



Medikamentózně refrakterní ulcerózní kolitida

VIII. webinar
Kazuistiky IBD pacientů 2018
8.10.2018

Karin Malíčková
Milan Lukáš



ISCARE



Žena, * 1994, UC

- ulcerózní pankolitida od roku 2010 (od 16.roku věku)
- 2010 – 2011 biologická léčba IFX – neodpovídavost
- konec roku 2011 – IBD centrum ISCARE
- 4/2011 anus prosálý, v rektu je kyprá, prosáklá, drobně granulovaná sliznice bez cévní kresby, nejsou vředy ani eroze (Mayo 2), poté prostupujeme do oblasti sigmatu a descendentu, kde je sliznice bez cévní kresby, prosáklá spontánně nekrvácející (Mayo 1); od poloviny transversa na dno céka jsou těžší změny s drobnými povrchu vřidky (2-3mm) s prosáklou, kyprou sliznicí, až na dno céka (Mayo 3), poté prostupujeme intaktní chlopni do terminálního ilea cca do vzdálenosti 20ti cm and chlopeň, kde je sliznice prosáklá s drobnými erozemi na povrchu, biopsie z oblasti ilea, tlustého střeva a z rekta.
- Závěr: extenzivní kolitida vysoká zánětlivá aktivita Mayo 2-3 a "backwash ileitida"
 - návrh: kolektomie, dočasná terminální ileostomie s ponecháním pahýlu rekta, po stabilizaci stavu v druhé době provedení ileo-pouch-anální anastomózy s pojistnou ileostomií a ve třetí době uzavření stomie

ALE

- pokus o konzervativní terapii kombinací AZA + CS + 5-ASA, **dosaženo remise**

Žena, * 1994, UC

- 2012 leukopenie jako nežádoucí účinek léčby AZA (leuko 3,8 ... 2,7)
- poškození jater jako projev hepatotoxicity mesalazinu (ALT 1,74, AST 2,43, GMT 2,54)
- ponechána monoterapie malou dávkou CS – uspokojivý stav až do konce roku 2017

Žena, * 1994, UC

- relaps na přelomu let 2017/18
- 15 stolic/den, 5-6 stolic/noc, tenezmy, krev ve stolici, bolesti břicha, hubnutí
- koloskopie 9.2.2018: těžké zánětlivé změny od rekta do poloviny transverza Mayo 1 s množstvím hlenohnisu a v céku těžké zánětlivé změny s mnohočetnými erozemi



- VDZ (Entyvio)

Žena, * 1994, UC

- VDZ neuspokojivá odpověď na indukční léčbu



- intenzifikace léčby, bez přínosu
- opakovaně nutnost hospitalizace pro celkově těžký stav
- koloskopie 30.8.2018 Mayo 3 v celém tlustém střevě



- biologická léčba vedolizumabem byla ukončena

Žena, * 1994, UC

- od 9/2018 kombinovaná léčba cyklosporin + methylpredisolon, bez efektu
- koloskopie 2.10.2018 vysoce aktivní UC postihující 3/4 tlustého střeva

Žena, * 1994, UC

velmi těžký průběh UC u mladé ženy

Selhání biologické léčby TNFi a anti-integriny

Kontraindikace podávání AZA a 5-ASA

Neodpovídavost na kombinovanou imunosupresi CS + CyA

Jsou možnosti konzervativní terapie již vyčerpány?

Žena, * 1994, UC

IVIG?

- **Horton et al., Inflamm Bowel Dis 2017;23(7):1080-1087**
 - 55 nemocných s IBD, 23 CN, 15 UC, 16 pouchitis
 - IVIG: nejméně 1 dávka 400 mg/kg
 - snížení skóre tíže nemoci po léčbě: HBI $p=0,007$, parciální Mayo skóre $p=0,002$, modifikovaný index aktivity pouchitidy $p=0,008$, s výjimkou pacientů pozitivních na infekci *Clostridium difficile*.
- **Merkley et al, Inflamm Bowel Dis 2015;21(8):1854-1859**
 - 24 nemocných
 - IVIG: 400 mg/kg tři dny po sobě, a poté á 1 měsíc
 - Klinická odpovědavnost definována jako pokles HBI o více než 3 body nebo pokles CRP o více než 25 %. Klinická remise definována jako HBI < 5, bez nutnosti chirurgické intervence, a vymizení symptomů.
 - Odpovědavnost: 79% pacientů, endoskopická remise 62,5 % pacientů.

Žena, * 1994, UC

IVIG?

- off-label indikace
- 2.10.2018 Upozornění SÚKL k používání intravenózních imunoglobulinů
„... v roce 2018 eviduje SÚKL významné zvýšení poptávky po intravenózních imunoglobulinech. Dochází k nárůstu používání IVIG v indikacích, které nejsou schváleny v jejich rozhodnutí o registraci tj. nejsou v souladu s platným souhrnem údajů o přípravku („SmPC“). Toto tzv. „off-label“ použití, však může ovlivnit dostupnost těchto léčivých přípravků pro schválené indikace.“
- V případě off-label indikací musí být použití v souladu s ustanovením § 8 odst. 4, zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění, tj. ošetřující lékař může takto použít IVIG pouze v situaci, kdy skutečně není možná jiná léčba dostupnými registrovanými léčivými přípravky, kdy pacienti jsou refrakterní na kombinovanou imunosupresivní léčbu, taková léčba off-label přitom musí být ověřena vědeckými poznatky.

Žena, * 1994, UC

- Kolektomie?
- Ustekinumab?



Žena, * 1994, UC

IVIG?

- Privigen 20 g po dobu 3 dnů za sebou (tj. 60 g celkem)
- V případě efektu zajišťovací léčba Privigen 20 g i.v. po měsíci
- Privigen 20 g ... 27 330 CZK
- Stelara 90 mg 51 914 CZK
- Kolektomie totální s ileálním pouchem a ileoanální anastomózou, panproktokolektomie 11 419 bodů
Jejunostomie, ileostomie nebo kolostomie 3 301 bodů