

ji potřebovat nebudou. Lokalizace Crohnovy nemoci na trávicí trubici se od stanovení diagnózy většinou nemění, kdežto chování choroby se u mnohých pacientů v průběhu doby mění. V době stanovení diagnózy převládá zánětlivá forma nemoci, kdežto po několika letech dominuje forma stenozující nebo perforující. Klinické zkušenosti ukázaly, že začátek choroby v dětském nebo adolescentním věku, extenzivní postižení tenkého střeva, přítomnost peri-análních projevů nemoci a pozitivita protilátek proti některým mikrobiálním antigenům v době diagnózy jsou spojeny s vyšší frekvencí opakovaných hospitalizací a chirurgických intervencí v porovnání s pacienty, kteří tyto fenotypické projevy nevykazují (1, 2).

Pro nemocné s ulcerózní kolitidou se potvrdilo, že lokalizace nemoci se od doby diagnózy mění nejméně u 1/3 nemocných. Více než 30% nemocných s proktitidou v době diagnózy přejde v dalším průběhu v extenzivní kolitidu. Nepříznivými prognostickými parametry pro ulcerózní kolitidu jsou extenzivní rozsah nemoci, potřeba podávat kortikosteroidy pro vysokou aktivitu zánětu a mladý věk v době diagnózy. Tito nemocní mají horší dlouhodobou prognózu s vyšším rizikem vleklého průběhu nebo nutnosti provedení kolektomie.

Po stanovení diagnózy IBD je vhodné zvážit pravděpodobný další vývoj nemoci a v případě několika negativních klinických prediktorů zvolit neefektivnější terapii. V klinické praxi je v současné době nejvíce preferována tzv. „akcelerovaná step-up“ strategie, která je založena na stratifikaci rizika každého pacienta a následným intenzivním monitorováním léčebné odpovědi. Není-li dostatečná odpověď během 3–4 měsíců od zahájení konvenční léčby, pak by měl být pacient převeden na neúčinnější biologickou terapii (1).

Léčebné cíle

Program STRIDE (Selecting Therapeutic Targets in IBD Patients) se pokusil stanovit nové léčebné cíle léčby u nemocných s IBD. Hlavní cíl léčby je komplexní povahy a zahrnuje nejen klinická hlediska, ale také parametry určené endoskopickým vyšetřením nebo zobrazovacími metodami a případně také laboratorní ukazatele (4).

Hlavním cílem u pacientů s Crohnovou nemocí je normalizace klinických ukazatelů aktivity zánětu, které jsou zpravidla určeny hodnotou symptomového indexu CDAI (< 150) nebo snížením aktivity nejméně o 100 bodů; případně normalizací hodnoty Harvey–Bradshaw indexu (H-B ≤ 4) nebo alespoň snížením celkového skóre o 3 body. Z hlediska pacientových obtíží (PRO-patients reported outcome) se jedná o úpravu bolesti břicha a snížení (normalizaci) počtu stolic. Dalším cílem léčby je považována úprava endoskopického nálezu – slizničního zhojení, za které je považováno zhojení všech vředovitých defektů (6, 7).

U ulcerózní kolitidy je hlavním léčebným cílem normalizace hodnoty tzv. Mayo indexu, který hodnotí frekvenci stolic, krvácení do stolice, bolesti břicha a celkový stav pacienta. Dalším cílem léčby je dosažení úplného endoskopického zhojení sliznice. Z hlediska pacientových obtíží je to úprava hodnoty PRO (patients reported outcome) – které v případě UC znamenají normalizaci počtu stolic a nepřítomnost krve ve stolici. Normalizace histologických změn je novým a relevantním cílem, protože je spojena s dlouhotrvající remisí onemocnění (6, 7).

Léčba k cíli („Treat to target concept; T² – strategie“)

Nejvýznamnější důkaz potvrzující správnost T² strategie přinesl projekt CALM. Cílem studie bylo posoudit podíl nemocných dosahujících slizničního zhojení v týdnu 48 od zahájení terapie adalimumabem. Jednoznačně lepší výsledky byly zjištěny ve skupině nemocných, kteří byli monitorováni komplexně, tj. podle klinických a laboratorních kritérií v porovnání se sledováním pouze klinickým. Celkem 30,3% nemocných, kteří byli monitorováni pouze klinicky pomocí indexu CDAI, dosáhlo slizničního zhojení v porovnání s 45,9% pacientů, jejichž odpověď na léčbu byla hodnocena komplexně klinicky a pomocí laboratorních parametrů. Využití biologických ukazatelů v hodnocení aktivity nemoci vedlo u 2/3 pacientů v komplexně sledované skupině k optimalizaci (eskalaci nebo de-eskalaci) léčby. Recentně zveřejněná data dlouhodobého sledování, medián sledování 3 roky, potvrdila, že nemocní, kteří docílí v jednom roce léčby endoskopického zhojení, mají v dalším průběhu významně nižší výskyt závažných komplikací, jako je vznik striktur, píštělí nebo mezenterálních infiltrátů, a nižší nutnost hospitalizací a potřebu chirurgické léčby (5, 8, 9, 10, 11).

Individuální přístup a terapie šitá na míru („Tailored therapy“)

Patofyziologický mechanismus u Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy je nejspíše řízena několika odlišnými cestami, které vedou ke stejným fenotypickým projevům těchto nemocí. Ovlivnění pouze jedné patofyziologické dráhy může vést k preferenci jiné, která se do té doby příliš v řízení zánětu neuplatňovala. Jinou příčinou selhání léčby může být pozdní zavedení imunosupresivní a biologické léčby, která působí především na aktivní Th1 populaci lymfocytů, které se uplatňují především v časně fázi nemoci. U déle trvajícího průběhu IBD jsou rozhodující Th2 lymfocyty, které nejsou současnou biologickou léčbou tak významně ovlivněny. Zůstává nezodpovězenou otázkou, zda umíme současnou biologickou terapii správně používat, a to s ohledem na výběr léků a dávkování. Po dvaceti letech užívání infliximabu (anti-TNFa protilátka) v klinické praxi se ukázalo, že metabolismus monoklonálních protilátek je komplexní povahy, je přísně individuální a navíc u konkrétního pacienta se může měnit v průběhu léčby. Z toho vyplývá potřeba nejen individuálního přístupu při výběru léku, ale při dlouhodobém a systematickém sledování pacienta.

Volba biologického preparátu

V současné době nabývá tato otázka velké aktuálnosti. Úvaha o vhodném preparátu je postavena na několika aspektech, z nichž některé jsou také ne-medicínské povahy. Jde především o ekonomickou nákladnost příslušné terapie. Z pochopitelných důvodů se do první linie zařazují léčiva nejlevnější, a teprve při jejich neúčinnosti nebo zvýšenému riziku vedlejších a nežádoucích účinků přicházejí na řadu léky nákladnější. Rozhodnutí managementu zdravotnického zařízení, jaká terapie bude preferována, ochota plátců zdravotní péče podanou léčbu uhradit a také osobní zkušenosti lékaře, jsou významnými okolnostmi v tomto rozhodování. Druhou ne-medicínskou, avšak významnou oblastí je přání pacienta, zda preferuje léčbu s podáním