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2011;141:1194–1201

3. Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010;362:22–34

4. Dignass A, Van Assche G, Lindsay JO, et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease. Current management. *J Crohn's Colitis* 2010;4:28–62

5. Dignass A, Preis JC, Aust DE, et al. Aktualisierte Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Colitis ulcerosa 2011 – Ergebnisse einer evidenzbasierten Konsensuskonferenz. *Z Gastroenterol* 2011;49:1276–1341

6. Hoffmann JC, Preis JC, Autschbach F, et al. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Morbus Crohn. *Z Gastroenterol* 2008;46:1094–1146

7. Khan KJ, Dubinsky MC, Ford AC, et al. Efficacy of immunosuppressive therapy for inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:630–642

8. Laharie D, Bourrille A, Branche J, et al. Cyclosporin versus infliximab in severe acute ulcerative colitis refractory to intravenous steroids: a randomized trial. *Digestive Disease Week* 2011; Abstract 619

9. Louis E, Mary J-Y, Vernier-Massouille G, et al. Maintenance of remission among patients with Crohn's disease on antimetabolite therapy after infliximab therapy is stopped. *Gastroenterology* 2012;142:63–70

10. Pancione R, Ghosh S, Middleton S, et al. Infliximab, azathioprine, or infliximab + azathioprine for treatment of moderate to severe ulcerative colitis: the UC-SUCCESS Trial. *Digestive Disease Week* 2011; Abstract 835

11. Travis SPL, Stange EF, Lémann M, et al. for the European Crohn's and Colitis Organisation (ECCO). European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis. Current management. *J Crohn's Colitis* 2008;2:24–62

12. Treton X, Bouhnik Y, Mary J-Y, et al. Azathioprine withdrawal in patients with Crohn's disease maintained on prolonged remission: a high risk of relapse. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:80–85

13. van Assche G, Magdelaine-Beuzelin C, D'Haens G, et al. Withdrawal of immunosuppression in Crohn's disease treated with scheduled infliximab maintenance: a randomized trial. *Gastroenterology* 2008;134:1861–1868

14. Van der Valk ME, Van Oijen MG, Siersema PD, et al. Crohn's disease patients treated with adalimumab benefit from co-treatment with immunomodulators. *Gut* 2012;61:324–325

15. Vermeire S, Colombel JF, Robinson AM, et al. Effect of concomitant immunomodulator use on the efficacy of adalimumab in Crohn's disease patients stratified by prior anti-TNF use. *J Crohn's Colitis* 2011;5:S68 (P137)

Kommentár

Immunszuppresszió krónikus gyulladással
bélbetegségekben

A gyulladással járó bélbetegség (IBD) kórtanának meghatározó lépése, hogy a szervezet valamilyen külső vagy belső ingerre nem megfelelő immunválasszal reagál. Sajnos a mai napig nem sikerült meghatározni a kiváltó okok lehetséges körét, ezért a hatásos kezelések mindegyike az immunválasz valamely lépésének befolyásolásán keresztül hat. Az IBD kezelésében alkalmazott számos gyógyszernek nem ismerjük a pontos hatásmechanizmusát, de hatásosságukat klinikai vizsgálatok igazolják. Mindegyik gyógyszer lehetséges támadáspontjai között szerepelnek az immunválasz egyes lépései.

A Crohn-betegség (CD) és a colitis ulcerosa (UC) kezelésének céljai változtak az utóbbi évtizedben. A tünetileg sikeres kezeléshez képest ma már a gyulladás laboratóriumi, nyálkahártyaszintű, sőt időnként szövettani szintű szanálódását várjuk el a gyakorlatban. Míg a korai gyógyszeres stratégiákat sikeresnek tekintettük, ha a beteg tünetmentessé vált, addig ma már egyértelmű, hogy az új terápiás céloknak csak egyes gyógyszer-csoportok képesek megfelelni. E gyógyszerek mindegyike erősen befolyásolja az immunrendszert.

Ugyanakkor az erősen kezelésszerűre sem szorul rá minden beteg, hiszen az immunmoduláció határozott veszélyeket rejt magában. Jelenleg kiterjedt kutatás és adatgyűjtés folyik annak tisztázására, hogy az immunszuppresszió hatására növekszik-e a fertőző és daganatos megbetegedések gyakorisága. A kérdés tisztázása nem könnyű, hiszen maga az alapbetegség is növeli mindkét

előbb említett társbetegség megjelenésének kockázatát. A gyógyszer-kombinációk gyakori alkalmazása miatt nehéz elkülöníteni az egyes immunmodulánsok szerepét az ilyen típusú szövődmények kialakulásában.

A kockázat-haszon elv alapján – éppen a fent említett szempontok mentén – a modern kezelési stratégiák



Dr. Miheller Pál

Semmelweis Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika,
Budapest

giák korában megpróbáljuk meghatározni azokat a tényezőket, amelyek előrejelzik, hogy a betegnek szüksége van-e korai és/vagy erősen immunszuppresszióra. Rossz kórjelati tényezőt jelent CD-ben a fiatal korban kezdődő betegség, az első felángolás alkalmával tapasztalt nagy szteroidigény, a sipolyozó betegség-típus, a kiterjedt vékonybél- vagy vastagbél-érintettség, a felső emésztőszervi érintettség. Colitis ulcerosában a pánkólitisz, a súlyosabb betegségforma és a C-reaktív protein emelkedett szintje bizonyult egyértelműen rossz kórjelati tényezőnek. Ha e faktorok valamelyike, vagy esetleg több tényező kombinációja előfordul, akkor a beteg mindenképpen korai, erősen immunszuppresszív kezelésre szorul.

Hagyományos immunszuppresszív szerek

A hatásos immunszuppresszánsok két csoportra oszthatók. Az első csoportba régebb óta alkalmazott gyógyszerek tartoznak, melyek legfontosabb képviselője az azathioprin (AZA). Az AZA a purinok bioszintézisének hamis metabolitja, de a hatásmechanizmusáról ezen túl nem sokat tudunk. Hatása lassan (3–12 hónap alatt) alakul ki, ezért akut schub esetén tőle javulás nem várható. A fenntartó kezelésben viszont nagyon hatásos, főleg CD-ben. Korai tanulmányok leírják, hogy nyálkahártya-gyógyító potenciálja jelentős, megfelelően hosszú ideig alkalmazva akár az esetek 70%-ában is elérhetjük vele ezt a célt. Magyarországon még mindig a szükségesnél kevesebbszer nyúlunk hozzá, és általában aluldozozzuk. Az ideális adag 2–2,5 mg/ttkg. Viszonylag gyakran van mellékhatása, de a súlyos mellékhatások (mieloszuppresszió, pankreatitisz) ritkák.

Számos egyéb, hagyományosnak mondott immunszuppresszánsal van nemzetközi és hazai tapasztalat, de ezeknek a szereknek a törzskönyvében a gyulladással járó bélbetegség általában nem szerepel indikációként. A leggyakrabban alkalmazott ilyen készítmény a methotrexat (MTX). Az MTX hatásosságát az 1980-as évek végétől vizsgálták IBD-ben, főleg a más szervrendszert érintő egyéb krónikus gyulladással járó betegségek (reumatoid arthritis, pszoriázis) kapcsán szerzett kedvező tapasztalat alapján. Bár a vizsgálatok kevés betegen történtek, és statisztikailag ugyan értékelhető, de a biológiai hasznosságot tekintve megkérdőjelezhető eredményeket hoztak, mint második vonalbeli immunszupprimánst a mai napig sok országban alkalmazzák, főleg francia nyelvterületen. Az MTX folsav-

antagonista, elsősorban CD-ben vannak vele viszonylag kedvező adatok, UC-ben kevésbé. Indukcióra és fenntartó kezelésre egyaránt használják. Indukciós dózisa 25 mg/hét, ilyenkor ajánlatos intramuszkulárisan alkalmazni, fenntartó dózisa 15 mg/hét, ez esetben szubkután vagy *per os* adása is elképzelhető.

A colitis ulcerosával kapcsolatban meg kell még említeni a ciklosporint, melyet főleg egyéb kezelésre nem reagáló akut esetekben alkalmazunk. Indikációs köre megegyezik a mentő kezelésként alkalmazott biológiai kezelés (influximab, IFX) indikációival. Hatásosságuk megközelítőleg egyforma, de a ciklosporin mellékhatásprofilja a biológiai kezelésénél kedvezőtlenebb. Hazai alkalmazását beszűkíti, hogy adagolásához szérumszintmérés szükséges, mely főleg az egyetemi centrumokban elképzelhető.

Egyéb immunuszupprimánst (tacrolimus, mycofenolat stb.) elvétve alkalmazunk IBD-ben.

Biológiai készítmények

Az immunuszuppresszív szerek másik nagy csoportját a biológiai készítmények alkotják. Habár jelenleg csak egy hatóanyagcsoport (tumornekrózis faktor ellenes szerek: TNF-gátlók) két molekulája, az IFX és az adalimumab

(ADA) áll rendelkezésre, tekintettel a gyógyszerkutatási trendekre, a közeljövőben számos egyéb támadáspontú új molekula kerülhet a piacra.

A TNF-gátlók hatásosak a szteroidfüggő kórképekben, és kisebb arányban a fulmináns esetekben is. A Crohn-betegség sipolyozó formájában messze ez a leghatásosabb gyógyszercsoport.

Forrongó kérdés az egyes immunuszupprimánsok kombinációjának szükségessége/lehetősége is. A dolgozatban is említett SONIC tanulmány eredményei alapján az immunuszuppresszív kezelésben még nem részesült, viszonylag frissen diagnosztizált betegek esetében az IFX–AZA kombináció hatásosabb bármelyik szer monoterápiában történő alkalmazásánál. Magyarországon ennek előnyét a helyi finanszírozási szabályozás miatt ez idáig nem tudtuk megfigyelni, mert a biológiai kezelést IBD-ben szenvedő betegeknél egy évig adhatuk, így gyakorlatilag a hagyományos (legtöbbször AZA-) kezelést el sem hagytuk. Az ADA-val hasonló léptékű tanulmány még nem készült, pedig érdekes lehetne, ugyanis az IFX kiméra, míg az ADA humán antitest, és immunogenitásuk eltérő. Az IFX-szel párhuzamosan alkalmazott AZA-kezelés csökkenti az anti-IFX antitestek kialakulásának valószínűsége-

gét, és ezzel biztosan hozzájárul a kezelés sikeréhez. Tekintettel arra, hogy anti-ADA antitestek ugyan léteznek, de biológiai szerepüket jelenleg még nem ismerjük, érdekes lehetne egy ADA + immunuszupprimáns kezelés hatásosságának összevetése az ADA monoterápia eredményeivel.

Míg IBD-ben az MTX-et viszonylag ritkán kombinálják TNF-gátló szerekkel, addig reumatoid arthritisben ez a leggyakoribb kombináció. Bár hatásossága önmagában is megkérdőjelezhető, bizonyos speciális esetekben (pl. TNF-gátló indukálta pszoriázis vagy TNF-gátlóval szembeni hatásvesztés) igenis indokolt lenne e kombináció alkalmazása.

Összegzés

Az egyes szerek eltérő tulajdonságainak kihasználásával, a megfelelő dózisok, alkalmazási módok betartásával, az ésszerű kombinációk bevezetésével a CD- és UC-betegek jelentős hányada profitál az immunuszuppresszív kezelésből. A hazai gyógyszer-alkalmazási szokások ismeretében azt javaslom, hogy rossz prognózisú beteg esetében mindig gondoljunk azokra az IBD-centrumokra, amelyeknek e gyógyszerek alkalmazásában jelentős tapasztalatuk van, mert az ideális kezelés csak megfelelő háttér mellett valósítható meg.