

Az adalimumab hatékonysága és biztonságossága hagyományos kezelésre refrakter colitis ulcerosában

Rutka Mariann dr.¹ ■ Bálint Anita dr.¹ ■ Farkas Klaudia dr.¹
 Palatka Károly dr.² ■ Lakner Lilla dr.³ ■ Miheller Pál dr.⁴ ■ Rácz István dr.⁵
 Hegede Gábor dr.⁶ ■ Vincze Áron dr.⁷ ■ Horváth Gábor dr.⁸
 Szabó Andrea dr.⁵ ■ Nagy Ferenc dr.¹ ■ Szepes Zoltán dr.¹
 Gábor Zoltán dr.⁸ ■ Zsigmond Ferenc dr.⁹ ■ Zsóri Ágnes dr.¹⁰
 Juhász Márk dr.⁴ ■ Csontos Ágnes dr.⁴ ■ Szűcs Mónika dr.¹¹
 Bor Renáta dr.¹ ■ Milassin Ágnes dr.¹ ■ Molnár Tamás dr.¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Szeged

²Debreceni Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Debrecen

³Markusovszky Egyetemi Oktatókórház, Szombathely

⁴Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Belgyógyászati Klinika, Budapest

⁵Petz Aladár Megyei Oktatókórház, Győr

⁶Péterfy Sándor Utcai Kórház-Rendelőintézet és Sürgősségi Központ, Budapest

⁷Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Pécs

⁸Semmelweis Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Miskolc

⁹Honvéd Kórház, Budapest

¹⁰Kazincbarcikai Kórház, Kazincbarcika

¹¹Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Orvosi Fizika és Orvosi Informatika, Szeged

Bevezetés: Európában 2012 óta engedélyezett adalimumab alkalmazása terápiarefrakter colitis ulcerosa kezelésére. **Célkitűzés:** A szerzők célja volt, hogy colitis ulcerosás betegek körében országos szinten felmérjék az adalimumab hatásosságát és biztonságosságát. **Módszer:** Prospektív tanulmányban felmérték a tartós klinikai válasz, a teljes remiszió, illetve elsődleges vagy másodlagos hatásvesztés arányát a kezelés 12., 30. és 52. hetében. Értékeltek az 52. héten a nyálkahártya-gyógyulás megoszlását. **Eredmények:** A vizsgálatba 73 aktív colitis ulcerosás beteget vontak be. Rövid távú klinikai válasz a betegek 75,3%-ában alakult ki a 12. hétre. Az adalimumabkezelés fenntarthatóságának valószínűsége az 52. hétig 48,6% volt, amelyet tartós klinikai válasz kísért a betegek 92%-ánál. Nyálkahártya-gyógyulás a betegek 48,1%-ában volt kimutatható az 52. héten. A betegek 17,6%-ánál terápiamódosításra, 5,4%-ánál colectomia elvégzésére került sor az egyéves időszak alatt. **Következtetések:** A colitis ulcerosa a kezdetektől hatékony kezelést igényel, ezzel megelőzve a szövődményeket. Az eredmények alapján az adalimumab kedvező rövid és hosszú távú hatást mutat colitis ulcerosás betegeknél. Orv. Hetil., 2016, 157(18), 706–711.

Kulcsszavak: adalimumab, colitis ulcerosa, folyamatos klinikai válasz

Long-term adalimumab therapy in ulcerative colitis in clinical practice: result of the Hungarian multicenter prospective study

Introduction: Adalimumab was approved for the treatment of ulcerative colitis refractory to conventional therapy several years later than infliximab in Europe. Due to the relatively low remission rate observed in Ultra trials, data on the efficacy of adalimumab in ulcerative colitis are really helpful in the daily practice. **Aim:** The aim of this study was to prospectively collect data on induction and maintenance adalimumab therapy in patients with ulcerative colitis treated in Hungarian centres. **Method:** This prospective study collected data of all patients with ulcerative colitis treated with adalimumab in 10 Hungarian centres. The primary endpoints of the study were rates of remission, response and primary failure at week 12, and the rate of continuous clinical response, remission and loss of response at weeks 30, and 52. Secondary endpoints were endoscopic outcome at week 52 and comparison of the efficacy of

adalimumab between treatment naive and infliximab-experienced patients. *Results:* 73 patients with active ulcerative colitis were enrolled in the study. 75.3% of the patients exhibited clinical response after the induction at week 12. The probability of maintaining adalimumab treatment was 48.6% at week 52 with a continuous clinical response in 92% of these patients. Mucosal healing was achieved in 48.1% of the patients at week 52. Dose intensification was performed in 17.6% of the patients. Minor side effects developed in 4% of the patients and 5.4% of the patients underwent colectomy during the 1-year treatment period. *Conclusions:* These results coming from the real clinical setting demonstrate a favourable efficacy of adalimumab induction and maintenance therapy in patients with ulcerative colitis.

Keywords: ulcerative colitis, adalimumab, continuous clinical response

Rutka, M., Bálint, A., Farkas, K., Palatka, K., Lakner, L., Miheller, P., Rácz, I., Hegede, G., Vincze, Á., Horváth, G., Szabó, A., Nagy, F., Szepes, Z., Gábor, Z., Zsigmond, F., Zsóri, Á., Jubász, M., Csontos, Á., Szűcs, M., Bor, R., Milassin, Á., Molnár, T. [Long-term adalimumab therapy in ulcerative colitis in clinical practice: result of the Hungarian multicenter prospective study]. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(18), 706–711.

(Beérkezett: 2016. február 19.; elfogadva: 2016. március 16.)

Rövidítések

ADA = adalimumab; CRP = (C-reactive protein) C-reaktív protein; EMEA = (European Medicine Agency) Európai Gyógyszerügynökség; IFX = infliximab; pMayo score = (partial Mayo subscore) részleges Mayo-pontszám; TB = tuberculosis; TNF = tumornekrózis-factor; UC = colitis ulcerosa

A colitis ulcerosa (UC) krónikus autoimmun bélbetegség, amelyet változatos betegségfolyás, relapsusos és remissziós időszakok váltakozása jellemez. Az esetek majdnem felében azonban krónikus aktivitással vagy gyakran relabáló jellegű betegségformával kell számolnunk [1], így a betegek gyakran szembesülhetnek kortikoszteroidkezelést igénylő relapsusokkal, amely a hospitalizáció és vastagbél-eltávolítás lehetőségét is magában hordozza. A súlyos szövődmények bekövetkezésének kockázata csökkenthető immunszuppresszív és/vagy biológiai kezelés időben történő alkalmazásával. Az ACT tanulmány [2] eredményei alapján az infliximab-(IFX-) kiméra monoklonális antitumornekrózis-factor- α (anti-TNF- α) antitest hatékony készítménynek bizonyult remisszió elérésére és fenntartására középsúlyos-súlyos UC esetén, 2006-ban pedig az EMEA (European Medicine Agency – Európai Gyógyszerügynökség) jóváhagyta az UC kezelésére a fenti indikációkban. Mindamellet, hogy a tanulmányok és klinikai megfigyelések kedvező eredményeket szolgáltatottak az IFX használatával kapcsolatban, felmerült az igény más készítmény alkalmazására is, amely nem kimératermészetű és nem intravénás adagolású. Miután két klinikai tanulmány is igazolta a teljesen humán IgG₁ anti-TNF- α antitestet tartalmazó, szubkután adagolású adalimumab (ADA) hatékonyságát UC-ben, ez a készítmény is engedélyezést nyert az EMEA-tól 2012-ben [3, 4], öt évvel később, mint Crohn-betegségben. Mivel gyakran ellentmondás mu-

tatkozik a kutatási eredmények és a napi klinikai gyakorlat [5] között, továbbá szakértői vélemények szerint és az ULTRA tanulmány adatai alapján az ADA-kezelés hatékonysága alulértékelt UC-ben [6], a „real life” (való életből származó) adatok bemutatásának jelentős klinikai szerepe van. Jóllehet, 3 éve engedélyezett készítményről van szó, mégis viszonylag csekély számú napi gyakorlatból származó adat [7–10] látott napvilágot ez idő alatt, és ezen belül némelyik (inkább csak) retrospektív vizsgálat volt, viszonylag alacsony betegszámmal. Éppen ezért célul tűztük ki, hogy multicentrikus, prospektív tanulmány keretén belül a forgalomba hozatali engedélyezést követően összegyűjtjük az ADA-val kezelt magyarországi UC-betegek adatait a biológiai kezelésre jogosult egészségügyi központok bevonásával azért, hogy felmérjük az ADA rövid és hosszú távú hatékonyságát és biztonságosságát UC-ben.

Módszer

Az ADA rövid és hosszú távú hatékonyságának felmérése céljából prospektív vizsgálatot végeztünk 10, gasztroenterológiai és gyulladásoz bélbetegségek ellátására jogosult magyarországi centrum bevonásával 2013 és 2014 között. Felmérésünkbe a Mayo-pontrendszerrel igazolt klinikailag és endoszkóposan is aktív UC-s betegeket vontuk be. A demográfiai és klinikai adatokat egységes adatbázisban gyűjtöttük. Rögzítésre kerültek a nemre, a betegség kiterjedésére és fennállására, az ADA indukciós és fenntartó dózisára és a dóziseszkálációra vonatkozó adatok. Információt gyűjtöttünk a konkómitáló gyógyszeres kezelésre, a kezelés felfüggesztésének szükségességére, a megelőző IFX-terápiára vonatkozólag, valamint értékeltük az ADA-kezelésre adott klinikai válasz arányát a 12., 30. és 52. héten. Prospektíve vizsgáltuk a CRP-szintek változását, a mellékhatások előfordulását, az eset-

leges colectomia szükségességét, valamint az 52. hétre elért nyálkahártya-gyógyulás gyakoriságát.

A tanulmány elsődleges végpontjaként a 12. héten értékeltük a klinikai válasz és remisszió, valamint a primer hatástalanság arányát, a 30. és az 52. héten a folyamatos klinikai válasz, remisszió és hatásvesztés százalékos megoszlását, valamint a tartósan ADA fenntartó kezelésen maradt betegek arányát az első év végére. A másodlagos végpontok között elemeztük az 52. héten a nyálkahártya-gyógyulást mutató betegek megoszlását, valamint az ADA-kezelés hatékonyságát a biológiaiterápia-naiv és megelőzően IFX-kezelésben részesült betegek között.

A betegek klinikai állapotát a 0., 12., 30. és 52. héten mértük fel. Vastagbéltükrözés a kezelés megkezdése előtt és az 52. héten történt. A vizsgálatunkba csak azokat a betegeket vontuk be, akiknél az endoszkópos Mayo-pontszám értéke legalább 2 volt. A klinikai remissziót a szteroidkezelés leállítása, valamint a parciális Mayo ≤ 2 pont értéke jelentette úgy, hogy egyik önálló alpont sem haladta meg az 1-et. Az ADA-kezelésre reagáló, úgynevezett reszponder betegeket a parciális Mayo 3 vagy annál több pontos csökkenésével definiáltuk. Folyamatos klinikai válaszként az 52 héten keresztül megtartott intermedier fellángolás nélküli klinikai válaszkészséget határoztuk meg. A nyálkahártya-gyógyulás megállapítására az endoszkópos Mayo 0 és 1 pontértékét fogadtuk el.

Az 52. héten értékelt mély remisszió definíciója alatt az endoszkópos és klinikai remisszió egyidejű fennállását értettük. A kategorikus adatok elemzésére a Pearson's χ^2 - vagy Fisher's egzakt tesztet használtuk. Az ismételt mérésekre varianciaanalízissel (ANOVA) vizsgáltuk a gyógyszeres kezelés hatását a CRP-re és a parciális Mayo-értékre. Kétféle t-próbát használtunk az endoszkópos Mayo-pontok változásának értékelésére. A statisztikai teszteket az R statisztikai programmal végeztük (R version 3.1.2), és 0,05 alatti p-értéket fogadtuk el szignifikáns eredménynek.

Eredmények

73, aktív UC-ben szenvedő beteget vontunk be prospektív, multicentrikus vizsgálatunkba. A betegek átlagéletkora a diagnózis idején 30,8 év (5–56 év) volt. 49 beteg (67,1%) részesült korábban IFX-kezelésben. Az IFX-kezelés abbahagyása és ADA-ra történő váltása 10 beteg esetén (20,4%) elsődleges hatástalanság, 18 beteg esetén (36,7%) hatásvesztés, további 18 beteg esetén (36,7%) pedig allergiás reakció jelentkezése, 3 betegnél (6,1%) egyéb ok miatt történt. A bevonási időszakban a betegek 32,9%-a részesült szteroid- és 52%-a immunszuppresszív kezelésben. A betegek demográfiai és klinikai adatait az 1. táblázat foglalja össze. Az összes beteg – három beteg kivételével – (95,9%) az indukciós kezelés során 160 mg készítményt kapott a 0. héten, majd 80 mg-ot a második héten. Az ADA-kezelés megkezdésekor a pMayo átlaga 7,2 pont, az endoszkópos Mayo átlaga 2,7 pont, az átlag

1. táblázat | A vizsgálatba bevont betegek demográfiai és klinikai adatai

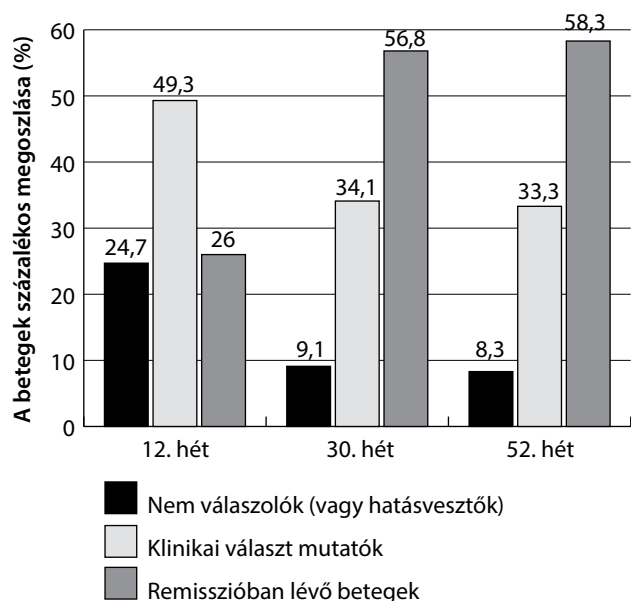
Betegek száma (fő)	73
Nem (férfi/nő)	40/33
Átlagos életkor a betegség kezdetén (év)	30,8 (5–56)
Átlagos betegségfennállás (év)	10,8 (1–43)
Betegségkiterjedés (fő)	
Proctitis	13
Bal oldali colitis	14
Kiterjedt colitis	46
Korábbi infliximabkezelés (fő)	49
Szteroiddependens UC (fő)	54
Szteroidrefrakter UC (fő)	15
Konkomittáló kezelés (fő)	
5-ASA	59
Kortikoszteroid	24
Azatioprin	38
ADA-dózis-intenzifikáció szükségessége (fő)	13
Mellékhatás megjelenése (fő)	3
Colectomia (db)	5
Nyálkahártya-gyógyulás az 52. héten (%)	48,1

5-ASA = 5-acetilszalicilsav; ADA = adalimumab; UC = colitis ulcerosa

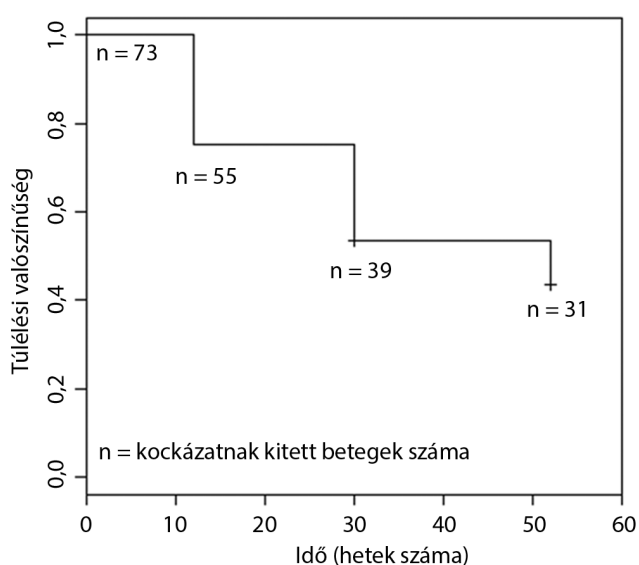
gos CRP-szint 15,7 mg/l volt. A 12. hét végén, az indukciós kezelés befejezése után, az elsődleges hatástalanság aránya 24,7%-nak, a klinikai választ és remissziót mutató betegek aránya pedig 49,3%-nak és 26%-nak bizonyult. A 30. hétre a betegek további 9,1%-ánál volt megfigyelhető hatásvesztés, a többi beteg között a klinikai válasz és a remisszió aránya pedig 34,1%-nak és 56,8%-nak bizonyult. Az 52. héten 8,3% volt a hatásvesztők, 33,3% a reszponderek és 58,3% a remisszióban levő betegek aránya. Az összes bevont beteg 45,2%-a mutatott tartós klinikai választ 52 héten keresztül. A nem válaszoló, hatásvesztő, klinikai választ mutató és remisszióban levő betegek arányát a 12., a 30. és az 52. héten az 1. ábra foglalja össze. A 2. ábrán látható Kaplan–Meier-görbe az ADA-val kezelt betegek fellángolásmentes túlélését mutatja.

Az ADA-kezelés megkezdésének időpontjához viszonyítva a pMayo aktivitási index értéke és a CRP-szint szignifikánsan csökkent a 12. (p<0,001, p<0,001), a 30. (p<0,001, p<0,001) és az 52. (p<0,001, p = 0,03) hétre, habár további szignifikáns javulás nem volt kimutatható a klinikai aktivitás és CRP-szint tekintetében a 30. és 52. hétre a 12. héthez képest.

A kezelési időszakban bekövetkezett pMayo-pontrendszer értékeit és a CRP-szint változásait a 3. ábra mu-

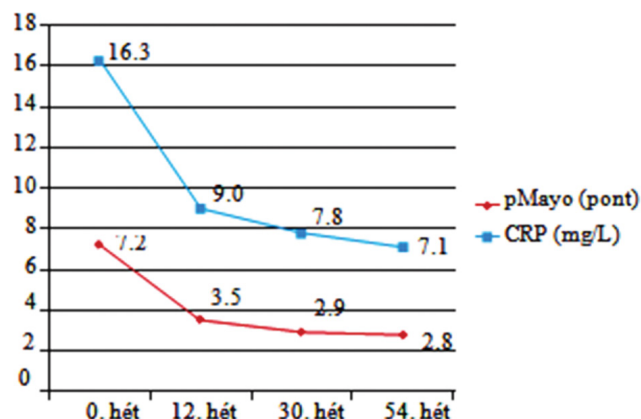


1. ábra | A nem válaszoló, a klinikai választ mutató és a remisszióban levő betegek aránya a 12., a 30. és az 52. héten



2. ábra | A Kaplan–Meier-görbe mutatja az ADA-kezelésben részesülő betegek fellángolásmentes túlélését

tartja be. A vizsgálat során 13 beteg esetében (17,8%) történt dózisszűrités, 20 betegnél kellett leállítani az ADA-kezelést az egyéves terápiás időszak leforgása előtt (47,5%-ban elsődleges hatástalanság, 17,5%-ban hatásvesztés, 7,5%-ban intolerancia, 35%-ban beteg-együttműködés hiánya miatt). Enyhe mellékhatás 3 betegnél alakult ki (bőrkiütés két betegnél, fáradtság és izomfájdalom egy betegnél) a teljes kezelési időszak alatt. Súlyos mellékhatás, tbc-fertőzés vagy daganatos megbetegedés nem fordult elő, azonban 5 beteg (5,4%) esetében volt szükség colectomia elvégzésére. A megelőző IFX-kezelés nem mutatott összefüggést a betegség kimenetelével,



3. ábra | A parciális Mayo (pMayo) -alponyszám és a C-reaktív protein (CRP) -szintek változása a 12., a 30. és az 52. héten

a dózisszűrités szükségességével vagy a mellékhatások kialakulásának gyakoriságával. A kolonoszkópos vizsgálat a 0. héten 3 beteg kivételével minden esetben megtörtént, valamint az 52. héten 21 betegnél sikerült ellenőrző vastagbéltükrözést végezni. Az 52. hétre a vizsgált betegek 48,1%-a ért el nyálkahártya-gyógyulást, ugyanakkor az átlagos endoszkópos Mayo-pontérték szignifikáns csökkenést (2,6 vs. 1,5, $p < 0,001$) mutatott a kiinduláshoz viszonyítva. Komplet klinikai és endoszkópos remisszióban a betegek 55,6%-a volt ebben az időpontban.

Megbeszélés

Prospektív, multicentrikus vizsgálatunkban az ADA-kezelés hatékonyságát és biztonságosságát vizsgáltuk a klinikai gyakorlatban olyan aktív UC-s betegeknek, akiknél a hagyományos kezelés nem hozta meg a kívánt terápiás hatást. A bevont betegek kétharmada részesült korábban IFX-kezelésben, náluk az ADA-ra váltás javallatát leggyakrabban az IFX-kezelésre fellépő hatásvesztés, illetve allergiás reakció képezte. A betegek 75,3%-a mutatott kedvező rövid távú klinikai választ a 12. hétre. Az ADA-kezelés fenntarthatóságának valószínűsége az 52. hétig 48,6% volt, amelyet fenntartott klinikai válasz kísért a vizsgált csoport 92%-ánál. Nyálkahártya-gyógyulás az endoszkópos vizsgálatok csaknem 50%-ában volt kimutatható az 52. hétre. Dózisszűrités az esetek 17,8%-ában volt indokolt, enyhe mellékhatások kis arányban, a betegek 4,1%-ában alakultak ki. A betegek 5,4%-ánál colectomia elvégzésére került sor hatástalanság miatt az egyéves kezelési periódus alatt.

Az ULTRA-1 [3] és az ULTRA-2 [4] voltak azok az első randomizált, placebo-kontrollált klinikai tanulmányok, amelyek alátámasztották az ADA-kezelés hatékonyságát UC-s betegeknek, azonban – nyilvánvaló, hogy a különböző módon megtervezett vizsgálatok nem alkalmasak az összehasonlításra – a terápiás hatékonyság felmérésben észleltekhez képest [2]. Az ULTRA-1 tanulmányban a betegek 16,9%-ánál érték el szteroidmen-

tes remissziót a 8. hétre ADA-kezeléssel 160 mg/80 mg/40 mg dózisban minden második héten adagolva (a placebo csoportban a betegek 9%-ánál volt megfigyelhető remisszió). Az ULTRA-2 tanulmányban szereplő 494, krónikusan aktív UC-s beteg részesült az ADA indukciós és fenntartó kezelésében, amelyet követően klinikai választ az 52. héten a betegek 30,2%-ában találtak, míg a placebokaron ez 18,3% volt [3, 4]. Bár az ADA-kezelés indikációs körének kibővítése és engedélyezése az UC kezelésére már három éve megtörtént, azonban továbbra is csak korlátozott számban állnak rendelkezésre adatok a mindennapi gyakorlatból. Mivel a kisszámú, klinikai gyakorlatból származó adatok többsége kedvezőbb hatékonyságot mutatott (igaz, kevesebb beteg bevonásával) az ULTRA tanulmányokhoz képest, továbbra is igény mutatkozik a szakma részéről az ADA hatékonyságát reálisan mutató, jól szervezett, minél több beteget vizsgáló klinikai tanulmányokra és átfogó közleményekre.

Armuzzi és mtsai 22, olaszországi egészségügyi centrumból származó adatokat közöltek UC-ben alkalmazott ADA-kezelés hatásosságáról. A klinikai remissziós arány 28,4%-nak, 36,4%-nak és 43,2%-nak bizonyult a kezelés 12., 24. és 54. hetében, valamivel alacsonyabb hatékonyságot mutatva a saját kutatási eredményeinkhez képest. Ugyanakkor a medián 11 hónapos követési idő után vastagbélvérzésen átesett betegek 49,2%-ánál figyeltek meg endoszkópos remissziót, továbbá 26,3%-uk teljes nyálkahártya-gyógyulást ért el, ami majdnem megegyezik a saját eredményeinkkel [11].

Jóllehet, az anti-TNF- α hatóanyag elleni antitestképződést nem lehet teljes mértékben elkerülni, mégis nyilvánvaló, hogy a teljesen humán szerkezet miatt az ADA kevésbé immunogén, mint az IFX [12]. Ezért bír nagy jelentőséggel az ADA-kezelés hatékonyságának tanulmányozása azoknál a betegeknél, akik korábban az IFX-kezelésre jól reagáltak, viszont a kezelés ideje alatt intolerancia alakult ki a szerrel szemben vagy hatásvesztés következett be.

Taxonera és mtsai az elsők közt tanulmányozták olyan ADA-kezelésben részesülő UC-s betegeket, akik korábban IFX-kezelést kaptak. A kezelés 12. hetéig bezárólag klinikai választ az esetek 60%-ában, klinikai remissziót az esetek 27%-ában értek el [13]. Vizsgálatunkban megelőzően infliximabbal kezelt betegeink 42%-a reagált folyamatos klinikai válasszal az alkalmazott ADA-kezelésre, emellett fontos kiemelni, hogy a korábbi IFX-kezelésnek nem volt hatása az ADA hatékonyságára, az ADA-dózis-szűrés szükségességére, illetve a mellékhatások gyakoriságára. Továbbá *Taxonera és mtsai* tanulmányában dóziseszkálációra a betegek 32,5%-ánál, colectomiára a betegek 25%-ánál volt szükség az ADA-kezelés elsődleges sikertelensége vagy másodlagos hatásvesztése miatt. Megfigyelték, hogy abban a betegcsoportban volt jelentős a colectomia kockázata, amelyben a betegek nem reagáltak kedvezően az ADA indukciós kezelésre a 12. hétig. *Armuzzi és mtsai* 5,5 hónapos medián követési idő

alatt a betegek 35,2%-ánál alkalmaztak dóziseszkálációt, és a betegek 25%-ánál volt elkerülhetetlen a teljes vastagbél-eltávolítás elsődleges vagy másodlagos hatásvesztés következményeként. Mindkét tanulmány mérsékelten magasabb dóziseszkálációs és colectomiás arányt közölt vizsgálatunkhoz képest, azonban kiemelendő, hogy betegeink között a kombinált, immunosuppresszív szert is tartalmazó kezelés aránya jóval magasabb volt az előbb említett tanulmányokhoz képest.

Afif és mtsai közleményében az ADA-kezelésben részesülő betegeknél észlelt klinikai válasz, remisszió és nyálkahártya-gyógyulás aránya, jelen vizsgálatunkhoz hasonlóan, megegyezett az IFX-naív betegek és megelőzően IFX-szel kezelt betegek körében olyan esetekben, amikor a korábban alkalmazott IFX-terápia során hatásvesztés vagy intolerancia lépett fel [8]. Nemcsak a korábban alkalmazott IFX-kezelés ténye, hanem az arra adott válaszkészség is fontos szerepet játszhat az ADA-kezelés kimenetelének előrevetítésében. Ezzel összhangban, *García-Bosch és mtsai* tanulmányában az egyetlen pre-diszponáló tényező az ADA-kezelés pozitív kimenetelére a korábbi IFX-re való kedvező klinikai válasz volt [14].

Vizsgálatunk fő korlátja, hogy nem értékeltük az immunogenitást az ADA-ellenes antitestszint mérésével. Mindazonáltal a klinikai gyakorlatban, főként finanszírozási okokból, egyébként is ritkán történik meg az anti-TNF- α -szérumszint és az anti-TNF- α -ellenes antitest meghatározása minden egyes kontrollvizsgálat alkalmával.

A klinikai gyakorlatból származó adatokat közlő vizsgálatok többsége nem használja a nyálkahártya-gyulladás értékelését az ADA-kezelés hatékonyságának felmérésére, noha az endoszkópia a legobjektívebb módszer a hatékonyság értékelésére. Az ULTRA-2 vizsgálatban a betegek 43%-a ért el nyálkahártya-gyógyulást, *Armuzzi és mtsai* vizsgálatában a betegek 49%-a, ami a jelen vizsgálatunkban kimutatott 48%-os arányhoz hasonló.

Eredményeink összességében igazolták, hogy az ADA-kezelés kedvező hatású UC-ben is, még azoknál a betegeknél is, akik korábban IFX-kezelést kaptak, de hatásvesztés vagy allergia miatt terápiamódosításra volt szükség.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: B. A., F. K., M. T.: Vizsgálati terv. R. M., Sz. M., B. A., F. K., M. T.: A kézirat megírása, statisztikai analízis, ábrák, táblázat készítése. B. A., F. K., P. K., L. L., M. P., R. I., Hegede G., V. Á., Horváth G., Sz. A., N. F., Sz. Z., G. Z., Zs. F., Zs. Á., J. M., Cs. Á., B. R., M. Á., R. M., M. T.: Betegválogatás, adatgyűjtés, betegkövetés. M. T.: Betegválogatás és a kézirat ellenőrzése. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] *Solberg, I. C., Lygren, I., Jabnson, J., et al.*: Clinical course during the first 10 years of ulcerative colitis: results from a population-based inception cohort (IBSEN Study). *Scand. J. Gastroenterol.*, 2009, 44(4), 431–440.
- [2] *Rutgeerts, P., Sandborn, W. J., Feagan, B. G., et al.*: Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N. Engl. J. Med.*, 2005, 353(23), 2462–2476.
- [3] *Reinisch, W., Sandborn, W. J., Hommes, D. W., et al.*: Adalimumab for induction of clinical remission in moderately to severely active ulcerative colitis: results of a randomised controlled trial. *Gut*, 2011, 60(6), 780–787.
- [4] *Sandborn, W. J., van Assche, G., Reinisch, W., et al.*: Adalimumab induces and maintains clinical remission in patients with moderate-to-severe ulcerative colitis. *Gastroenterology*, 2012, 142(2), 257–265.e1–3.
- [5] *Levesque, B. G., Sandborn, W. J., Ruel, J., et al.*: Converging goals of treatment of inflammatory bowel disease from clinical trials and practice. *Gastroenterology*, 2015, 148(1), 37–51.e1.
- [6] *Kornbluth, A. A.*: Adalimumab: another treatment option for moderate-to-severe UC. *Gastroenterol. Hepatol. (N.Y.)*, 2013, 9(5), 321.
- [7] *Oussalah, A., Laclotte, C., Chevaux, J. B., et al.*: Long-term outcome of adalimumab therapy for ulcerative colitis with intolerance or lost response to infliximab: a single-centre experience. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2008, 28(8), 966–972.
- [8] *Afif, W., Leighton, J. A., Hanauer, S. B., et al.*: Open-label study of adalimumab in patients with ulcerative colitis including those with prior loss of response or intolerance to infliximab. *Inflamm. Bowel Dis.*, 2009, 15(9), 1302–1307.
- [9] *Suzuki, Y., Motoya, S., Hanai, H., et al.*: Efficacy and safety of adalimumab in Japanese patients with moderately to severely active ulcerative colitis. *J. Gastroenterol.*, 2014, 49(2), 283–294.
- [10] *Gies, N., Kroeker, K. I., Wong, K., et al.*: Treatment of ulcerative colitis with adalimumab or infliximab: long-term follow-up of a single-centre cohort. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2010, 32(4), 522–528.
- [11] *Armuzzi, A., Biancone, L., Daperno, M., et al.*: Adalimumab in active ulcerative colitis: a “real-life” observational study. *Dig. Liver Dis.*, 2013, 45(9), 738–743.
- [12] *Thomas, S. S., Borazan, N., Barroso, N., et al.*: Comparative immunogenicity of TNF inhibitors: impact on clinical efficacy and tolerability in the management of autoimmune diseases. A systematic review and meta-analysis. *BioDrugs*, 2015, 29(4), 241–258.
- [13] *Taxonera, C., Estellés, J., Fernández-Blanco, I., et al.*: Adalimumab induction and maintenance therapy for patients with ulcerative colitis previously treated with infliximab. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 2011, 33(3), 340–348.
- [14] *García-Bosch, O., Gisbert, J. P., Cañas-Ventura, A., et al.*: Observational study on the efficacy of adalimumab for the treatment of ulcerative colitis and predictors of outcome. *J. Crohns Colitis*, 2013, 7(9), 717–722.

(Rutka Mariann dr.,
Szeged, Korányi fasor 8–10., 6720
e-mail: rutka.mariann@gmail.com)

A rendezvények és kongresszusok híryanagának leadása

a lap megjelenése előtt legalább 40 nappal lehetséges, a 6 hetes nyomdai átfutás miatt.
Kérjük megrendelőink szíves megértését.

A híryanagokat a következő címre kérjük:
Orvosi Hetilap titkársága: Budai.Edit@akkr.hu
Akadémiai Kiadó Zrt.