

10.1. A korábbi rosszindulatú daganatos megbetegedésekkel vagy az IBD-hez/kezeléshez asszociáltan kialakuló rosszindulatú daganatokkal kapcsolatos kockázatok, azok szerepe a kezelési stratégia tervezésében

Prof. Dr. Papp Mária

papp.maria@med.unideb.hu

Debreceni Egyetem

Klinikai Központ, Gasztroenterológiai Klinika

Általános Orvostudományi Kar, Belgyógyászati Intézet, Gasztroenterológiai Tanszék

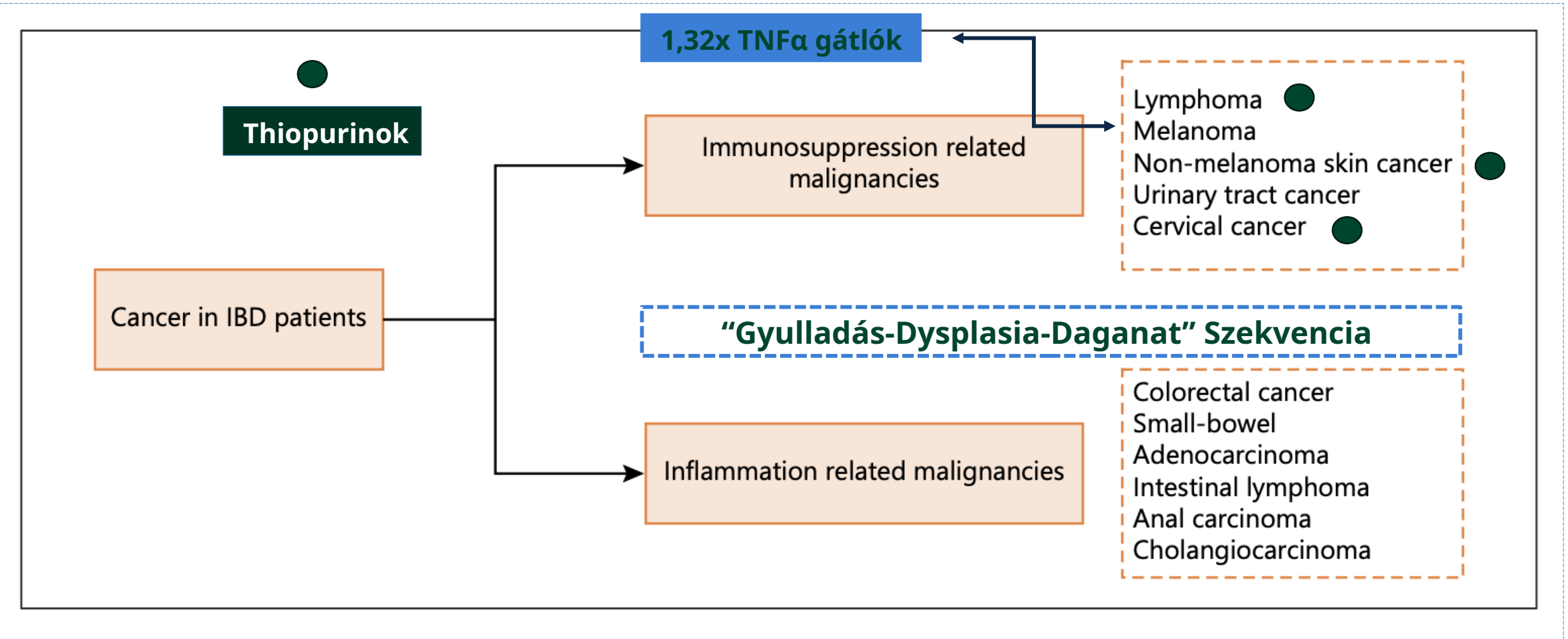


European
Reference
Networks



TARTALOMJEGYZÉK

- o Az IBD és a malignus betegségek kialakulásának kockázata (a betegség és a kezelésben alkalmazott gyógyszerek hatása).
- o Az IBD kiújulásának kockázata az immunszuppresszív (IS) kezelés felfüggesztésekor malignus betegségekben.
- o Az IBD IS kezelésének hatása a malignus betegség kórlefordására.
- o Az onkológiai kezelés hatása az IBD kórlefordására.



IBD-ben fokozott a gasztrointesztinális rendszerben és az azon kívüli malignus megbetegedések kialakulásának kockázata

ECCO Guidelines on Inflammatory Bowel Disease and Malignancies

Hannah Gordon,^{a,b} Livia Biancone,^c Gionata Fiorino,^{d,e} Konstantinos H. Katsanos,^f Uri Kopylov,^g Eman Al Sulais,^h Jordan E. Axelrad,ⁱ Karthiha Balendran,^j Johan Burisch,^{k,l} Lissy de Ridder,^m Lauranne Derikx,^{n,o} Pierre Ellul,^p Thomas Greuter,^{q,r} Marietta Iacucci,^{s,t} Caroline Di Jiang,^u Christina Kapizioni,^v Konstantinos Karmiris,^w Julien Kirchgerner,^{x,y} David Laharie,^z Triana Lobatón,^{aa} Tamás Molnár,^{ab} Nurulamin M. Noor,^{ac} Rohit Rao,^{ad} Simone Saibeni,^{ae} Michael Scharl,^f Stephan R. Vavricka,^g Tim Raine^{ag}

IBD kezelésére alkalmazott gyógyszerek malignitási kockázata

| | |
|-----|--------------------|
| N/A | Data not available |
| 0 | No risk |
| 1 | Very low risk |
| 3 | Potential risk |
| 5 | High risk |

| | Lymphoma | Melanoma | Nonmelanoma skin cancer | GI cancer | Cervical cancer | Lung cancer | Breast cancer | Urinary-tract cancer |
|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-------------------------|-----------|-----------------|-------------|---------------|----------------------|
| Mesalazine | | | | | | | | |
| Steroids | | | | | | | | |
| Thiopurine | ● | | ● | | ● | | | |
| Methotrexate | | | ● | | | | | |
| Anti-TNFs | ● | ● | | | | | | |
| Vedolizumab | Valamennyi közzétett tanulmány megerősítette a VDZ és USK biztonságosságát (2020-2023). Hosszú távú adatok hiányoznak. | | | | | | | |
| Ustekinumab | | | | | | | | |
| Tofacitinib | | | ● | | | | | |

Sebastian S. *Therap Adv Gastroenterol.* 2019.
 Gordon H. *Journal of Crohn's and Colitis,* 2023.

Mi történik az IBD-vel a malignus betegség kezelése

□ A citotoxikus kemoterápia hozzájárul az IBD remissziójának fenntartásához.

□ A sugárterápia nem növeli az IBD relapsus kockázatát.

□ A hormonterápia és az immunterápia az IBD fellángolását okozhatja.

□ **Immunellenőrzőpont-gátlók (ICI)** (CTLA-4 [ipilimumab], PD-1 [nivolumab, pembrolizumab, cemiplimab] vagy a PD-L1 blokkolása [atezolizumab, durvalumab, avelumab] által indukált colitis (immunmediált colitis, IMC)

Th: IBD-ben alkalmazott standard kezelésre jól reagál

A betegek szoros monitorozása szükséges a



Ferretti F. *Cancers (Basel)*. 2023.

1. táblázat. Az immunmediált colitis (IMC) tünetei és kezelése a betegség súlyossága szerint

| Grade (tünetek súlyossága) | Hasmenés | Colitis | Kezelés |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | ≤4 híg széklet/nap | Tünetmentes | Tüneti kezelés (folyadékpótlás, loperamid, rostszegény diéta), ICI folytatható |
| 2 | 4–6 híg széklet/nap | Hasi fájdalom, nyákos, véres széklet | ICI felfüggesztése, budeszolid vagy metilprednizolon per os, korai endoszkópia és biológiai terápia megfontolása |
| 3 | ≥7 híg széklet/nap, inkontinencia, a normál életvitel akadályozottsága | Kifejezett hasi fájdalom, láz, peritonealis izgalmi jelek, ileus | CTLA-4 gátló végleges leállítása, anti-PD-1/PD-L1 terápia újraindítása megfontolandó, kórházi felvétel, metilprednizolon iv., infliximab, vedolizumab, széklettranszplantáció |
| 4 | Életveszélyes szövőd-mények (hemodinamikai megingás) | Életveszélyes szövőd-mények (perforáció, iszkémia, nekrozis, súlyos vérzés, toxikus megacolon) | Minden ICI végleges leállítása; kezelés, mint Grade 3 hasmenés esetén |

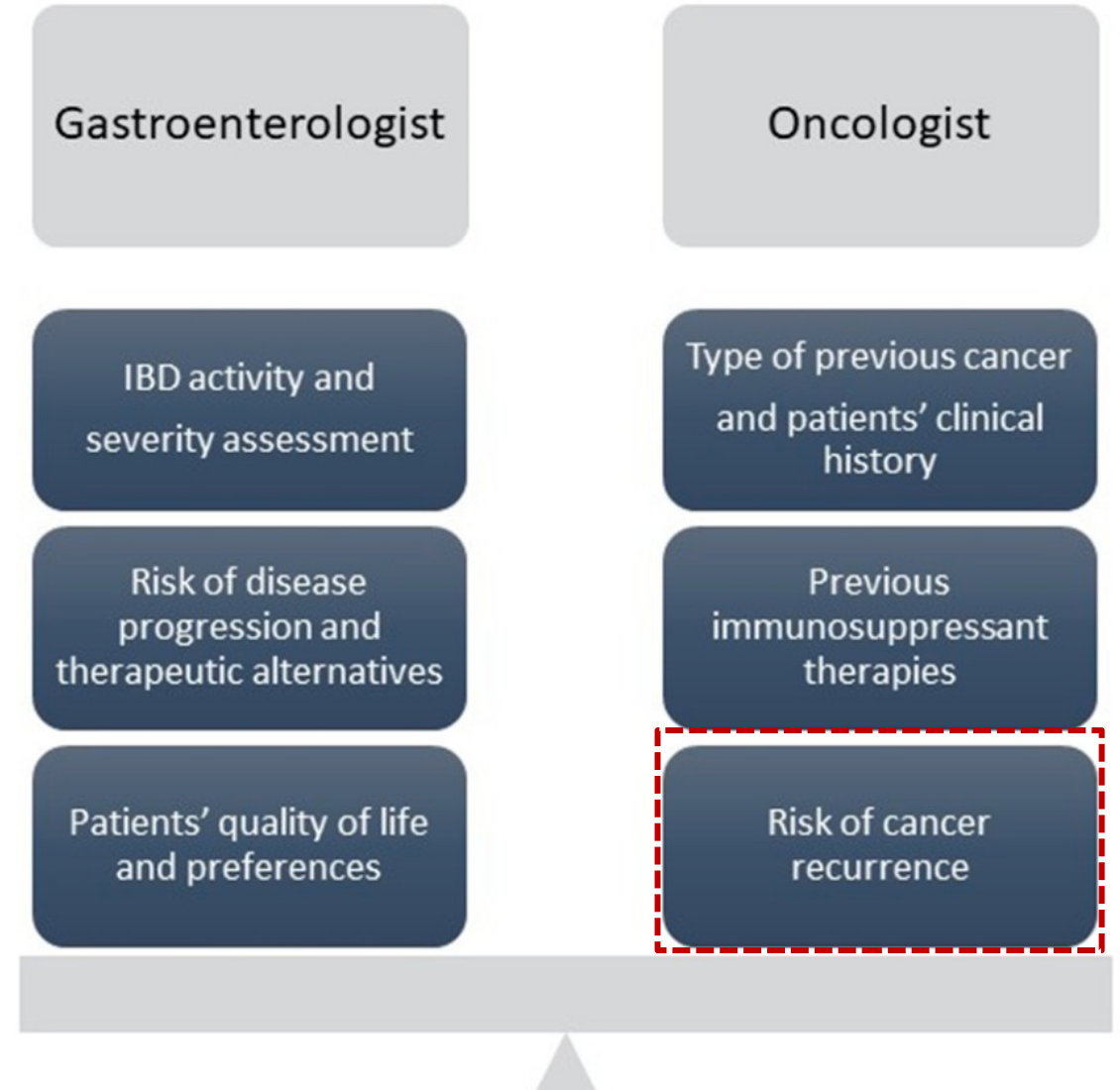
Malignus betegség IBD-ben – Mi történjen az IBD kezelésével?

- ❑ Az IS kezelések potenciálisan szerepet játszhatnak **malignus megbetegedések kialakulásában**.
- ❑ Az IS kezelés felfüggesztése az **IBD fellángolásával, progresszióval, szövődmények kialakulásával** járhat.
- ❑ **Korlátozott adatok** az immunszuppresszív (IS) szerek hatásáról



Aktuális malignus betegség esetén a folyamatban lévő IBD-terápia megtartása vagy IS monoterápia korai újbóli bevezetésével kapcsolatosan esetről esetre történő értékelés és döntés javasolt (gasztroenterológus- onkológus).

Korlátozott számú és főként retrospektív adatok állnak rendelkezésre, valamint a hosszútávú adatok hiányoznak.



Az elsődleges rosszindulatú daganatok kiújulásának kockázata immunszupprimált betegeknél



(Vesetranszplantált betegek bizonyítékai alapján)

Adaptálva az ECCO 2015-ös konszenzusából

| Recurrence | Type of Malignancy | Rates of Recurrence, % |
|--------------------------------|------------------------------------|------------------------|
| Low risk (≤10%) | Asymptomatic renal cell | 0–1 |
| | Testicular | 3–12 |
| | Cervical | 5–6 |
| | Early-stage breast (I–II) | 5.4–8 |
| | Thyroid | 7–8 |
| | Lymphomas | 10–11 |
| Intermediate risk (11%–25%) | Uterine | 11 |
| | Early-stage colon | 12–21 |
| | Localized prostate (T1-T2) | 14–24 |
| High risk (>25%) | Bladder | 18–26 |
| | Sarcomas | 28 |
| | Melanoma | 21–30 |
| | Symptomatic renal cell | 30 |
| | Advanced prostate (T3+) | 36 |
| | Advanced colon cancer | 42 |
| | Nonmelanoma skin | 48–62 |
| | Squamous cell of the head and neck | 52.7 |
| | Late-stage breast (III) | 63.6 |
| | Multiple myeloma | 67–88 |



ECCO Guidelines on Inflammatory Bowel Disease and Malignancies

Hannah Gordon,^{a,b} Livia Biancone,^c Gionata Fiorino,^{d,e}  Konstantinos H. Katsanos,^f Uri Kopylov,^g Eman Al Sulais,^h Jordan E. Axelrad,ⁱ  Karthiha Balendran,^j Johan Burisch,^{k,l}  Lissy de Ridder,^m Lauranne Derikx,^{n,o} Pierre Ellul,^p Thomas Greuter,^{q,r} Marietta Iacucci,^{s,t}  Caroline Di Jiang,^u Christina Kapizioni,^v Konstantinos Karmiris,^w Julien Kirchgerner,^x  David Laharie,^y Triana Lobatón,^{z,aa} Tamás Molnár,^{bb}  Nurulamin M. Noor,^{cc}  Rohit Rao,^{dd} Simone Saibeni,^{ee}  Michael Scharl,^{ff} Stephan R. Vavricka,^{ff} Tim Raine^{gg} 

NEMZETKÖZI AJÁNLÁSOK TÜKRÉBEN



ALKALMAZHATÓ KÖRÜLTEKINTÉSSEL ALKALMAZHATÓ ALKALMAZÁSA KERÜLENDŐ

TABLE 4. Summarized Evidence and Recommendations of Therapies to Consider Using/Avoiding in Patients With a History of Malignancy

| | Anti-TNFs | Thiopurines | Methotrexate | Vedolizumab | Ustekinumab | Tofacitinib |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|----------------------------------------|
| Leukemia & lymphoma | Consider with caution ^{49, 72, 73, 75, 76} | Consider avoiding ^{46, 49, 52, 75} | Consider with caution ^{59, 61} | Consider using ⁷⁸⁻⁸¹ | Consider using ⁸²⁻⁸⁶ | Consider with caution ⁶²⁻⁶⁶ |
| Nonmelanomatous skin cancer | Consider using ^{29, 53} | Consider avoiding ^{28, 29, 75} | Consider using ^{9, 61} | Consider using ⁷⁸⁻⁸¹ | Consider using ⁸²⁻⁸⁶ | Consider with caution ⁶³ |
| Melanoma | Consider avoiding ²⁹ | Consider using ^{29, 55} | Consider with caution ⁶¹ | Consider using ⁷⁸⁻⁸¹ | Consider using ⁸²⁻⁸⁶ | Consider using ⁶²⁻⁶⁶ |
| Solid cancers | Consider using ^{35, 77} | Consider using ⁴⁷ | Consider using ⁹ | Consider using ⁷⁸⁻⁸¹ | Consider using ⁸²⁻⁸⁶ | Consider using ⁶²⁻⁶⁶ |
| Genitourinary and cervical cancer | Consider using ^{35, 77} | Consider avoiding ^{46, 56} | Consider using ⁹ | Consider using ⁷⁸⁻⁸¹ | Consider using ⁸²⁻⁸⁶ | Consider using ⁶²⁻⁶⁶ |

Javasolt Irodalom

- Gordon H. et al. **ECCO Guidelines on Extraintestinal Manifestations in Inflammatory Bowel Disease.** *J Crohns Colitis.* 2024;18(1):1-37. doi: 10.1093/ecco-jcc/jjad108.
- Greuter T, et al.; Swiss IBDnet, an official working group of the Swiss Society of Gastroenterology. Malignancies in Inflammatory Bowel Disease. *Digestion.* 2020;101 Suppl 1:136-145. doi: 10.1159/000509544.
- Sebastian S, et al. Practical guidance for the management of inflammatory bowel disease in patients with cancer. Which treatment? *Therap Adv Gastroenterol.* 2019;12:1756284818817293. doi: 10.1177/1756284818817293.
- Ferretti F, et al. Therapeutic Management of Adults with Inflammatory Bowel Disease and Malignancies: A Clinical Challenge. *Cancers (Basel).* 2023;15(2):542. doi: 10.3390/cancers15020542.
- Lin SC, et al. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(6):998-1005. doi: 10.1093/ibd/izy376.