

Fontos a compliance

Az eosinophil oesophagitis új terápiás lehetőségei

Az utóbbi években egyre többet tudunk meg az eosinophil oesophagitisszel kapcsolatban, ennek ellenére a kórkép kezelésében érdemi előrelépés még nem történt. A konvencionális terápia (PPI, kortikoszteroid-kezelés, diéta) ugyan hatásosnak tekinthető, a betegek egy részénél azonban a hagyományos kezelés mellett idővel relapszus alakulhat ki. Továbbá, a tartós kezelés mellett compliance-problémák is jelentkezhetnek. Emiatt egyre több tanulmány készül a kórkép kialakulásában szerepet játszó citokineket közvetlenül befolyásoló biológiai készítmények alkalmazásával, biztonságosságával és hatásosságával kapcsolatban.

Az eosinophil oesophagitis (EoE) a nyelőcső krónikus, TH2-mediált gyulladásos megbetegedése, amelyet klinikailag a nyelőcső működési zavarának tünetei (dysphagia, falatelakadás), szövettanilag pedig a nyelőcső nyálkahártyájának eozinophilinfiltrációja (mezőnként több mint 15 eosinophil sejt jelenléte) jellemez. A tünetek enyhítésében segíthet a meghosszabbított étkezés, a túlzott rágás, a táplálkozás során alkalmazott folyadékfogyasztás, a szilárd ételek kerülése, ami a diagnózis felállítását és a kezelés bevezetését késlelteti a felnőtt populációban.

Annak ellenére, hogy egyre több információval rendelkezünk a kórkép patogenezisével kapcsolatban, a kezelés a mai napig jelentős kihívást jelent. A jelenlegi terápiák célja a tünetek enyhítése, a szövettani eltérések csökkentése, továbbá a betegséggel kapcsolatos szövődmények megelőzése és a kialakult komplikációk visszafordítása. Az EoE-ben alkalmazott hagyományos gyógyszeres kezelés a PPI-eket, a topikus szteroidokat, valamint a diétás megkorlátozásokat és a nyelőcsőtágítást foglalja magában, az újabb kezelési stratégiák pedig a különböző gyulladásos citokineket célzó biológiai szerekre és kismolekulákra fókuszálnak.

AZ EOE KEZELÉSE

1. PPI

Kezdetben differenciáldiagnosztikai céllal használták, mára azonban tudjuk, hogy a PPI-re reagáló betegek az EoE-n belül egy speciális alcsoportba, az ún. PPI-REE csoportba tartoznak.

A betegek 33–57%-ában láthatunk választ a kezelésre (1).

2. SZTEROIDKEZELÉS

A per os szteroidok rövid távú hatékonysága az EoE kezelésében régóta ismert tény, pont emiatt alkalmazzák bázisterápiaként. A helyileg használt kortikoszteroidok amellet, hogy több vonalon fejtik ki hatásukat, képesek visszaállítani az epitélium barrier funkcióját, ezáltal pozitívan befolyásolva a szöveti remodellációt (2).

Kérdéses, hogy mennyi ideig is érdemes alkalmazni a kezelést, de az eddigi eredmények alapján a készítmények elhagyását követően a betegek jelentős részénél relapszus alakul ki. Emiatt érdemes a kezelést tartósan alkalmazni, a dózis redukciója mellett. A kezelés hatékonyságát emellet jelentősen befolyásolja a betegek compliance-képessége is,

ami miatt új formulák kifejlesztése vált szükségessé. A szájüregben diszpergálódó, per os alkalmazandó budenosid (BOT) 12 hetes alkalmazást követően akár a betegek 85%-ánál is hatásosnak bizonyult. Emellet az alternatív fluticasone-készítmény hatásossága is kivizsgálás alatt áll (3).

1. ábra. Falatelakadással járó eosinophil oesophagitis



3. BIOLÓGIAI KÉSZÍTMÉNYEK

Annak ellenére, hogy az újabb szteroidkészítmények mellett pozitív eredmények észlelhetők, az EoE miatt gondozott betegek gondozása során a szteroidrefrakter betegeknél

közvetlenül ható készítmények alkalmazását.

Az anti-IL-13 antitest (T_H2 sejtek által kiválasztott IL-13-nak kulcsszerepe van az EoE patogenezisében) cendakimab vagy RPC4046 (180 vagy 360 mg sc) egy 99 beteget ma-

gába foglaló vizsgálatban sikeresen csökkentette nemcsak az eosinophil beszűrődést, hanem az endoszkópos aktivitást és a dysphagias panaszokat is. A tanulmányban részt vevő betegek fele refrakternek bizonyult

RÖVIDÍTÉSEK:

EoE – eosinophil oesophagitis
GERD – gastro-oesophagealis refluxbetegség
IL – interleukin
PPI – protonpumpa-inhibitor
sc – subcutan
TNF – tumornekrózis-faktor

A gyógyszeres kezelés mellett az új diétás megkorlátozások, mint a „step-up” stratégia, szintén megfelelő hatásosságot mutatnak a betegek kezelésében



> Folytatás a 9. oldalon

➤ Folytatás a 8. oldalról

Az anti-IL4/13-ellenes monoklonális antitest (dupilumab) hatékonyságát még tanulmányozzák, de az eddigi eredmények biztatóak (5). Mindezekon kívül számos más készítmény hatásosságát is vizsgálták (anti-IL-5, anti-IgE, anti-TNF), de az eredmények megosztóak voltak, továbbá a betegszámok és a végpontok kijelölése alapján is kérdéses ezeknek a szerepnek a hatásossága az EoE kezelésében (3).

4. KISMOLEKULÁK

Az eddig tesztelt készítmények nem mutattak kellő hatékonyságot a betegek kezelése során.

5. POTENCIÁLIS MOLEKULÁRIS TARGETEK

Mind az in vitro, mind az utóbbi időben napvilágra kerülő tanulmányok alapján számos más terápiás célpontot javasoltak az EoE kezelésében. Ilyenek lehetnek az integrin $\alpha 4\beta 7$, TSLP, TGF- β , IL-9, IL-15 vagy IL-33. Bár közülük néhány készítmény hatásosnak bizonyult más T_H2 -mediált kórképben, az EoE-beli hatásosságuk a jövőben fog kiderülni (3).

6. NYELŐCSÖTÁGÍTÁS

A nyelöcsőtágítás hatásos módja az EoE-hez társuló nyelöcsősűkületek, illetve a következményes dysphagia kezelésének.

7. ÚJ DIÉTÁS STRATÉGIÁK

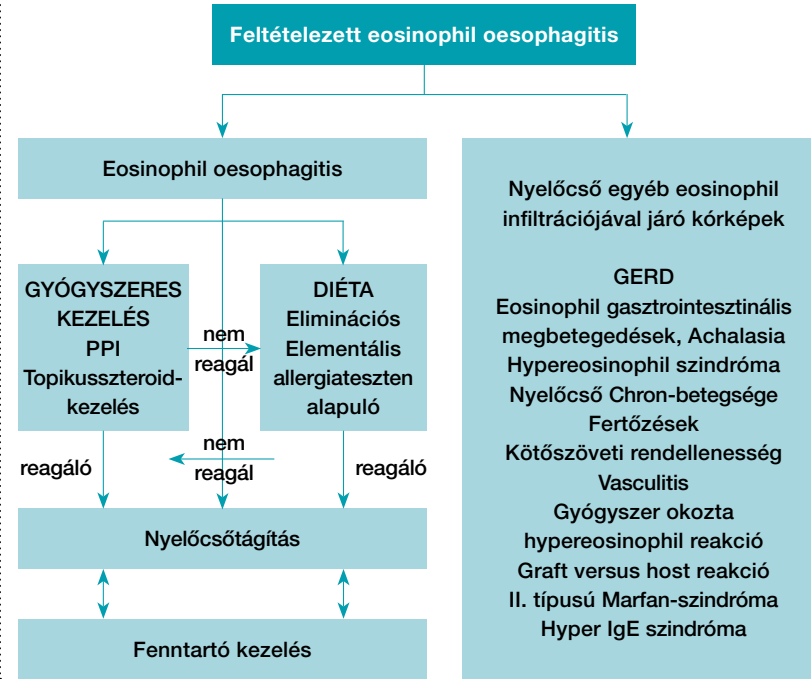
Az EoE patogenezisében fontos szerepet tulajdonítanak az elfogyasztott ételeknek, így felmerült a kérdés, hogy diétás megszorításokkal lehetséges a kórkép kezelése.

A szigorú diétás megszorítások hatásosak, de alkalmazásuk mellett számos kérdés maradt megválaszolatlan. Egyrészt a diétás megszorítások bevezetése és fenntartása komoly kihívást jelenthet, másrészt a diétás megszorítások a beteg és családja életminőségét is befolyásolják, emellett számos endoszkópia elvégzése lehet szükséges a triggerételek azonosítására (3).

7.1. „Step-up” stratégia

Az empirikusan alkalmazott 6 étel eliminációs diéta limitáltsága miatt alternatív stratégiák kidolgozására törekednek, melyek célja a kevésbé szigorú diéták kidolgozása és a kiváltó ételek hatásosabb azonosítása. A 4 étel eliminációs diéta (tejtermék, búza, tojás, szója/zöldségek) hatásossága 54–64% között van. A kevésbé szigorú diéták hatásossága kérdéses lehet, így ún. „step-up” stratégiákat alakítottak ki. A diéta lényege, hogy az EoE-ben szerepet játszó ételeket fokozatosan iktassák ki, és a hatá-

2. ábra. Eosinophil oesophagitis kezelési stratégiája (3)



sóság ennek megfelelően legyen meghatározva. Az 1-3 eliminációs diéta (tejtermék-, majd búza-, tojás-, tejtermék-elimináció), valamint az 1-4-8 (tejtermék, majd búza, tojás, tejtermék, szója és búza, tojás, tejtermék, szója, kukorica, csirke, marhahús, disznóhús eliminációja) a leghatásosabb stratégia a provokáló étel azonosítására (3).

7.2. Céltartó eliminációs diéta

Az IgE-meghatározáson alapuló allergiateszteknek nincs predikációs értékük az eliminációs diétákkal kapcsolatban, ezért újabb stratégiák kialakítása vált szükségessé. Az EoE és az IgG₄ közötti összefüggés következtében, a nyelöcsőből vett szövettani mintákból történő ételspecifikus IgG₄ meghatározásával próbálják megjósolni a diétás tanácsokra adott válaszreakciót (6).

KÖVETKEZTETÉS

Az újonnan megjelenő szteroid-készítmények bizonyított hatásossága, valamint a biológiai készítmények elterjedése alapján a jövőben ezen szerek alkalmazása várható az EoE kezelésében. Más gyulladásos kórképekben, mint az asztma vagy gyulladásos bélbetegségek, a biológiai készítményeket régebb óta alkalmazzák hatásosan. Ennek megfelelően EoE esetében is várható a biológiai szerek bevezetése a szteroidrefrakteritás, ill. a szteroiddependencia vagy a különböző társbetegségek jelenléte (3) esetén. A gyógyszeres kezelés mellett az új diétás megszorítások, mint a „step-up” stratégia, szintén megfelelő hatásosságot mutatnak a betegek kezelésében.

DR. ÉLTHES ZSUZSA BIANKA,
DR. PAPP MÁRIA

Debreceni Egyetem, Általános

Orvostudományi Kar, Belgyógyászati
Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék,

Gasztroenterológiai Klinika,

ill. Ritka Májbetegségek Európai

Referenciahálózata (ERN RARE-LIVER)

Társult Centrum, Debrecen

IRODALOM

- Dellon ES, et al. Rapid Recurrence of Eosinophilic Esophagitis Activity After Successful Treatment in the Observation Phase of a Randomized, Double-Blind, Double-Dummy Trial. Clin Gastroenterol Hepatol 2020 Jun;18(7):1483–1492.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.08.050. Epub 2019 Sep 6. PMID: 31499249; PMCID: PMC7058486.
- Rossetti D, Isoldi S, Oliva S. Eosinophilic Esophagitis: Update on Diagnosis and Treatment

- in Pediatric Patients. Paediatr Drugs 2020 Aug;22(4):343–356. DOI: 10.1007/s40272-020-00398-z. PMID: 32519266.
- Patel RV, Hirano I, Gonsalves N. Eosinophilic Esophagitis: Etiology and Therapy. Annu Rev Med 2021 Jan 27;72:183–197. DOI: 10.1146/annurev-med-052819-023848. Epub 2020 Nov 23. PMID: 33228437.
- Hirano I, et al. HEROES Study Group. RPC4046, a Monoclonal Antibody Against

IL13, Reduces Histologic and Endoscopic Activity in Patients With Eosinophilic Esophagitis. Gastroenterology 2019 Feb;156(3):592–603.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.10.051. Epub 2018 Nov 2. PMID: 30395812.

5. Dellon ES, et al. Viscous topical is more effective than nebulized steroid therapy for patients with eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2012 Aug;143(2):321–324.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.04.049. Epub 2012 May 3. PMID: 22561055; PMCID: PMC3404241.

6. Dellon ES, et al. A Novel Allergen-Specific Immune Signature-Directed Approach to Dietary Elimination in Eosinophilic Esophagitis. Clin Transl Gastroenterol 2019 Dec;10(12):e00099. DOI: 10.14309/ctg.000000000000099. PMID: 31789931; PMCID: PMC6970559.

7. Straumann A, et al. Budesonide is effective in adolescent and adult patients with active eosinophilic esophagitis. Gastroenterology 2010 Nov;139(5):1526–1537.e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.07.048. Epub 2010 Aug 1. PMID: 20682320.

8. Greuter T, Hirano I, Dellon ES. Emerging therapies for eosinophilic esophagitis. J Allergy Clin Immunol 2020 Jan;145(1):38–45. DOI: 10.1016/j.jaci.2019.10.027. Epub 2019 Nov 6. PMID: 31705907; PMCID: PMC6981295.

9. Dellon ES, et al. Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. Gastroenterology 2018 Oct;155(4):1022–1033.e10. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.07.009. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30009819; PMCID: PMC6174113.

Van, ami nem várhat!



Enzimpótlás azonnal Lactase rágótablettával

térítési díj: 100 db / 2183 Ft*

- ✓ GYÓGYSZERKÉNT TÖRZSKÖNYVEZVE
- ✓ OEP TÁMOGATÁSSAL (100 DB)
- ✓ 1 RÁGÓTABLETTA 10 g LAKTÓZ (2 dl TEJ) BONTÁSÁHOZ ELEGENDŐ
- ✓ KÖZGYÓGYELLÁTOTTAKNAK RENDELHETŐ

Hatóanyag: 1 db rágótabletta 34,12 mg laktázt (2000 FCCU) tartalmaz. Javallat: laktóztolerancia. Ellenjavallat: az alkotórészekkel szembeni gyógyszerérzékenység. Adagolás: laktóz tartalmú étkezést megelőzően elrágni. Egy rágótabletta 2 dl teljes tejben lévő laktóz (10 g) feldolgozásához elegendő. Mellékhatás: obstipáció, túlérzékenységi reakció. Gyógyszerkölcsonhatás: Na- és K-ionok jelenléte fokozhatja a laktáz enzim aktivitását, Ca-ionok és nehézfémek in vitro gátolják az enzim aktivitását. Lactase rágótabletta 100x térítési díj 2183 Ft* (fogy. ár: 4851 Ft, támogatás 55%: 2668 Ft). További szakmai információért kérjük, olvassa el az alkalmazási eldírát (OGYÉI/70373/2019), vagy hívja információs irodánkat: Strathmann KG képviselete Telefon: (36-1) 320-2865, email: info@strathmann.hu - Az információ lezárásának időpontja: 2023. január 2.

STRATHMANN