

Gastroenteroloogia

VAHENDANUD JA KOMMENTEERINUD

Karin Kull – TÜ Kliinikumi sisekliinik

INFLIKSIMAB, ASATIOPRIIN VÕI NENDE KOMBINATSIOON CROHNI TÕVE RAVIS

Juhuslikustatud topeltpimedas uuringus hinnati infliksimabi, asatiopriini ja nende kahe ravimi kombinatsiooni toimet mõõduka ja raske Crohni tõve ravis. Uuringusse kaasati 508 Crohni tõve ägenemisega patsienti, kes ei olnud varem saanud immuunsupresseerivat ega bioloogilist ravi. Uuritavad juhuslikustati kolme uuringurühma: 1) infliksimabi manustati 5 mg/kg intravenoosselt uuringu alguses, siis 2 ja 6 nädala pärast ning seejärel iga 8 nädala järel, sellele lisandusid suukaudsed platseebopapliidid; 2) asatiopriini manustati suu kaudu 2,5 mg/kg päevas, sellele lisandus platseeboinfusioon 1. rühma ravimi skeemi järgi; 3) kahe ravimi kombinatsioon eespool esitatud skeemide alusel. Patsiendid said uuringuravimeid algul 30 nädalat, kuid said seejärel jätkata osalemist pimendatud uuringus veel kuni 20 nädalat. 96 kombineeritud ravi saanud uuritavat 169-st (56,8%) saavutasid 26. ravinädalaks glükokortikoidivaba kliinilise remissiooni, mis oli uuringu esmaseks tulemusnäitajaks. Üksnes infliksimabravi puhul saavutati uuringu esmane tulemusnäitaja 44,4% (75 patsienti 169-st, $p = 0,02$) ning asatiopriini puhul 30,0% (51 uuritavat 170-st, $p < 0,001$ võrreldes kombinatsioonraviga ja $p = 0,006$ võrreldes

infliksimabraviga). Esitatud toimeerinevused uuringurühmade vahel säilisid ka 50. uuringunädalal.

Üheks uuringu teisestest tulemusnäitajatest oli limaskesta paranemine 26. ravinädalal neil uuritavatel, kel esinesid jämesoole haavandid enne ravi alustamist. Kombineeritud ravi rühmas leidis limaskesta paranemine aset 43,9%-l (47 uuritaval 107-st), infliksimabravi rühmas 30,1%-l (28 uuritaval 93-st, $p = 0,006$) ning asatiopriinravi rühmas 16,5%-l (18 uuritaval 109-st, $p < 0,001$ võrreldes kombineeritud raviga ja $p = 0,02$ võrreldes infliksimabi rühmaga) juhtudest. Samuti leiti, et statistiliselt oluliselt parem tulemus saadi 26. ravinädalaks võrreldes asatiopriinraviga nii kombineeritud ravi kui ka infliksimabravi rühmas neil uuritavatel, kellel oli CRV algväärtus suurem. Tõsiste kõrvaltoimete esinemise poolest uuringurühmad ei erinenud.

Autorid järeldasid uuringust, et mõõduka ja raske Crohni tõve ägenemisega patsientidest saavutasid suurema tõenäosusega glükokortikoidivaba remissiooni need patsiendid, kes said kombineeritud ravi infliksimabi ja asatiopriiniga või ainult infliksimabravi võrreldes üksnes asatiopriinravi saanud uuritavatega.

ALLIKAS

Colombel JF, Sandborn WJ, Reinisch W, et al. Infliximab, azathioprine, or combination therapy for Crohn's disease. *N Engl J Med* 2010;362:1383–95.

KOMMENTAAR

Crohni tõbi on kroonilise kuluga korduvate ägenemistega kulgev seedetraktihaigus, mille käigus võivad tüsistustena tekkida striktuurid, fistulid ja abstsessid. Ravijuhendites on soovitatud ägenemise korral nendel haigetel alustada ravi esmalt mesalasiini ja süsteemselt glükokortikoididega. Vajaduse korral lisatakse raviskeemi asatiopriin, kuid anti-TNF-preparaadid (nn kolmanda valiku preparaadid) hoitakse juhtudeks, kus tavalised raviskeemid osutuvad ebaefektiivseks. Tegemist on esimese uuringuga, milles näidati, et varasem agressiivne ravi ägenemistega mõõduka ja raske Crohni tõve patsientidel annab kõige paremaid tulemusi. Autorid avaldavad arvamust, et kombineeritud ravi suurem tõhusus saavu-

tati eelkõige mõlema ravimi aditiivse toime pärast. Huvitav on märkida, et varasemad uuringud ei ole näidanud, et asatiopriinravile enne mitteallunud haigetele infliksimabi lisamine oleks tõhusam kui infliksimab üksi. Miks see nii on, ei osata seni seletada. Probleemina peab esile tooma raskete infektsioonide (kaasa arvatud tuberkuloos) sagedasemat esinemist ning maksa-põrna T-rakklümfoomi tekke võimalust nende ravimite kasutamisel. Seega tuleb siiski silmas pidada, et ravi alustamisel infliksimabiga üksi või kombinatsioonis asatiopriiniga peab lähtuma iga patsiendi kasude ja riskide vahekorrast.

karin.kull@kliinikum.ee