

TSO KEZELÉS

DR. SALAMON ÁGNES

BUDAPEST

2006.09.23.

BEVEZETÉS

- - Colitis ulcerosa
- - Crohn betegség

Míg a colitis ulcerosa a vastagbélben jelenik meg, a Crohn betegség a tápcsatornában bárhol kialakulhat.

- Az esetek mintegy 5-10 százalékában egyértelműen nem differenciálható el a két betegség, így létezik egy átmeneti forma is, az un. :
 - Indeterminate colitis



- Ok: máig ismeretlen
- Gyulladás folyamata : sok ponton ismert



- **Genetikai hajlam:** önmagában a betegség kialakításához nem elegendő
- **Kiváltó tényező:** pl. fertőzés
- **Fenntartás:** a bélflóra összetételének megváltozása döntő jelentőségű
- **Bélrendszerünk a legnagyobb „immunszervünk”,** ezért maga a bélben zajló gyulladás is sok közös vonást visel magán más autoimmun folyamatokkal.

PERINATALIS TÉNYEZŐK

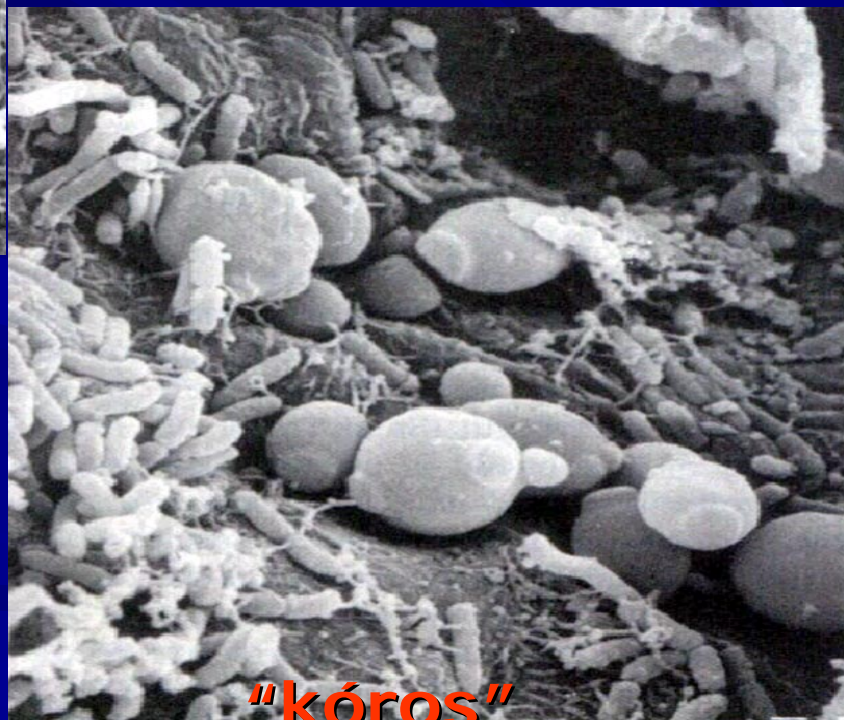
- Anyatejes táplálás szerepe
- Csecsemőkori hasmenéses betegségek és visszatérő légúti fertőzések gyakoribban voltak az élet első 6 hónapjában.
- „Óvott gyermek” teória
- az újszülött steril béltraktus → kolonizáció (anyai rectalis-vaginális flóra - enterobacter, streptococcusok, staphylococcusok) → O₂ metab. → anaerob környezet → anyatej → saját flóra (Bifidobacteriumok, Lactobacillusok)

A mikroflóra mennyiségi és minőségi összetételét az immunrendszer B-lymphocytái szabályozzák szekretoros IgA-n keresztül.

A bélflóra biztosítja a mucosa permeabilitásának intaktságát. A flóra kóros változása esetén ún. „leaky mucosa” alakul ki.



“egészséges”



“kóros”

Lyukas („leaky”) mucosa

- Igen sok **probléma**:
 - -a betegség **tünetei**,
 - -a rendszeres orvosi **ellenőrzés, kezelés**,
 - -a sokszor igen kellemetlen **vizsgálatok**,
 - -az **étrend**,
 - -a **családalapítás**,
 - -a **munkavégzés, iskola**,
 - -az **utazás**,
 - -az állandó **gyógyszerszedés**,
 - -a műtéttől, a rákos elfajulástól való **félelem**.
- Nem könnyű felismerni mindig és eligazodni a betegség által okozott **egyéb tüneteken** sem.

COLITIS ULCEROSA

A betegség hullámzó lefolyású, jó periódusok (**remisszió**) váltakoznak aktív betegség tünetekkel járó időszakokkal (**relapszus**).

A relapszusok **oka** sem mindig ismert, fertőzések, egyes gyógyszerek, testi vagy lelki túlterhelés okozhatja.

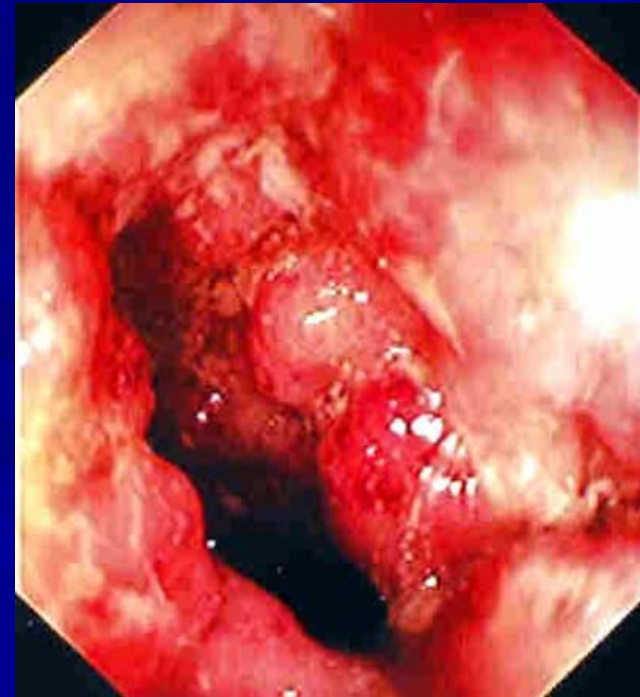
Végbél mindig érintett

- A gyulladás **folytonosan** halad a vastagbél fentebbi szakaszain.
- A gyulladás a **nyálkahártyát** érinti.
- A tünetek a bélnyálkahártya gyulladós érintettsége miatt alakulnak ki és megjelenési formájuk a betegség **súlyosságától** függ:
 - enyhe,
 - középsúlyos
 - súlyos).



CROHN BETEGSÉG

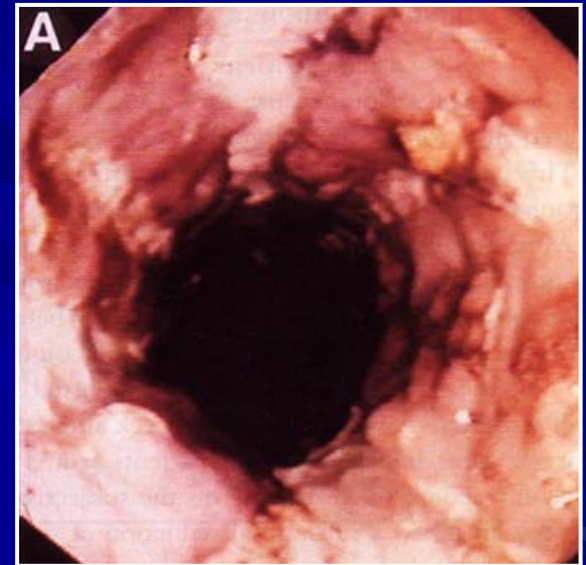
- A betegség **tünetei** azzal is összefüggenek, hogy a tápcsatorna **mely része** érintett.
- A **vékonybél** egyes szakaszainak gyulladása esetén a görcsös **bélfájdalmak**, egyes tápanyagok felszívódásának zavar miatt **hiánytünetek** (vérszegénység, fehérje-, só-, vitamin-, ásványi anyag hiány), **hasmenés**, **fogyás** jellemzőbb.
- A **vastagbél**en megjelenő gyulladás esetén felszívódási zavar nem igazán tud kialakulni, jellemzőbb a **fájdalom**, **hasmenés**, ami kifejezett gyulladás esetén még véres is lehet.
- Ritkábban fordul elő a nyelőcső, a gyomor gyulladása.



CROHN BETEGSÉG

A betegség kezdetekor, vagy a betegség lefolyása során természetesen a fenti tüneteknek nem kell kötelezően minden esetben megjelennie.

Enyhe formájú gyulladós bélbetegség kialakulásának kezdeti szakaszában a szakembereknek is sokszor igen komoly **gondot** okoz a betegség felismerése, igazolása, más betegségekkel való elkülönítése.

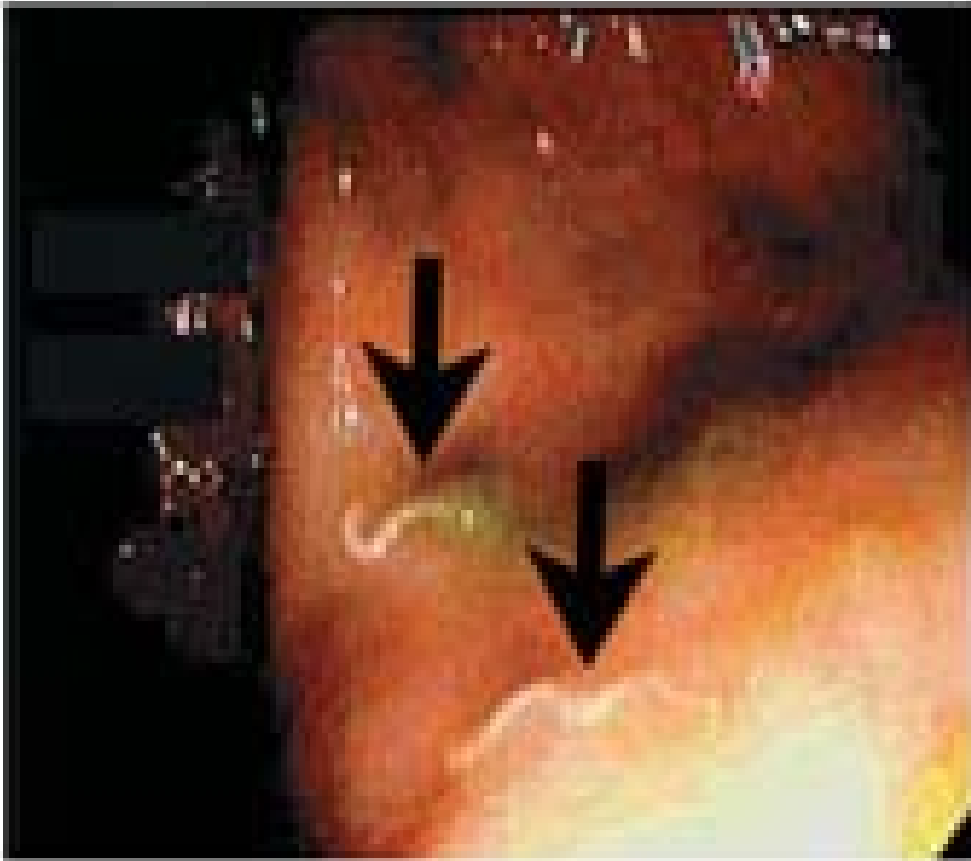


SZÖVŐDMÉNYEK

- A gyulladás a **bélfal minden rétegét** érintheti,
- Ha a bélfal savós hártyáját a gyulladás eléri, más szervekre is **ráterjedhet** (pl. húgyhólyag, méh, ép bélszakaszokra).
- A savós hártyák összetapadása révén gyulladásos bélgomolyag, **bélkonglomerátum** képződhet, ez sokszor a hasfalón át is tapintható.
- Kialakulhatnak a gyulladásos területen járatok, **sipolyok** (fisztulák), melyek közlekedhetnek más bélszakaszokkal, más üreges szervekkel, vagy a testfelszín felé. Leggyakrabban a **végbélnyílás** körül alakul ki. Ha a sipolyjárata a hasüreg felé nyílik, gyakran **tályogok** alakulnak ki.



Trichuris suis ova





Trichuris suis ova

A gyulladássos bélbetegségek a XX. században egyre gyakoribbá váltak a fejlett országokban, míg a gazdaságilag fejletlenebb trópusi országokban nem.

Ma már egy „steril” világban élünk, egyes paraziták nem élnek bélrendszerünkben. Az ember szervezete, immunrendszere hozzászokott évmilliók alatt a bélpáráziták jelenlétéhez, sőt ezek hiánya esetén túl aktívvá válhat.

Trichuris suis ova



Ez a gondolat adta az ötletet a **Trichuris suis ova-val** történő kezeléshez **Joel Weinstocknak** és munkatársainak az 1990-s évek közepén.

Az általuk kezelt **több száz colitis ulcerosa-ban** és **Crohn betegségben** szenvedő betegek esetében jelentős javulást: **50% illetve 70% remissziós arányt** értek el. (min. 12 héten át 2 hetente adagolt TSO)

Trichuris suis ova

- A bélféreg **paraziták**, tucatjaik fertőzik meg az embereket, mintegy **44 millió** ember halálában felelősek évente.
- De sok ember fertőzött **Trichuris tricur**-val, az emberi **ostorféreggel** és más parazitákkal, amik **nem okoznak súlyos tüneteket**, de akár 20 éven át is élhetnek az ember bélrendszerében.
- A paraziták **hozzászoknak** a gazdaszervezethez, **adaptálódnak** az **immunrendszer** támadásaihoz.
- A **Trichuris suis**, a **disznó ostorféreg** hasonlít az emberi megbetegedést okozó ostorféreghez, **modulálja az immunrendszert**, de **nem okoz betegséget**.
- A **T. suis** petéből kikel a lárva a nyombélben, megéri féreggá 6-8 hét alatt, amik a terminális ileumba és a vastagbélbe jutnak. Az érett féreg pete lerakása után elpusztul és a széklettel elhagyja a szervezetet. A peték nem tudnak közvetlenül fertőzni ha elhagyják a bélrendszert, mivel 3-6 hétig szükséges érniük nyirkos földben. Tehát ez meggátolja az emberről-emberre való terjedést.

Trichuris suis ova

Kezeléshez használható féreg tulajdonságai:

- 1, az emberi bélben **limitált megtelepedés**
- 2, **nem potenciális betegség** okozó
- 3, **nem szaporodik** emberben
- 4, **nem potenciálisan fertőző**
- 5, **egyéb kórokozóktól mentes**

A *T. suis* képes az emberi bélben kolonizálódni, de nem szaporodik, nem okoz betegségtüneteket, rövid ideig képesek élni emberi bélben.

Trichuris suis ova



- **T. suis** férget speciális körülmények között izolálják a disznókból
- A férgeket laboratóriumi körülmények között készítetik **peterakásra**.
- A petéket **kezelik foszfátsóval, antibiotikumokkal** 22 C fokon.
- Azután ismét kezelik foszfátsóval 5 C fokon.
- A kezelés hatására **igazoltan virusmentessé és egyéb kórokozóktól mentessé** teszik a petéket.
- A peték **életképességét tesztelik** közben disznókon.
- A peték **életképesek** maradnak **9 hónapon** át.
- 2500 ova-t tartalmaz 0,8 ml foszfátsós oldat.

Trichuris suis ova

Klinikai vizsgálatok:

Robert W. Summers, David E. Elliot, Joseph F. Urban Jr., Robin A. Thompson and Joel V. Weinstock: Trichuris suis therapy for active ulcerative colitis: A randomized controlled trial. Gastroenterology 2005, 128:825-832.

randomized, doubled blind, placebo-controlled trial, 12 week, 54 patients, **remission rate 45%** : UC DAI leglább 4 pontos csökkenése

R. W. Summers, D. E. Elliot, J. F. Urban Jr., R. Thompson, J. W. Weinstock: Trichuris suis therapy in Crohn's disease. Gut 2005.54:87-90.

open label study, 29 patients, 24 week, **remission rate 72,4%** : CDAI<150

Trichuris suis ova

Ellenjavallatok:

- Súlyos aktív stádium
- Műtét szükségessége
- A vékonybél szignifikáns szűkülete
- Ismert allergia a gyógyszerre
- Súlyos egyéb infekciók megléte
- Tályog a hasüregben (nem draináló fistula)
- Terhesség (?)

Kombináció:

- Kortikoszteroidok : 8 hét után csökkentés
- Immunmoduláns gyógyszerek
- Nincs tapasztalat infliximab, ciclosporin A kezeléssel

Trichuris suis ova

Metodika:

- Kezdetkor általában 500 petét tartalmazó kapszula 2 hetente.
- A 8. héten ha nem kellő a javulás, a dózis emelése (1000 pete vagy 2500 pete kapszulánként)
- Maximum dózis folyamatosan: 2500 pete/kapszula 2 hetente.

Használata:

- híg üdítőben elkeverve
- NEM forró italba, NEM alkoholos italba keverve
- poharat eldobni



KÖVETKEZTETÉSEK

- Saját tapasztalatom az irodalmi adatokkal összeecsengően, hogy jelentős javulást, illetve remissziót lehetett elérni.
- A kezelés kapcsán **semmiféle mellékhatást** nem észleltem.
- **Biztonságosnak** tekinthetjük a TSO kezelést enyhe és közepesen súlyos betegség esetében.
- A hozzáférhetősége és ára (TSO 500: 100-150 euro/adag, TSO 1000: 200-220 euro/adag, TSO 2500: 250-300 euro/adag) **jelentősen korlátozza** hazánkban a használatát.

KÖSZÖNÖM A FIGYELMET

