

Biológiai kezelés - TNF alfa gátlók

A gyulladásos bélbetegség kezelését a biológiai kezelés forradalmasította. A csoport első képviselője az TNF gátlóknak (=TNF alfa gátlók, anti TNF, TNF inhibitor) nevezett molekulák voltak.

Hogy miért nevezzük ezt a csoportot biológiai kezelésnek?

Korábban a gyógyszereket különböző kémiai vegyületek közül válogatták ki. A szűrési és válogatási folyamat, az állatkísérletek, majd a humán gyógyszervizsgálatok akár egy évtizedig is eltartó hosszú folyamatot képeztek. Ezt követően kémiai módon állították elő a már bizonyítottan hatékony, a szervezet számára mégis testidegen molekulát.

A tudomány fejlődésével feltérképezhető volt a gyulladásos folyamat, annak számos sejt résztvevőjét és a sejtek közti kommunikációt biztosító molekulát (idegen szóval citokint) ismertünk meg. A biológiai kezelés során ezek ellen, a többnyire fehérjetermészetű jelkövetítő molekulák ellen termelnek egy ellenanyagot, mely maga is fehérje, és biztosan a szervezet is termel hasonló tulajdonságú molekulákat – kisebb mennyiségben. A már kifejlesztett „ellenanyagot” aztán nem kémiai úton, hanem élő organizmusokkal (pld. különböző sejtvonalak vagy baktériumtörzsek) segítségével állítják elő nagy mennyiségben.

Az első olyan molekula, mely ellen biológiai készítményt állítottak elő, a TNF alfa (tumor nekrosis faktor alfa) volt. Ez a molekula a gyulladásos folyamat számos pontján játszik szerepet. A csoport első képviselője az infliximab hatóanyag volt, mely jórészt humán, kis részt egér eredetű fehérjéből áll. A csoport második képviselője az adalimumab molekula, mely teljesen human eredetű. Hatékonyságban alig van különbség, mellékhatás profil is csaknem azonos – kivéve, hogy a teljesen human adalimumab nem okoz allergiás reakciót.

Az infliximabot infúzióban kell beadni. Ez járóbetegként, egy 2 órás infúzió formájában történik, tehát nem kell hozzá kórházba feküdni. Dózisa 5mg/testsúly kilogramm, és mivel 100mg-t tartalmaznak az ampullák, a dózist általában felfelé kerekítjük. Az infúzió maga 250ml-es, tehát egy fél palack infúziós folyadék mennyiségének felel meg.

Az első és második kezelés között 2 hétnek, a második és harmadik között 4 hétnek kell eltelnie (ezt 0., 2. és 6. hétnek is nevezhetjük), majd ha a kezelés hatékony, akkor azt a 14. héten, vagyis 8 hét múlva folytatjuk. Innentől minden kezelés között 8 hétnek kell eltelnie.

Az adalimumab egy bőr alá adható (úgynevezett subcután) injekció, melynek ampullái 40mg-t tartalmaznak. Testsúlytól függetlenül az első alkalommal mindenki 4 ampullát kap (ez 4 db bőr alá adott injekció jelent), majd 2 hét múlva 80mg, majd újabb két hét múlva 40mg, azaz egy injekció következik. Innentől 2 hetente egy injekciót kell kapni. Az ampullákat a beteg haza is viheti, és saját maga is beadhatja. Minden esetben hűtve kell szállítani az injekciót, és otthon is a hűtőben kell tárolni. Általában 2 havi injekciót szoktam felírni, tehát a beteg egyenként 2 injekciót tartalmazó 2 doboz gyógyszert visz haza.

A sikeresnek minősített TNF gátló kúra minimum egy évig tart. Colitis ulcerosaban az egy év eltelte után meg kell szakítani a kezelést – de persze az első aktivitási jelre újra elkezdhető. Crohn-betegségben nincsen ilyen stop-szabály.

A két hatóanyag között vannak olyan kis különbségek, melyek miatt az orvos javasolhatja határozottan az egyik vagy másik hatóanyagot, ez egyénileg változhat. Máskor a betegre bízunk a választást – ilyenkor a betegek főként a beadás módja alapján szoktak dönteni, hiszen van aki nem meri vagy nem tudja megszúrni magát, van aki pedig a vénás kezeléstől tart jobban.

Minkét kezeléstről elmondható, hogy kezdetben a betegek mintegy 70%-ánál hatékony, egy év múlva ez a szám 50% körüli, tartós hatékonyságot viszont csak mintegy 30%-ban érünk el.

A kezelés kezdetén mellékhatásra nem nagyon kell számítani. Az akut allergiás reakciók a humán adalimumabbal nem fordulnak elő, az eger komponens is tartalmazó infliximabbal is főleg akkor, ha a kezelést megszakítottuk, majd bizonyos idő múlva (hónapok vagy évek) újraindítottuk. Ilyenkor főként a 2. újrakezdő injekciónál kell óvatosan eljárni. Az allergiás reakciók gyakorisága jelentősen csökkenthető, ha a kezelést nem kell megszakítanunk, illetve ha a biológiai kezelést azathioprinnel kombináljuk. A kombinált kezelés nem csak ebből a szempontból, hanem a hatékonyság szempontjából is előnyös! Bizonyos munkahelyeken az infliximab infúzió előtt kis dózisu szteroidot és antiallergiás készítményt is adnak a későbbi allergia kivédésére.

A TNF gátlók kis mértékben fokozzák a fertőző betegségekre mutatott hajlamosságot, illetve a fertőző betegségek lefolyását súlyosbítják. Ezért ha a biológiai kezelést kapó beteg lázas lesz, vagy más fertőzés tüneteit tapasztalja - azonnal orvoshoz kell fordulnia. Egyidejűleg szedett szteroid kezelés a fertőzéses szövődmények előfordulását megsokszorozzák, ezért ilyen kombinációt csak a kezelő gastroenterológussal történt egyeztetést követően szabad folytatni!

A TNF-gátlókat nem csak gyulladással járó bélbetegségben alkalmazzák, hanem gyulladással járó ízületi betegségekben és pikkelysömörben is. Furcsa szövődemény, amikor egyik indikációban alkalmazott kezelés a másik indikációnak megfelelő tüneteket provokálnak (például Crohn-betegségben adott TNF gátló pikkelysömört okoz). Ezekben az esetekben ez az új tünet általában kezelhető, néha azonban fel kell függesztenünk miatta a kezelést.

A TNF gátló kezelésekkel kapcsolatos legnagyobb félelmek a daganatképződéshez kötődnek. Sok betegen történt, évtizedes megfigyelés alapján a klasszikus daganatok előfordulási gyakoriságát önmagában ez a gyógyszer csoport nem fokozza. TNF-gátló és egyidejű azathioprin kezelésben részesülő fiatal férfiak körében nagyon ritkán megfigyeltek egy speciális vérképzőszervi daganatot, mely csaknem minden esetben fatális kimenetelű volt. Ilyen esetből kevesebb, mint 50 van világszerte.