

Líffæraþegi með bólgusjúkdóm í meltingarvegi – bæta TNF-alfa hemli við ónæmisbælandi meðferð?



Elín I. Jacobsen

lyfjafræðingur, verkefnastjóri
Miðstöðvar lyfjaupplýsinga
Landspítala

elinjac@landspitali.is



Einar S. Björnsson

prófessor og yfirlæknir í
lyflækningum við læknaeild
Háskóla Íslands og
lyflækningasvið Landspítala.

einarsb@landspitali.is

Fertugur karlmaður, með ígrætt nýra og í eftirliti vegna gruns um Crohns-sjúkdóm, lagðist inn á sjúkrahús vegna versnandi sjúkdómseinkenna. Ristilspeglun tveimur mánuðum áður hafði sýnt bólgu í ristli. Í tvær vikur hafði hann fengið hitaköst og haft niðurgang, stundum blóðugan. Miklir verkir neðarlega í kvið komu í kjölfar máltíða og var maðurinn margar klukkustundir að ná sér af verkjum. Honum hafði því gengið illa að nærast, þjáðist af hungri en forðaðist að borða vegna verkjakasta. Hafði hann lést um 8 kg á þessum tveimur vikum og alls um 18 kg síðastliðna 10 mánuði. Hann kvaðst hafa getað drukkið vatn en vegna niðurgangs var hann þurr og kvartaði undan svima.

Sjúklingurinn var á lyfjameðferð vegna ígrædds nýra með prednisólón, tacrólímus, og nýlega var hafin meðferð með azathiopríni 150 mg vegna mögulegs Crohns-sjúkdóms. Áður hafði hann einnig verið á mycophenóláti mofetil (MMF) vegna ígræðslunnar en því hafði verið hætt þegar einkenni frá meltingar-

vegi hófust. Ristilspeglun og segulómun af kvið sýndu ekki nýjar breytingar sem gætu verið orsök versunar á einkennum en áfram sást ristilbólga hægra megin. Sjúklingur fékk meðferð með sípró-floxasíni, metrónidazóli, barksterum í æð og járn. Ákveðinn grunur var um að einkenni bólgusjúkdóms nú gætu einnig verið vegna MMF sem sjúklingur hafði verið á áður vegna ígrædda nýrans. Þar sem sjúklingurinn var fyrir á ónæmisbælandi meðferð vegna ígrædds líffæris spurðu meltingar- og nýrnasérfræðingur í sameiningu hvort óhætt væri að hefja meðferð með TNF-alfa hemli við bólgusjúkdómi, til dæmis infliximab. Ákveðið var að skoða hvort reynsla væri af slíkri meðferð með líftæknilyfjum við bólgusjúkdómi hjá ígræðslusjúklingum og hvort það væri örugg meðferð samhliða meðferð við höfnun líffæris.

Ekki fundust mikil gögn í heimildum um notkun TNF-alfa hemla hjá ígræðslusjúklingum með Crohns-sjúkdóm eða sáraristilbólgu (*inflammatory bowel disease*, IBD). Í yfirlitgrein frá 2014 er sagt frá 22 tilfellum þar sem sjúklingar með ígrædda lifur fengu meðferð við IBD með infliximab eða adalimumab.¹ Sömu höfundar höfðu áður rannsakað og fylgt eftir fjórum sjúklingum með IBD og lifrarígræðslu sem fengu infliximab, og töldu sig vera með einsleitara þýði en í fyrri tilfellaröðum. Þeir ályktuðu að líkur væru á öryggi og gagnsemi infliximab í þessum sjúklingahópi.^{1,2} Sömu ályktun drógu höfundar sem meðhöndluðu 6 lifrarígræðslusjúklinga með infliximab við IBD; 5 mg/kg á 8 vikna fresti eftir upphafsmeðferð á viku 0, 2 og 6. Meðferðin stóð í 8 vikur til fjögurra ára og hlutu fjórir sjúklingar langvarandi bata á sjúkdómseinkennum.³ Þrjú tilfelli fundust í heimildum þar sem sjúklingar með

ígrætt nýra fengu líftæknilyf við IBD með góðum árangri án alvarlegra sýkinga eða höfnunar á líffærinu.^{1,4} Höfundar ályktuðu jafnframt að fylgjast þyrfti vel með þessum sjúklingum hvað varðar sýkingar, sjálfsöfnæmissjúkdóma og illkynja mein. Einnig þurfi að vera á varðbergi gegn sýkingum í görn og niðurgangi vegna cytomegaloveiru eða *Clostridium difficile* og að útiloka að niðurgangur sé vegna lyfjameðferðar.^{1,4} Ekki eingöngu meltingartruflanir hljótast af MMF heldur getur það leitt af sér niðurgang og sjáanlegar ristilbólgu og verður þá að hætta meðferðinni.⁵

Samantekt: Tilfelli í heimildum benda til öryggis og gagnsemi TNF-alfa hemla hjá sjúklingum með ígrætt líffæri sem fá IBD. Slembiraðaðar samanburðarrannsóknir vantar. Fylgjast þarf með merkjum um sýkingar, sjálfsöfnæmissjúkdóma og illkynja mein. Í tilfellinu sem er tilefni þessara skrifa hafði ekki enn verið farið út í þá meðferð þegar þetta er ritað þar sem einkenni sjúklings höfðu rénað í bili.

Heimildir

1. Indriolo A, Ravelli P. Clinical management of inflammatory bowel disease in the organ recipient. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 3525-33.
2. Indriolo A, Fagioli S, Pasulo L, Fiorino G, Danese S, Ravelli P. Letter: infliximab therapy in inflammatory bowel disease patients after liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 840-2.
3. Sandhu A, Alameel T, Dale CH, Levstik M, Chande N. The safety and efficacy of antitumor necrosis factor-alpha therapy for inflammatory bowel disease in patients post liver transplantation: a case series. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 159-65.
4. Temme J, Koziolok M, Bramlage C, Schaefer IM, Füzesi L, Ramadori G, et al. Infliximab as therapeutic option in steroid-refractory ulcerative colitis after kidney transplantation: case report. *Transplant Proc* 2010; 42: 3880-2.
5. Calmeta FH, Yarura A, Pukazhendhib G, Ahmad J, Kalyan, Bhamidimarri R. Endoscopic and histological features of mycophenolate mofetil colitis in patients after solid organ transplantation. *Ann Gastroenterol* 2015; 28:1-8.