SOFIA JUNKKARI
LK
Tampereen yliopisto

KAIJA-LEENA KOLHO
professori, ylilääkäri
Helsingin yliopisto ja HUS Lastenklinikka sekä Tampereen yliopisto

Infliksimabin aloitushoidon vaikutus tulehduksellista suolistosairautta sairastavien lasten kalprotektiiniarvoihin

LÄHTÖKOHDAT Tavoitteena oli tarkastella TNF-α:n salpaaja infliksimabin aloitushoidon aikaansaamaa vastetta tulehduksellista suolistosairautta sairastavilla lapsilla.

MENETELMÄT Tutkimuksessa oli mukana 20 Crohnin tautia, 5 haavaista koliittia ja 5 välimuotoista koliittia sairastavaa lasta. Kuuden viikon aloitushoidon aikana potilaat saivat kolme infliksimabi-infuusiota. Hoitovastetta mitattiin ulosteen kalprotektiinin avulla.

TULOKSET Kalprotektiinin mediaani hoitojakson alussa oli 908 µg/g, kahden viikon kuluttua mediaani oli laskenut merkitsevästi tasolle 295 µg/g (p = 0,005). Kuuden viikon jälkeen mediaani oli 256 µg/g, eikä ero kahden viikon arvoon ollut tilastollisesti merkitsevä. Vain Crohnin tautia sairastavilla kalprotektiinin mediaani laski tilastollisesti merkitsevästi (p = 0,0057). Potilaista 87 % jatkoi ylläpitohoitoon infliksimabilla.

PÄÄTELMÄT Infliksimabi laski osalla potilaista tehokkaasti kalprotektiinitasoa jo kahden viikon jälkeen hoidon aloittamisesta. Crohnin tautia sairastaville saatiin parempi vaste kuin haavaisessa tai välimuotoisessa koliitissa.

KIRJALLISUUTTA

1 Virta LJ, Saarinen MM, Kolho KL. Inflammatory bowel disease incidence is on the continuous rise among all paediatric patients except for the very young: a nationwide registry-based study on 28-year follow-up. J Crohns Colitis 2017;11:150–6.
2 Van Limbergen J, Russell RK, Drummond HE ym. Definition of phenotypic characteristics of childhood-onset inflammatory bowel disease. Gastroenterology 2008;135:1114–22.
3 Gasparetto M, Guariso G. Crohn's disease and growth deficiency in children and adolescents. World J Gastroenterol 2014;20:13219–33.
4 Røseth AG, Aadland E, Grzyb K. Normalization of faecal calprotectin: a predictor of mucosal healing in patients with inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 2004;39:1017–20.

Tulehdukselliset suolistosairaudet (inflammatory bowel disease, IBD) ovat lisääntyneet viime vuosina runsaasti Suomessa niin aikuisilla kuin lapsillakin (1). Lapsilla ne ovat yleensä laaja-alaisempia ja huonommin hoitoon reagoivia kuin aikuisilla (2). Erityisesti Crohnin tautiin voi liittyä myös kasvun hidastumista ja puberteetin viivästymistä (3).

Lapsilla tulehduksellinen suolistosairaus on usein vaikea tauti.

TNF-α:n salpaajia käytetään nykyisin vaikeiden tautimuotojen hoitoon lapsilla. Niistä infliksimabia voidaan käyttää vaikeaa Crohnin tautia tai haavaista koliittia sairastavien hoidossa 6 vuotta täyttäneille.

Ulosteen kalprotektiinipitoisuutta voidaan käyttää tulehduksellisen suolistosairauden hoidon tehon arvioinnissa (4–6), sillä se korreloi tähystystutkimustulosten ja taudin kliinisen aktiivisuuden kanssa (7–10). Arvot laskevat TNF-α:n salpaajien vaikutuksesta aikuisilla potilailla (11–15). Lapsipotilaista tutkimuksia on niukasti, mutta tulokset ovat samansuuntaisia Crohnin taudissa ja haavaisessa koliitissa (16,17).

Tässä tutkimuksessa arvioitiin ulosteen kalprotektiinin avulla infliksimabin kuuden viikon aikana annetun aloitushoidon tehokkuutta Crohnin tautia, haavaista koliittia ja välimuotoista koliittia sairastavilla lapsilla.

Aineisto ja menetelmät

Aineisto sisälsi 30 lapsuusiässä tulehdukselliseen suolistosairauteen sairastunutta potilasta, joiden mediaani-ikä oli 14,2 vuotta (Liitetaulukko 1 artikkelin sähköisessä versiossa, www.laakarilehti.fi > Sisällysluettelot > 9/2021). Potilaat olivat hoidossa HUS:ssa ja osallistuivat mikrobistotutkimukseen TNF-α:n salpaajahoidon alkaessa vuosina 2014–2016. Crohnin tautia sairastavia oli 20, haavaista koliittia ja välimuotoista koliittia sairastavia 5 kumpaakin. Muita diagnooseja oli kolmasosalla, ja kahdella oli diagnosoitu sklerosoiva kolangiitti.

Potilaille toteutettiin kuuden viikon aloitushoitojakso (induktiohoito) TNF-α:n salpaaja infliksimabilla. Hoidon aiheita olivat laaja-alainen tauti, steroidiriippuvainen tauti, fulminantti koliitti, fistuloiva tauti, pussiitti, kasvuhäiriö ja se, ettei vastetta muihin lääkkeisiin ollut saatu. Kolmella potilaalla kalprotektiiniarvo oli normaali ennen hoidon aloitusta. Heillä syinä hoidon

LIITEAINEISTO
pdf-versiossa
www.laakarilehti.fi

Sisällysluettelot
SLL 9/2021

VERTAISARVIOITU
KOLLEGIALT GRANSKAD
PEER-REVIEWED
www.tsv.fi/tunnus

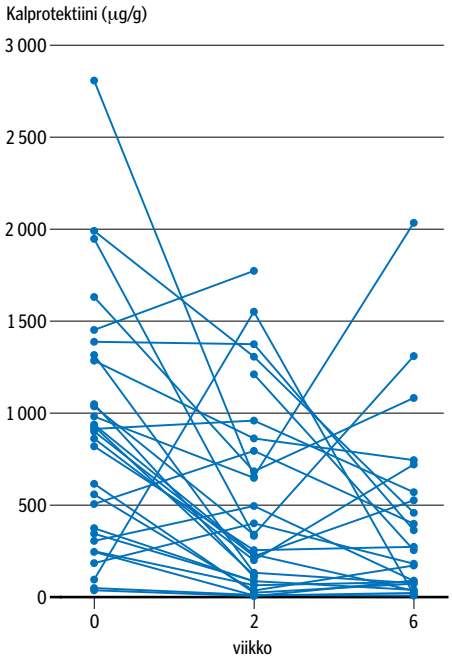
TAULUKKO 1.

Laboratorioarvoja ennen infliksimabihoidon aloittamista sekä kahden ja kuuden viikon kuluttua

	Infliksimabihoidon alkaessa	2 viikon kuluttua	6 viikon kuluttua
F-kalprotektiinin mediaani, µg/g (vaihteluväli)	908 (38–6 293)	295 (6–1 774)	256 (9–3 094)
F-kalprotektiiniarvojen jakauma, % potilaista			
< 100 µg/g	10 (3/30)	27 (8/30)	40 (10/25)
101–1 000 µg/g	53 (16/30)	57 (17/30)	44 (11/25)
≥ 1 000 µg/g	37 (11/30)	17 (5/30)	16 (4/25)
Lasko yli viitearvojen, % potilaista	50 (15/30)	17 (5/30)	23 (6/26)
CRP > 3 mg/l, % potilaista	47 (14/30)	17 (5/30)	23 (6/26)
Hemoglobiini alle viitearvojen, % potilaista	47 (14/30)	53 (16/30)	42 (11/26)
Trombosyytit yli viitearvojen, % potilaista	21 (6/29)	23 (7/30)	12 (3/26)

KUVIO 1.

Kalprotektiiniarvot ennen infliksimabihoidon aloittamista, kahden viikon ja kuuden viikon jälkeen



Yhdellä potilaalla arvo oli yli 3 000 µg/g viikolla 0 ja yhdellä viikolla 6, ja nämä arvot on jätetty pois kuvasta.

aloitukseen olivat laaja-alaiset Crohnin taudin iho-oireet, fulminantti koliitti ja steroidiriippuvainen tauti, johon atsatiopriini ei riitä.

Aloitushoito annettiin kolmena infuusiona, joista toinen annettiin kahden viikon kuluttua ja kolmas kuuden viikon kuluttua ensimmäisestä annoksesta. Kerta-annokset olivat 4,5–10 mg/kg. Yhdelle potilaalle toinen lääkeannos annettiin infektion takia neljän viikon jälkeen ensimmäisestä annoksesta, ja yhdelle kolmas lääkeannos annettiin kahdeksan viikon jälkeen ensimmäisestä. HUS Lastenklinikalla oli tutkimusaikana käytössä säännönmukainen esilääkitys asetyylisalisyylihappotableteilla. Painonmukainen annos annettiin noin 30 minuuttia ennen infuusiota (18).

Hoidon tehoa seurattiin mittaamalla potilaiden ulosteesta kalprotektiini jokaisen infuusion yhteydessä. Potilailta mitattiin myös CRP, lasko, trombosyytit ja hemoglobiini. Hoito jatkui induktiovaiheen jälkeen 26 potilaalla 30:stä (87 %).

Tilastolliset menetelmät

Analyyseissä käytettiin Mann–Whitneyn U-testiä, Spearmanin korrelaatiotestiä ja Fisherin nelikenttätestiä. Tilastollisen merkitsevyyden rajana oli $p < 0,05$. Analyysit tehtiin GraphPad Prism -ohjelmalla.

Eettiset näkökohdat

Tutkimuskohortin potilaat ovat osallistuneet HUS:n tutkimukseen, jossa tutkitaan suolen mikrobiomia TNF-α:n salpaajahoidon aikana, ja kaikki ovat antaneet tähän erillisen suostumuksensa. Tämä tutkimusosio on potilasasiakirjoihin perustuvaa rekisteritutkimusta.

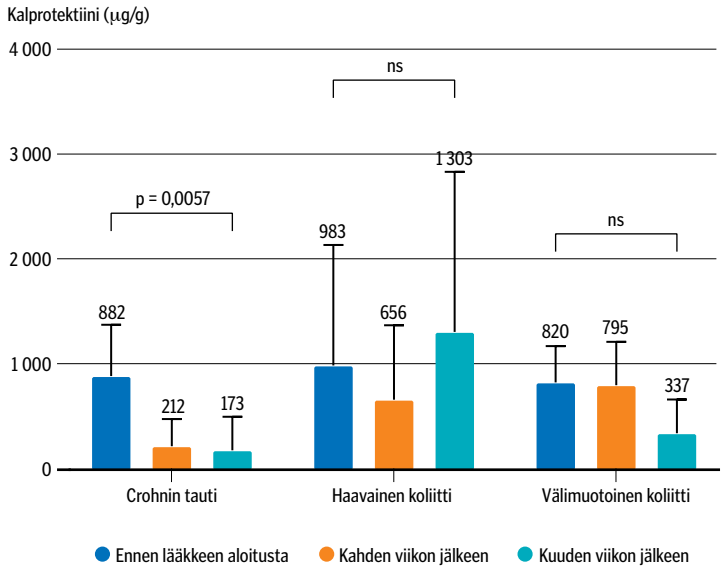
Tulokset

Lääkitysjakson alkaessa ulosteen kalprotektiiniarvot olivat selvästi suurentuneet, mikä kuvasti aktiivista suolistotulehdusta (taulukko 1, kuvio 1). Diagnoosilla tai taudin kestolla, iällä tai sukupuolella ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta lähtöarvoihin. Kalprotektiiniarvot olivat ennen infliksimabia tilastollisesti merkitsevästi korkeammat potilailla, joilla CRP-arvo oli koholla ($p = 0,0183$). Potilailla, joilla CRP oli normaali, kalprotektiiniarvojen mediaani oli 507 µg/g, ja potilailla, joilla CRP oli yli viitearvojen,

5 Wagner M, Peterson CGB, Ridefelt P, Sangfelt P, Carlos M. Fecal markers of inflammation used as surrogate markers for treatment outcome in relapsing inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol 2008;14:5584–9.
6 Sipponen T, Björkesten CGA, Färkkilä M, Nuutinen H, Savilahti E, Kolho KL. Faecal calprotectin and lactoferrin are reliable surrogate markers of endoscopic response during Crohn's disease treatment. Scand J Gastroenterol 2010;45:325–31.
7 Abej E, El-Matary W, Singh H, Bernstein CN. The utility of fecal calprotectin in the real-world clinical care of patients with inflammatory bowel disease. Can J Gastroenterol Hepatol 2016;2016:2483261. doi: 10.1155/2016/2483261
8 Moniuszko A, Głuszek S, Rydzewska G. Rapid fecal calprotectin test for prediction of mucosal inflammation in ulcerative colitis and Crohn disease: A prospective cohort study. Polish Arch Intern Med 2017;127:312–8.
9 Ricanek P, Brackmann S, Perminow G ym. Evaluation of disease activity in IBD at the time of diagnosis by the use of clinical, biochemical, and fecal markers. Scand J Gastroenterol 2011;46:1081–91.
10 Lee YW, Lee KM, Lee JM ym. The usefulness of fecal calprotectin in assessing inflammatory bowel disease activity. Korean J Intern Med 2019;34:72–80.

KUVIO 2.

Kalprotektiiniarvojen mediaanit ja kvartiilivälit ennen infliksimabihoidon aloittamista, kahden viikon ja kuuden viikon jälkeen diagnoosiryhmittäin



se oli 989 µg/g. Infliksimabijakson aikana muuta ylläpitolääkitystä vähennettiin (Liitetaulukko 1). Kenelläkään ei todettu akuuttia infuusioreaktiota.

Kahden viikon jälkeen lääkityksen aloittamisesta kalprotektiiniarvot olivat laskeneet merkitsevästi (p = 0,005) (taulukko 1, kuvio 1). Kahden viikon jälkeen 8 potilaalla kalprotektiiniarvo oli normaali (< 100 µg/g). Kuuden viikon jälkeen kalprotektiiniarvojen mediaani oli pienentynyt lähtötason mediaanista (p = 0,002), mutta arvoissa ei ollut tapahtunut tilastollisesti merkitsevää pienenemistä kahden viikon jälkeisistä arvoista (p = 0,6537) (taulukko 1, kuvio 1).

Haavaista ja välimuotoista koliittia sairastavilla vaste jäi heikommaksi.

Ainoastaan Crohnin taudissa kalprotektiiniarvot olivat pienentyneet tilastollisesti merkitsevästi kahteen viikkoon (p = 0,0057) sekä kuuteen viikkoon mennessä (p = 0,0035) (kuvio 2). Haavaisessa koliitissa mediaani oli kuuden viikon jälkeen suurentunut lähtötason mediaanista.

Potilaiden sukupuolella, iällä tai taudin kestolla ei ollut tilastollisesti merkitsevää vaikutusta hoitovasteeseen. Lääkeainepitoisuudella (mediaani 8,9 mg/l, vaihteluväli 0,15–29 mg/l, n = 18) ei ollut tilastollisesti merkitsevää yhteyttä kuuden viikon kalprotektiiniarvoihin.

Kahden viikon jälkeen lääkejakson alusta oli poikkeavia CRP-arvoja ja poikkeavia laskoarvoja oli tilastollisesti merkitsevästi vähemmän verrattuna lähtötasoon (taulukko 1, liitekuvio 1). Paino nousi aloituspainosta ensimmäisten kahden viikon aikana 52 %:lla potilaista ja kuuden viikon aikana 75 %:lla. Niistä, joilla kalprotektiini normalisoitui, vastaavat osuudet olivat 67 % ja 86 %.

Pohdinta

TNF-α:n salpaajista on saatu lupaavia tuloksia lasten tulehduksellisten suolistosairauksien hoidossa. Lapsilla ne näyttävät olevan tehokkaampia Crohnin taudissa kuin haavaisessa tai välimuotoisessa koliitissa (19,20). Aikuisilla haavaisessa koliitissa on osoitettu olevan parempi vaste infliksimabiin kuin välimuotoisessa koliitissa (21).

Useissa tutkimuksissa on kalprotektiinin sijasta käytetty vasteen arvioinnissa subjektiivisia menetelmiä (Pediatric Crohn's Disease Activity Index, Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, Physician Global Assessment). Objektiivisista mittareista arvioinnissa on kalprotektiinin lisäksi käytetty endoskopiatuloksia. Tämän takia vasteen ja remission määritelmät tutkimuksissa vaihtelevat.

Tässä tutkimuksessa tulokset ovat samansuuntaisia kuin aiemmissa tutkimuksissa: kalprotektiinitaso laskee jo kahden viikon jälkeen hoidon aloittamisesta, eikä tilastollisesti merkitsevää paranemista havaita tämän jälkeen (17). Haavaista koliittia sairastavilla aikuisilla kalprotektiiniarvojen nopea lasku kahden viikon infliksimabihoidon jälkeen ennusti remissiota kymmenen viikon kohdalla (14). Sen sijaan huono vaste kahden viikon kohdalla kertoi resistenssistä infliksimabille.

Tässä tutkimuksessa kahden viikon jälkeen 27 %:lla (8/30) ja kuuden viikon jälkeen 40 %:lla (10/25) kalprotektiiniarvo oli normaali (< 100 µg/g). Normaalin kalprotektiinitason saavuttaneiden osuus on samaa luokkaa kuin aikaisemmissa tutkimuksissa (17). Kalprotektiiniarvojen mediaani oli pienentynyt 68 % kahden viikon ja 72 % kuuden viikon kohdalla. Arvot laskivat Crohnin tautia sairastavilla enem-

11 Łykowska-Szuber L, Klimczak K, Eder P ym. Diagnostic importance of faecal markers in long-term monitoring of anti-TNF-α therapy in primary responders with Crohn's disease. Prz Gastroenterol 2016;11:232–8.
12 Sipponen T, Savilahti E, Kärkkäinen P ym. Fecal calprotectin, lactoferrin, and endoscopic disease activity in monitoring anti-TNF-alpha therapy for Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2008;14:1392–8.
13 Rintamäki H, Sipponen T, Salo HM, Vaarala O, Kolho KL. Serum immune-activation potency and response to anti-TNF-α therapy in Crohn's disease. World J Gastroenterol 2010;16:5845–51.
14 De Vos M, Dewit O, D'Haens G ym. Fast and sharp decrease in calprotectin predicts remission by infliximab in anti-TNF naïve patients with ulcerative colitis. J Crohn's Colitis 2012;6:557–62. http://dx.doi.org/10.1016/j.crohns.2011.11.002

ENGLISH SUMMARY

www.laakarilehti.fi/english

The effect of infliximab induction therapy on calprotectin levels of children with inflammatory bowel disease

män kuin haavaista tai välimuotoista koliittia sairastavilla, mutta potilaiden pienen määrän vuoksi tuloksiin tulee suhtautua varauksella.

Glukokortikoideja käytti 57 % potilaista ennen lääkejakson alkua ja lääkejakson loputtua 31 %, mutta vähenemä ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Lääkejakson loputtua glukokortikoideja yhä käyttäneistä viidellä potilaalla kahdeksasta annos oli hyvin pieni (5–10 mg), ja hoito voitiin lopettaa infliksimabin aloitushoitojakson jälkeen.

TNF-α:n salpaajien käytöllä voi olla vakavia haittavaikutuksia, ja siksi niiden tehoa tulisi seurata ja lopettaa hoito, jos vaste on heikko. Yleisimmät haittavaikutukset ovat infektioita (22–24). TNF-α:n salpaajia käyttävillä tulehduksellisia suolistosairauksia sairastavilla on osoitettu olevan suurentunut riski vakaviin infektioihin ja opportunistisiin infektioihin. Lapsipotilailla on raportoitu infliksimabi-infuusioihin liittyviä vakavia reaktioita, pahimmillaan anafylaksiaa tai tehohoitoa vaativaa septikemiaa (25).

Tutkimuksen suurimpia heikkouksia on potilaiden pieni määrä, kuten usein lapsipotilaiden aineistoissa. Tuloksiin, joissa on tarkasteltu erikseen eri tautityyppejä, pitää suhtautua varauksella, sillä potilaita oli vähän. Potilaita seurattiin vain aloitushoitovaiheen ajan, joten ei voida tietää, kuinka monella vaste hiipui tämä jälkeen. Aikaisempien tutkimusten mukaan infliksimabin ylläpitohoidossa kolmanneksella ei enää tapahdu kliinistä paranemista ja puolella vaste hiipuu (26). Induktiovaiheen pienen kalprotektiinipitoisuuden on todettu olevan yhteydessä parempaan vasteeseen ylläpitohoidossa (15,27,28). Tässä tutkimuksessa 87 % potilaista jatkoi hoitoa aloitusvaiheen jälkeen. Hoidon keskeytymisen syinä olivat sivuvaikutukset ja hoidon heikko teho.

Tutkittavat olivat sairastuneet tulehdukselliseen suolistosairauteen lapsuusiässä. Kalprotektiinitaso laski 80 %:lla potilaista heti kahdessa viikossa infliksimabihoidon aloittamisesta, mutta ei enää merkittävästi kuuden viikon jälkeen. Crohnin tautia sairastaville saatiin hyvä vaste, mutta haavaista ja välimuotoista koliittia sairastavilla vaste jäi heikommaksi. Tutkimuksessa glukokortikoideista pääsi eroon jo aloitushoitovaiheen aikana 41 % potilaista, joten infliksimabi voi osalla tulehduksellista suolistosairautta sairastavista olla nopea apu glukokortikoideista eroon pääsemiseksi. ●

TÄMÄ TIEDETTIIN

- **Tulehdukselliset suolistosairaudet ovat yleistyneet Suomessa niin aikuisilla kuin lapsillakin.**
- **Ulosteen kalprotektiini korreloi endoskopiatulosten ja taudin kliinisen aktiivisuuden kanssa ja sitä voidaan käyttää suolen tulehduksen arvioinnissa.**
- **TNF-α:n salpaaja infliksimabi pienentää ulosteen kalprotektiinipitoisuutta nopeasti osalla lapsipotilaista.**

TUTKIMUS OPETTI

- **Infliksimabiin hyvän vasteen saavat potilaat erottuvat jo kahden viikon kohdalla, kun vasteen mittarina on ulosteen kalprotektiini.**
- **Kalprotektiinipitoisuuden perusteella Crohnin tautia sairastavilla lapsilla vaste infliksimabiin on parempi kuin haavaista tai välimuotoista koliittia sairastavilla.**

Kirjoittajien ilmoittama käsikirjoitukseen liittyvä rahoitus: Lastentautien Tutkimussäätiö.

SIDONNAISUUDET

Sofia Junkkari: Ei sidonnaisuuksia.
Kaija-Leena Kolho: Lastentautien tutkimussäätiön, Valtion ja HUS:n tutkimusrahoitus laitokselle lasten IBD-tutkimukseen. Konsultointipalkkiot (Abbvie, Ferring, Tillotts Pharma).

15 Molander P, Af Björkesten CG, Mustonen H ym. Fecal calprotectin concentration predicts outcome in inflammatory bowel disease after induction therapy with TNFα blocking agents. Inflamm Bowel Dis 2012;18:2011–7.
16 Navas-López VM, Blasco-Alonso J, Girón-Fernández-Crehuet F, Serrano-Nieto MJ, Sierra-Salinas C. Efficacy and safety of adalimumab in the treatment of Crohn's disease in children. Rev Española Enfermedades Dig 2013;105:579–84.
17 Hämäläinen A, Sipponen T, Kolho KL. Infliximab in pediatric inflammatory bowel disease rapidly decreases fecal calprotectin levels. World J Gastroenterol 2011;17:5166–71.
18 Hämäläinen A, Lahdenne P, Wikström A, Aalto K, Kolho KL. Prevention of infusion reactions to infliximab in paediatric patients with oral acetylsalicylic acid. Clin Exp Rheumatol 2012;30:590–1.
19 Merrick VM, Mortier K, Williams LJ ym. Real-life anti-tumor necrosis factor experience in more than 500 patients: high co-immunosuppression rates but low rates of quantifying treatment response. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2018;66:274–80.
20 De Bie CI, Escher JC, De Ridder L. Antitumor necrosis factor treatment for pediatric inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2012;18:981–98.
21 Gornet JM, Couve S, Hassani Z ym. Infliximab for refractory ulcerative colitis or indeterminate colitis: An open-label multicentre study. Aliment Pharmacol Ther 2003;18:175–81.
22 Panaccione R, Colombel JF, Sandborn WJ ym. Adalimumab maintains remission of Crohn's disease after up to 4 years of treatment: Data from CHARM and ADHERE. Aliment Pharmacol Ther 2013;38:1236–47.
23 Burmester GR, Panaccione R, Gordon KB, McIlraith MJ, Lacerda APM. Adalimumab: Long-term safety in 23 458 patients from global clinical trials in rheumatoid arthritis, juvenile idiopathic arthritis, ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, psoriasis and Crohn's disease. Ann Rheum Dis 2013;72:517–24.
24 Nanau RM, Cohen LB, Neuman MG. Risk of infections of biological therapies with accent on inflammatory bowel disease. J Pharm Pharm Sci 2014;17:485–528.
25 Kolho KL, Ruuska T, Savilahti E. Severe adverse reactions to infliximab therapy are common in young children with inflammatory bowel disease. Acta Paediatr Int J Paediatr 2007;96:128–30.
26 Papamichael K, Lin S, Moore M, Papaioannou G, Sattler L, Cheifetz CA. Infliximab in inflammatory bowel disease. Ther Adv Chronic Dis 2019;10:1–15.
27 Boschetti G, Garnero P, Moussata D ym. Accuracies of serum and fecal S100 proteins (Calprotectin and Calgranulin C) to predict the response to TNF antagonists in patients with Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2015;21:331–6.
28 Kolho KL, Sipponen T. The long-term outcome of anti-tumor necrosis factor-α therapy related to fecal calprotectin values during induction therapy in pediatric inflammatory bowel disease. Scand J Gastroenterol 2014;49:434–41.

SOFIA JUNKKARI, KAIJA-LEENA KOLHO

SOFIA JUNKKARI
B.M.
University of Tampere

The effect of infliximab induction therapy on calprotectin levels of children with inflammatory bowel disease

BACKGROUND Our aim was to study the response to infliximab induction therapy in children with inflammatory bowel disease (IBD).

METHODS The study included paediatric patients with Crohn's disease (n = 20), with ulcerative colitis (n = 5) and with unclassified IBD (n = 5). The patients received 3 infliximab infusions during 6 weeks. Response was measured by faecal calprotectin.

RESULTS The median level of calprotectin was 908 µg/g at baseline. After 2 weeks the median level had declined to 295 µg/g (p = 0.005). After 6 weeks the median level was 256 µg/g but the decrease from the 2-week level was not statistically significant. Only patients with Crohn's disease had a statistically significant decrease in calprotectin levels (p = 0.0057). Most patients (87%) continued to infliximab maintenance therapy.

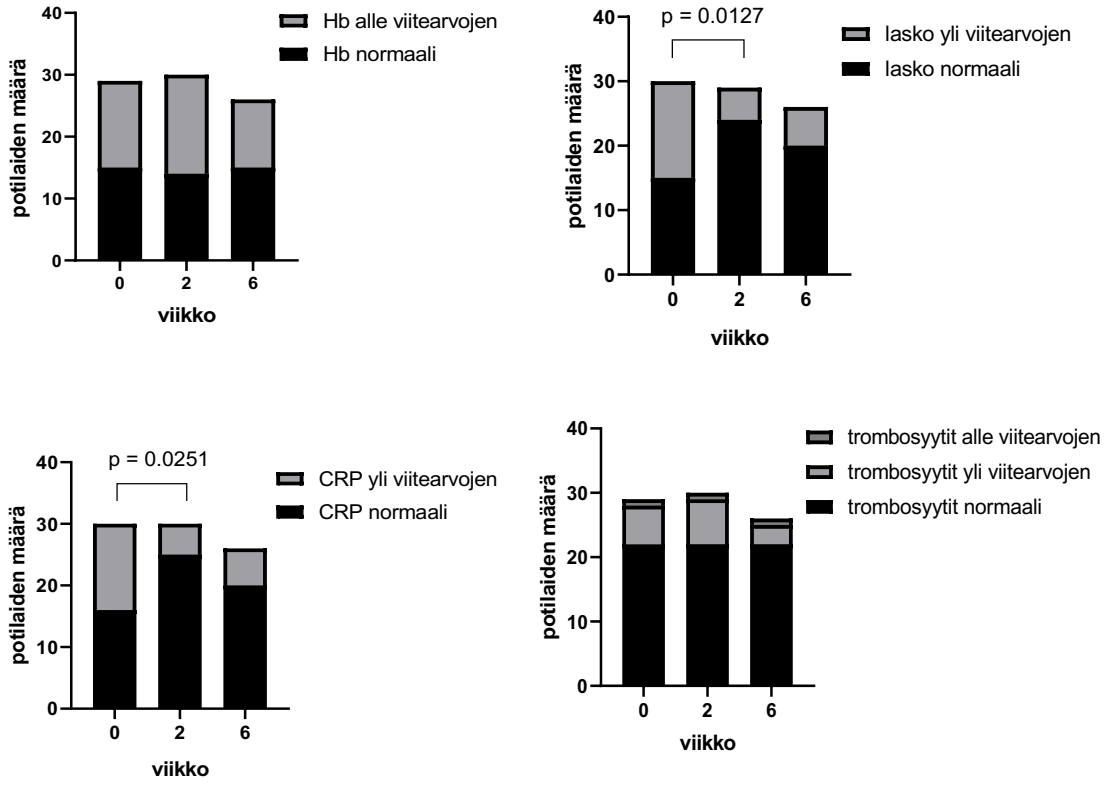
CONCLUSIONS Infliximab induced a clear decline in calprotectin levels in some patients already two weeks after induction. Patients with Crohn's disease had a better response than patients with ulcerative colitis or unclassified IBD.

LIITETAULUKKO 1.

Taustatiedot

Potilaita	30
Tyttöjä/poikia	13/17
Diagnoosi, n (%)	
Crohnin tauti	20 (67)
Haavainen koliitti	5 (17)
Välimuotoinen koliitti	5 (17)
Taudin laajuus tai sijainti	
Crohnin tauti	
L1 (ileumin tauti)	1
L2 (koolonin tauti)	3
L3 (ileokoolinen tauti)	14
L4bp (ylempi GI + perianaali)	1
Ei luokitusta [1]	1
Haavainen koliitti	
E2 (vasemmanpuoleinen paksusuolitulehdus)	2
E3 (laaja-alainen)	2
E4 (pankoliitti)	6
Ikä diagnoosihetkellä, mediaani (vaihteluväli)	11,8 v (3,2–15,7)
Ikä näytehetkellä, mediaani (vaihteluväli)	14,2 v (6,4–19,8)
Paino, mediaani (vaihteluväli)	44,5 kg (25,8–77)
Taudin kesto infliksimabihoidon aloitushetkellä, mediaani (vaihteluväli)	1,6 v (0–8,4)
Ensimmäinen TNF-α:n salpaajahoito, n (%)	25 (83)
Infliksimabihoito päättyi induktiovaiheeseen, n (%)[2]	4 (13)
Teho loppui	2
Sivuvaikutus	2
Glukokortikoidit, % potilaista	
Infliksimabihoidon alkaessa	57 (17/30)
2 viikon kohdalla	50 (15/30)
6 viikon kohdalla	15 (4/26)
Atsatiopriini, % potilaista	
Infliksimabihoidon alkaessa	40 (12/30)
2 viikon kohdalla	33 (10/30)
6 viikon kohdalla	23 (6/26)
Metotreksaatti, % potilaista	
Infliksimabihoidon alkaessa	3,3 (1/30)
2 viikon kohdalla	0 (030)
6 viikon kohdalla	0 (0/26)
5-aminosalisyylihappo (5-ASA), % potilaista	
Infliksimabihoidon alkaessa	33 (10/30)
2 viikon kohdalla	27 (8/30)
6 viikon kohdalla	15 (4/26)

[1] Kolektomoitu, J-pussi
[2] Yksi potilas sai kaikki kolme infliksimabiannosta, kaksi potilasta sai annoksista kaksi ja yhden potilaan induktiohoito päättyi ensimmäiseen annokseen

LIITEKUVIO 1.

Poikkeavien hemoglobiini-, lasko-, CRP- ja trombosyyttiarvojen määrät infliksimabilääkitysjakson aikana