

Léčba střevních zánětů

Jiří Ehrmann, Michal Konečný

II. interní klinika – gastro-enterologická a hepatologická LF UP a FN Olomouc

Jde o edukativní článek týkající se léčby střevních zánětů. Je určen zejména pro lékárníky, ale i praktické lékaře. V úvodu je patofyziologie průjmů, nejčastějšího příznaku střevních zánětů. V další části je rozvedena symptomatologie a léčba střevních zánětů známé nebo jisté příčiny, v první řadě střevních zánětů infekčních. Poslední část je věnovaná léčbě nespecifických střevních zánětů, tj. ulcerózní kolitidě a Crohnově chorobě.

Klíčová slova: střevní záněty, klinický obraz, léčba.

Treatment of inflammatory intestinal diseases

Educational narrative review of the treatment of intestinal inflammatory diseases is determined especially to pharmaceutical chemists or druggists, but also to general practitioners. The pathogenesis of diarrhoea and its classification is the point of introduction of the article because diarrhoea is the fundamental symptom of inflammatory intestinal disorders. In the next, principal part of the article are described clinical pictures and treatment of different infectious intestinal diseases and others intestinal inflammations with known ethiology. The aim of the last part of the article is treatment of inflammatory bowel disease – ulcer colitis and Crohn disease.

Key words: intestinal inflammations, clinical picture, treatment.

Prakt. lékař. 2012; 8(4): 156–160

Úvod

Střevní záněty, zejména akutní, patří mezi nejčastější onemocnění vůbec. Tak například akutním průjmem onemocní asi 500 milionů dětí za rok a o nic menší není ani počet dospělých. Průjem, kardinální příznak střevních zánětů, je vůbec druhým nejčastějším příznakem hned po kašli. Mnoho nemocných s akutním střevním zánětem ani k lékaři nejde a léky si koupí sami nebo po poradě s lékárníkem. Pro správné pochopení základních principů léčby střevních zánětů je třeba zmínit fyziologické principy, jejichž porušení vede k vzniku průjmu. Hospodaření s vodou v gastrointestinálním traktu (GIT) je uvedeno na obrázku. Z něj vyplývá, že z 10 litrů vody, která je za 24 hodin pasážovaná trávicím traktem, jen 1–1,5 %, tj. 100–150 ml se vyloučí stolicí. Pokud dojde na kterékoliv úrovni GIT k poruše, zejména zánětem tenkého nebo tlustého střeva, vznikne průjem, který definujeme jako časté, tj. více než 3krát denně vyprazdňování řídké až vodnaté stolice o váze větší než 250 g/d nebo 250 ml/d (1).

Akutní střevní záněty a nebo chronické ve stadiu akutního vzplanutí ohrožují nemocného v první řadě **dehydratací, hypokalemií a metabolickou acidózou**. Nejohroženější skupinou jsou děti mladší 4 roků, velmi staří lidé, osoby oslabené jinou chorobou a dále osoby žijící v nepříznivém sociálním prostředí. Taková by měli být hospitalizováni k zajištění zejména hydratace. Od průjmu je potřeba odlišit tenezmy, tj. imperativní nucení na stolicí bez pocitu dokonalého vyprázdnění, často s příměsí hlenu, hnisu nebo i krve. Dále inkontinenci stolice, falešný,

předstíraný průjem, který může být v důsledku nadměrného užívání laxativ a nebo účelového či pozornost vzbuzujícího jednání, ale i steatoreu. Při ní jde o zvýšený obsah tuku ve stolici, stolice je kopiízní, páchnoucí, žlutošedá s větším obsahem vody, ale není vodnatá. Je třeba připomenout, že **průjem je ztráta vody a elektrolytů, malabsorpce je ztráta živin**.

Mechanismus vzniku průjmů je u jednotlivých střevních zánětů různý. **Osmotické průjmy**, které vznikají v důsledku zvýšené koncentrace osmoticky aktivních látek ve střevě a které ustávají při hladovění, nepatří do obrazu střevního zánětu. V klinické praxi nejčastěji vznikají v důsledku laxativ a nebo jsou u nemocných s deficitem střevních disacharidáz, nejčastěji s deficitem laktázy vznikající po požití mléka nebo mléčných výrobků. Ve střevě však známky zánětu nejsou.

Druhým typem průjmu, často se vyskytujícím u střevních zánětů, je **průjem sekreční**. Vzniká nadměrnou aktivací membránové střevní adenylát-cyklázy. To má za následek zvýšenou aktivní sekreci vody a elektrolytů (hlavně K⁺) do lumen tenkého střeva a vznik průjmu. Nadměrná aktivace adenylát-cyklázy je způsobená bakteriálními toxiny, hormony a nebo tzv. kontaktními laxativy. Typickým představitelem takového průjmu je cholera. Ale nejen toxin *Vibrio cholerae*, ale také toxiny některých typů *E. coli* nebo *Clostridium perfringens* jsou příčinou těchto toxoinfekčních průjmů. Stejně působí i některé hormony neuroendokrinních tumorů.

Pro střevní záněty jsou však nejtypičtějším **průjem zánětlivý** – exudativní. Při nich účinkem

různých infekčních agens nebo nespecifických faktorů či chemických nebo fyzikálních vlivů dochází k strukturálnímu poškození sliznice nebo celé stěny střeva – k zánětu.

Takové průjmy často obsahují krev. Přítomny jsou ale i jiné známky zánětu střeva, tj. teplota, bolest břicha, abdominální dyskomfort a další symptomy odvíjející se od typu etiologického agens.

Motorické průjmy jsou nejčastěji v důsledku funkčních poruch trávicího systému (dráždivý tračník, funkční průjem) a nebo při zkrácení resorpční plochy střeva např. po resekčních výkonech.

Zmíněné dělení průjmů na osmotické, sekreční, zánětlivé a motorické je postaveno na teoretických předpokladech, v klinické praxi se však často jednotlivé faktory kombinují a v léčbě musíme na tuto okolnost brát zřetel.

Střevní záněty dělíme na dvě velké skupiny. Záněty střeva známé nebo téměř jisté etiologie a na idiopatické střevní záněty.

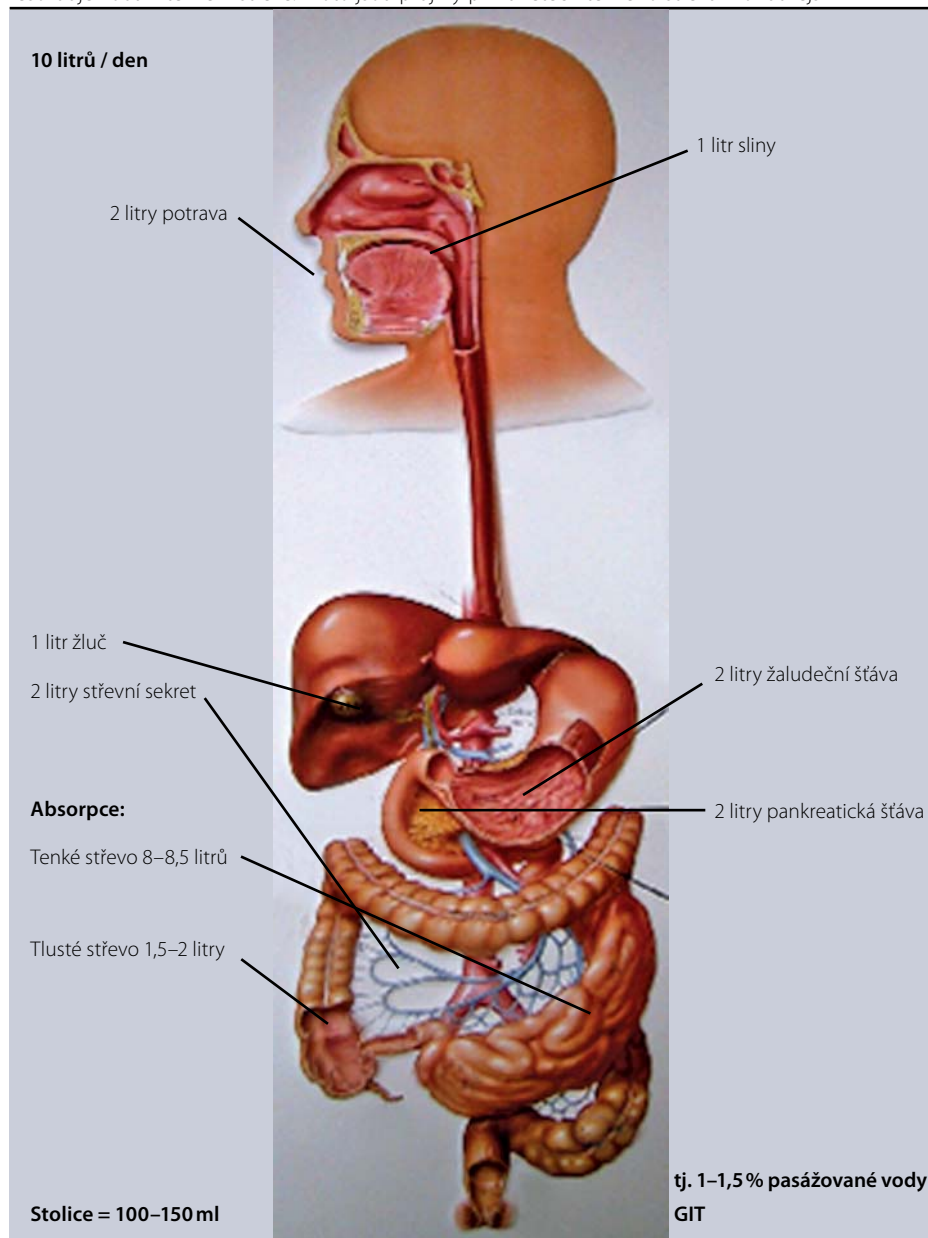
Záněty střeva známé nebo téměř jisté etiologie

Infekčně podmíněné střevní záněty (2)

Stafylokoková enterotoxikóza

Onemocnění vyvolává termostabilní stafylokokový enterotoxin. Inkubační doba 1–6 hodin. Obvykle afebrilní průběh se zvracením a průjmy. Úzdava do 24 hodin. Terapie: stačí perorální rehydratace. U seniorů a dětí je však třeba klást na rehydrataci velký důraz.

Obrázek 1. Hospodaření s vodou v trávicím traktu. Během 24 hodin je trávicím traktem pasážováno 10 litrů vody. Z toho jen 100–150 ml se nakonec vyloučí stolicí. Z obrázku je také patrné, že nejvíce se resorbuje voda v tenkém střevě. Proto jsou průjemy při zánětech tenkého střeva mohutnější



Klostridiové enterotoxikózy

Zatím co β -toxin *Clostridium perfringens* typu A je hlavní příčinou toxemie při plynové gangrény, jeho termolabilní toxin je příčinou krátce trvajících bolestí břicha a průjmů. Léčba je symptomatická. Na druhé straně β -toxin *Clostridium perfringens* typu C je příčinou nekrotické enteritidy s velkou letalitou. Kausální léčba spočívá v podávání hyperimunního séra a v léčbě šoku. Pseudomembranózní enterokolitidu, zvláště po podávání antibiotik (tetracyklin, klindamycin, cefalosporiny aj.) u nemocných v těžkém stavu, imunosuprimovaných nebo po operacích, ale i při profylaktickém podávání, vyvolává enterotoxin a cytotoxin *Clostridium difficile*. Onemocnění se může rychle rozvinout v šokový stav. Afekci lze poznat endoskopicky a detekcí

toxinů ve stolici. Léčba je v rehydrataci, případně zvládnutí šoku a v podávání vankomycinu nebo metronidazolu. Letalita je až 60 %.

Kolibacílní průjemy

Jde o střevní záněty vyvolané různými enterovirulentními kmeny *E. coli*, které se od sebe liší klinickým obrazem, epidemiologií a i léčbou. Zejména enterotoxigenní *E. coli* je příčinou choleriformního průjmu s rychlou dehydratací nebo průjmu cestovatelů většinou s průběhem mírnějším. Nejtěžší enteritidy, hemoragické, jsou způsobeny toxinem enterohemoragické *E. coli*. V léčbě je zásadní rehydratace (roztok k orálnímu užití určený pro tropické pásmo v g/l: 3,5 NaCl – 1,5 KCl – 2,9 citrát sodný – 20,0 glukóza). Antibiotika jsou indikována při těžkém průběhu,

event. při hromadném výskytu. Léky tlumící peristaltiku (loperamid, kodein), absorbencia (karbosorb, soli vizmutu, kaolin) a střevní desinficiencia typu chloroxinu (Endiaron) mají omezený a kontroverzní účinek.

Kampylobakteriízy

Intestinální G-kampylobakterie mají řadu species. U lidí se nejčastěji vyskytují *C. jejuni* a *C. coli*. Nemoc má zoonotický charakter, zdrojem infekce je hlavně drůbež. Svou incidencí převyšuje kampylobakteriová nákaza výskyt salmonelóz nebo schigelóz. Inkubační doba je kolem 3 dnů. Klinicky dominují teplota, bolesti břicha, průjem. Většina nemocných se léčí symptomaticky, event. rehydratací. U těžších případů podáváme makrolidová antibiotika, event. fluorochinolony.

Yersiniózy

Klinické spektrum infekce je velmi široké. Intestinální formy probíhají pod obrazem enterokolitidy – vysoké teploty, krvavé průjemy. Lehké formy léčíme symptomaticky, u těžkých podáváme antibiotika (tetracykliny, kotrimoxazol, aminoglykosidy, cefalosporiny 3. generace). Léčebná kúra musí být dostatečně dlouhá.

Cholera

Jde o nezávažné postižení tenkého střeva, při kterém enterotoxin způsobuje mohutnou sekreci vody a elektrolytů do lumen střeva. Převládají lehké a subklinické průběhy. Bezbolestné profúzní průjemy začínají náhle (rýžový odvar), pak přichází bolest a u těžkého průběhu rozvoj hypovolemického šoku. Od roku 1817 proběhlo 7 pandemií, z nichž poslední v roce 1970 zasáhla i Evropu (i východní Slovensko). Léčba: intenzivní a rychlá rehydratace a úprava elektrolytů (1 litr rehydratačního roztoku během 20 min), onemocnění obvykle trvá 3–5 dní. Vibriocidně působí tetracyklin, chloramfenikol, kotrimoxazol.

Salmonelózy

Jde o asymptomatickou i klinicky zjevnou střevní infekci, manifestující se většinou jako průjemové onemocnění a jen zřídka jako lokální onemocnění jiných orgánů nebo jako sepsa. Společně s virovými gastroenteritidami a kampylobakteriízami představují salmonelózy valnou většinu infekčních střevních zánětů u nás. Vyskytují se po celý rok, hlavně však v létě, někdy v explozivních epidemiích. Zdrojem jsou různá zvířata nebo ptáci. Jejich produkty jsou kontaminovány primárně (vejce, maso) nebo sekundárně (hotové výrobky). Z výše než 2500 sérotypů se nejvíce uplatňují *Salmonella* en-

teritidis, *Salmonella typhimurium* a *Salmonella newport*. Gastroenterokolitida se projeví vysokou teplotou, zvracením, průjmy, bolestmi břicha. Zpravidla do 5 dnů nastane zlepšení. Lehké formy se léčí symptomaticky, případně rehydratací. Antibioterapie neovlivní délku onemocnění a může prodloužit období vylučování salmonel stolicí. Antibiotika léčíme jen septické formy a lokalizované infekce (ampicilin, kotrimoxazol, chinolony).

Shigelózy

Jde o prudký zánět tlustého střeva, provázený tenezmy a četnými máloobsažnými vodnatými stolicemi s příměsí hlenu, případně krve. Výskyt je celoroční. Přenos je fekálně orální nebo kontaminovanými předměty. Rozlišujeme Shigela dysenterie, Shigela flexneri, Shigela boydii a Shigela sonnei. Lehké formy trvají 3–4 dny. Podáváme střevní desinficiencia (Endiaron), zajišťujeme rehydrataci. Spazmolytika a antispasmodika se u shigelóz zásadně nepodávají. U těžších forem podáváme antibiotika. Ampicilin (amoxicilin je neúčinný), u multirezistentních kmenů chinolony nebo cefalosporiny 3. řady.

Virové gastroenteritidy

Akutní střevní onemocnění, charakterizované prudkým začátkem, teplotami, někdy vysokými, explozivním zvracením a vodnatými průjmy vedoucími rychle k dehydrataci. Průběh může být i lehký, ale také i fatální. Nejběžnějšími původci jsou rotaviry, enterální adenoviry a kalciiviry. Léčba je v zásadě v rehydrataci, u ohrožených osob při hospitalizaci.

Protozoonózy

Améboza. Nákaza vzniká cystami měňavky *Entamoeba histolytica* a jejich přeměnou v trofozoity, které kolonizují tlusté střevo a způsobují až vředovitý zánět s frustními průjmy (walking dysentery). Teplota není častá. Lékem volby je metronidazol 3 × 750 mg 10 dnů. **Giardióza** je velmi rozšířená infekce, zdrojem je voda a kontaminovaná potravin. Příčinou je bičíkovec *Giardia lamblia*. Intestinální forma probíhá často pod obrazem malabsorpčního syndromu. Léčba metronidazolem 3 × 250 mg 5 dnů. **Kryptosporidióza** je charakterizovaná choleriformními průjmy. *Cryptosporidium parvum* způsobuje poškození enterocytů. Vodnaté průjmy mohou být fatální u oslabených osob. Léčba je především v rehydrataci. Parazitologické zlepšení může přivodit spiramycin.

Helmintózy

Schistosomóza střevní (*S. mansoni*) se projevuje bolestmi břicha, průjmy s krví a sekundárním

malabsorpčním syndromem. Později se může vyvinout jaterní fibróza a portální hypertenze. V tropech patří k nejrozšířenějším chorobám, u nás se nevyskytují kromě importovaných chorob. **Tasemnice.** Jde o ploché helminty, parazitující ve střevě. Člověk může být definitivním hostitelem nebo mezihostitelem podle typu tasemnic. Příznaky mohou být nevýrazné, pramenící s iritací sliznice, ale i obraz malabsorpčního syndromu. V léčbě podáváme niklosamid (Yomesan 2 g, Bayer D).

Neinfekčně podmíněné střevní záněty

Iatrogenní střevní poškození, poškození zevními faktory a mechanickými příčinami

Mezi ně zejména patří: polékové poškození střeva, radiační kolitida, diverzní kolitida a divertikulární nemoc.

Záněty střeva při celkových onemocněních

Sem patří: postižení střeva při portální hypertenzi, postižení střeva při kardiopulmonální insuficienci, při AIDS, u imunodeficientních stavů a při uremii.

Další druhy kolitid

Mezi ně patří: ischemická kolitida, přechodná kolitida, neutropenická kolitida, eosinofilní a alergická kolitida a nodulární lymfoidní proktokolitida.

V klinické praxi se nejčastěji setkáváme se zánětlivou komplikací divertikulární nemoci tlustého střeva – **divertikulitidou**. Jde o zánět jedné či více výčlipek, který prakticky vždy vytváří drobný absces, který se obvykle vyprázdí spontánně do lumen střeva. Při postižení většího množství divertiklů může vzniknout perikolitida až parakolický absces. V podstatě se pak jedná o akutní chirurgickou příhodu, i když většinou je léčba konzervativní, tj. antibiotiky.

Samostatnou kapitolou jsou onemocnění v důsledku poruch splanchnického cévního řečité, včetně **akutní a chronické ischemické kolitidy**. Konzervativní postup u akutní ischemické kolitidy je v podávání antibiotik, úpravě vnitřního prostředí a odstranění vyvolávající příčiny (tromboembolizmus, šok a podobně). Podáváme spazmoanalgetika, mesalazin, event. kortikoidy (3).

Vznik akutní **radiační proktitidy či kolitidy** je významným limitujícím faktorem radioterapie. Tenzemy, imperativní průjmy někdy i s krví, nejenže jsou obtěžující pro nemocného,

ale zhoršují jeho celkový stav. Mohou nabýt i chronické formy, která se většinou do 2 roků upraví, nicméně někdy chronická radiační kolitida přetrvává celý život. V akutní fázi je kolitida zvládnutelná dietním a režimovým opatřením: nedoporučujeme mléčné výrobky, smažená jídla, ovoce, zeleninu, nadýmané potraviny, ovocné džusy. Medikamentózně podáváme léky tlumící střevní peristaltiku (loperamid, difenoxylát, kodein), spazmoanalgetika, léky „šetřící“ střevní sliznici (mesalazin), doporučovaná jsou probiotika. U těžších proktitid lokálně kortikoidy (čípky, klysmata) (4).

Obecné zásady léčby akutních střevních zánětů

Režimová opatření

Nemocný by se měl v době akutního průjmu vyvarovat fyzického zatížení. Měl by převážně ležet. Podcenění této triviální zásady může u starších osob mít i katastrofální následky, např. vážné poranění při kolapsu nebo fatální důsledek srdeční arytmie vzniklé při dehydrataci a minerálním rozvratu. Na druhé straně klidový režim by neměl být absolutní s ohledem na vyšší riziko tromboembolické nemoci.

Dieta

Nesmí zvyšovat tonus nebo peristaltiku trávicího traktu. Podávají se malé porce v časovém intervalu každých 2–3 hodin. Vylučují se nestravitelné složky potravy, tj. vlákniny, luštěniny, tmavý chléb, některé druhy ovoce a zeleniny. Strava nesmí zvyšovat sekreci šťáv nebo dráždit sliznici. Nevhodné jsou proto silné extrakty z masa, přepálený tuk, silné čaje, koření, pochutiny a pochopitelně alkohol, ale i káva. Nevhodné jsou nápoje se silnou koncentrací cukru, šumivé. Z technologických důvodů není vhodná úprava smažením, opékáním, uzená jídla. Vhodná jsou naopak vařená, dušená nebo v alobalu upravená jídla.

V akutním stavu, tj. v době intenzivních průjmů indikujeme velmi přísnou šetřící dietu nebo hladovku substituovanou po lžičkách podávanou tekutinou. Je to hořký čaj, v dostatečném denním množství po případě se sucharem. Ale i po odeznění průjmů by měl nemocný ještě nějakou dobu dodržovat šetřící dietu (5).

Rehydratace a symptomatická léčba

U nerizikových nemocných lze zajistit rehydrataci popíjením např. roztoku: NaCl 3,5 g + NaHCO₃ 2,5 g + KCl 1,5 g + Glc. 20 g + aqua dest ad 1 000 ml. Ke zmírnění průjmů se užívají

adsorbencia, inertní léčiva s velkým povrchem, která jsou schopna vázat nejrůznější látky. Nejčastěji se užívá aktivní uhlí (*carbo activatus*), méně často kaolin nebo jiná léčiva (hydratovaný křemičitan hořečnatohlinitý, např. *Smecta*). Střevní antiseptika (chloroxin – *Endiaron* nebo ftalylsulfathiazol – *Ftalazol*) jsou nevstřebatelná léčiva působící na řadu patogenů, včetně salmonel nebo schigel, která indukujeme u průjmů s pravděpodobnou infekční etiologií. Neovlivňují normální střevní flóru. Dalšími látkami, které chrání sliznici GIT, jsou střevní adstringencia. Hlavním představitelem je tannin. Při křečovitých bolestech břicha podáváme muskulotropní spazmolytika a spazmoanalgetika.

Antibiotika

Jsmo opatrní při jejich podávání. Jak již bylo výše řečeno, většina infekčních střevních zánětů u nás jsou salmonelózy, kampilobakterií nebo jde o střevní záněty virové. U virových antibiotika nepodáváme, u bakteriálních lehkých nebo středně těžkých infekcí také ne. Měla by platit zásada, že antibiotickou léčbu indukujeme u těžkých forem zánětu po konzultaci s příslušným spádovým centrem pro antibiotickou léčbu.

Nespecifické střevní záněty

Nespecifické střevní záněty (*Inflammatory bowel disease* – IBD) jsou chronická zánětlivá onemocnění trávicí trubice zahrnující především dvě základní formy, ulcerózní kolitidu (UC) a Crohnovu nemoc (CN). Vyskytují se hlavně u mladých osob a pro obě nemoci je charakteristický **chronický průběh s recidivujícími relapsy zánětlivého onemocnění a relativně klidovými obdobími remisí**. V posledních desetiletích dochází k významnému nárůstu výskytu IBD, zejména v populaci dětí a adolescentů. Incidence IBD je ve vyspělých zemích Evropy a severní Ameriky odhadována na 4–8 případů ročně na 100 000 obyvatel, prevalence je kolem 300 pacientů na 100 000 obyvatel. Etiopatogeneze IBD je i přes intenzivní výzkum doposud stále nejasná. Její detailní objasnění by bylo i klíčem k vývoji kauzální léčby a její optimalizaci. Stále totiž nejsou IBD žádnou medikamentózní terapií definitivně vyléčitelné. U většiny nemocných umožňuje adekvátně podávaná léčba potlačit symptomy, zabránit vzniku komplikací, a tak zajistit zlepšenou kvalitu života. V průběhu onemocnění se téměř u jedné třetiny nemocných manifestují **mimostřevní projevy**. Mezi nejčastější patří postižení očí (episkleritida), kůže (pyoderma gangrenozum) nebo kloubů (enteropatická artritida). Nejobávanejší z mimostřevních

komplikací je primární sklerózující cholangitida (PSC), postihující asi 3–5 % nemocných UC. PSC je spojena s významně zvýšeným výskytem malignomů žlučových cest a tlustého střeva a vede k progresivnímu poškození jaterního parenchymu (biliární cirhóza).

Crohnova nemoc (CN)

Jde o chronický, nespecifický, granulomatózní zánět trávicí trubice, postihující segmentálně nebo plurisegmentálně zejména **terminální ileum a oblast ileocekálního přechodu**. Často bývá postižená i jiná část tenkého střeva nebo tračník a konečník. Byly popsány i netypické lokalizace téměř ve všech částech trávicí trubice (žaludek, jícen i dutina ústní). Téměř vždy se lokalizace zánětu vzájemně kombinují. Ukazuje se, že naprostá většina nemocných dospěje během života ke komplikacím, ať jsou to stenózy (zejména v místě primárního postižení) nebo píštěle a abscesy (zejména při lokalizaci onemocnění na tlustém střevě nebo konečníku). Téměř tři čtvrtiny nemocných jsou v průběhu života nuceny podstoupit chirurgický zákrok, zejména při lokalizaci CN v ileocekální oblasti.

Ulcerózní kolitida (UC)

Jde o nespecifický hemoragicko katarální zánět postihující primárně **sliznici konečníku** a šířící se v rámci vývoje nemoci orálním směrem s možností postižení celého **tračníku**. Zánět však na rozdíl od CN je omezen vždy jen na tračník a konečník. Pro průběh UC je typické střídání klidových fází s obdobími vysoké zánětlivé aktivity s klinickými obtížemi. Choroba taktéž není medikamentózně vyléčitelná, ale na rozdíl od CN lze stav definitivně vyřešit **chirurgicky**, provedením **proktokolektomie**.

„Konvenční“ terapie IBD

Naštěstí více jak polovina nemocných s IBD má lehčí formu nemoci s nízkou aktivitou klinickou, laboratorní i endoskopickou. Pouze menší část nemocných vyžaduje podávání imunosupresivní léčby. Podle cílů je potřeba medikamentózní léčbu rozdělit na **indukční a udržovací**. Indukční léčba má za cíl co nejrychleji snížit aktivitu zánětu a potlačit příznaky onemocnění, dlouhodobá udržovací léčba má zabránit návratu symptomů a projevů IBD. Lékem první volby zůstává **mesalazin**, který je vhodný pro nemocné s mírnou a střední aktivitou střevního zánětu. Může být podáván v lokálních formách (čípky, nálevy, pěny) i systémově ve formě tablet nebo granulí. Příznivou terapeutickou odpověď je možno očekávat

v téměř polovině případů. Alternativou mesalazinu u nemocných s CN je budesonid. Jestliže nedojde k navození remise, je potřeba podat **kortikoidy** nebo kombinaci léčiv, případně zvážit aplikaci biologické léčby (BL). Glukokortikoidy, zejména prednison a methylprednisolon, jsou stále bohatě využívány pro svůj výrazný protizánětlivý efekt v lokální formě či systémové, včetně možnosti parenterální aplikace. Jeví se jako ideální prostředek k navození remise, naopak v udržovací fázi léčby jsou neúčinné a při dlouhodobém užívání a po opakovaném vysazování se začínají naplno manifestovat závažné nežádoucí účinky. Asi čtvrtina nemocných je primárně rezistentní na léčbu glukokortikoidy (**kortikorezistence**) a polovina těch nemocných, kteří primárně velmi dobře odpověděli na léčbu steroidy, zůstává na této terapii závislá (**kortikodependence**). To jsou z velké části následně kandidáti BL. **Imunosupresiva**. V léčbě IBD, zejména CN, jsou užívány azathioprin, 6-merkaptopurin a methotrexát. Stále jsou nejvýznamnějším a nejčastěji užívaným lékem k udržení remise závažných forem IBD. Když vezmeme v potaz, že více jak 10 % nemocných imunosupresivní léčbu nesnáší a nástup terapeutického účinku je velmi dlouhý (několik týdnů až měsíců), je jasné, že z této terapie profituje méně než polovina kortikodependentních nemocných v dlouhodobém horizontu. Zjistíme tak, že i při použití všech dostupných prostředků konvenční medikamentózní léčby nejsou její výsledky příliš povzbudivé. Méně jak polovina nemocných, u kterých byla navozena remise medikamenty, je v průběhu dalších dvou let v remisi a v období desetiletém zůstává v remisi jen desetina nemocných (6, 7).

Biologická léčba IBD

Právě neuspokojivé výsledky konvenční terapie IBD vedly k hledání dalších možností léčby, které by byly schopny výrazně zasáhnout do zánětlivého procesu, případně ovlivnit i přirozený průběh onemocnění. BL představuje v současnosti nejúčinnější způsob léčby IBD. Kromě nesporného přínosu je však spojena s problémy, mezi něž patří zejména **ekonomická náročnost léčby** a riziko závažných **nežádoucích účinků**. Je třeba si také uvědomit, že téměř pětina nemocných na BL vůbec neodpoví (primární nonrespondéři) a dlouhodobá účinnost je limitována ztrátou odpovědi v průběhu udržovací léčby (sekundární nonrespondéři). Proto by BL měla být podávána jen těm nemocným, u kterých lze předpokládat,

že z ní budou dlouhodobě profitovat. Je potřeba dosáhnout maximální léčebné a ekonomické efektivity a co nejvíce minimalizovat rizika nežádoucích účinků. Cílem BL je co nejdříve dosáhnout klidové fáze střevního onemocnění a umožnit úplné vysazení kortikosteroidů. Hlavní indikací k zahájení BL jsou střední a především vysoká aktivita střevního zánětu, kortikodependentní a kortikorezistentní průběh onemocnění a mimostřevní projevy vázané na aktivitu IBD u nemocných, kteří adekvátně neodpověděli na konvenční medikamentózní terapii. Jak již bylo uvedeno, aplikace BL může být spojena s řadou závažných nežádoucích účinků a komplikací (8). V posledním desetiletí se zcela zásadně změnila principy a strategie podávání BL. Od původního epizodického podávání jedné až tří dávek BL v době vzplanutí nemoci, přes přemostující podávání několika dávek BL spolu s imunosupresivou až k současnému **řízenému dlouhodobému podávání**. Přislíbením do budoucnosti je zahájení BL v době stanovení diagnózy s možností modifikace průběhu onemocnění. Pro tuto „top down strategy“ však zatím nemáme dostatek vědeckých dat ani finančních prostředků. Dosavadní výsledky omezeného počtu klinických pozorování prokazují bezpečnost podávání BL u gravidních pacientek. Jelikož monoklonální protilátky aktivně prostupují placentární bariérou od šestého měsíce gravidity, doporučuje se ukončit BL na konci druhého trimestru gravidity (9). Do současnosti proběhlo ve světě mnoho klinických zkoušek a studií s preparáty BL u IBD. Zkoušeno bylo, nebo studie stále probíhají, více jak 50 molekul s různými výsledky. V současné době je v České republice pro léčbu IBD povolen infliximab a adalimumab.

Infliximab

Infliximab (IFX) je chimérická lidská/myší monoklonální IgG1 protilátka namířená proti TNF- α . Je využíván nejen v gastroenterologii, ale i revmatologii a dermatologii. Do klinické praxe v léčbě IBD byl zaveden před 15 lety. V Evropě a České republice byl IFX v roce 1999 povolen pro léčbu CN a v roce 2006 pro léčbu UC. Od roku 2007 je povolen k terapii dětských pacientů s CN starších šesti let. Do současnosti bylo na celém světě léčeno tímto preparátem více jak jeden milion nemocných s revmatoidní artritidou, psoriázou, ankylózujič spondylitidou, CN a UC. Proto jsou data o účinnosti i nežádoucích projevech léčby nejrozsáhlejší a nejlépe zdokumentována. Aplikace IFX probíhá prostřednictvím intravenózní infuze, která by měla trvat nejméně 2 hodiny. Během indukční fáze léčby aplikaci dvakrát opakujeme ve dvou a čtyřtýdenním intervalu. V případě příznivé odpovědi na indukci pokračujeme ve fázi udržovací v aplikacích v osmitýdenních intervalech. Ukazuje se, že terapie IFX by měla probíhat dlouhodobě, především v prvním půl roce společně s imunosupresivní terapií thiopuriny (10).

Adalimumab

Adalimumab (ADA) je rekombinantní, plně humánní monoklonální protilátka třídy IgG1, zaměřená proti TNF- α . Od roku 2007 je ADA registrován a schválen pro léčbu CN a od letošního roku pro UC, pro léčbu dětských pacientů se očekává schválení pro ADA v nejbližším období. Výhodou tohoto preparátu je plně humánní struktura molekuly, což má význam hlavně pro nemocné s předchozí alergickou reakcí na IFX. Po náležitém zaškolení může aplikaci provádět sám pacient v domácím prostředí. Na druhou

stranu musí být ale také každý pacient na BL kontrolován lékařem alespoň každé dva měsíce i v období remise (11).

Literatura

1. Ehrmann J. Diferenciální diagnostika průjmu a možnosti léčby. Interní med. pro praxi 2011; 4: 167–170.
2. Poljak V, Krč I, Ehrmann J. Alimentární otravy. In: Manuál infekčních chorob. Solen 2000: 46–66.
3. Lukáš M. Onemocnění splachnického cévního řečiště. In: Ed. Mařatka Z. Gastroenterologie. Karolinum Praha. 1999: 447–458.
4. Šachlová M, Ondrák M, Novotný I, Polko V. Poradiační kolitida a její léčba; 2012; Edukační sborník; Masarykův onkologický ústav Brno; 258.
5. Žák A. Malnutrice a nutriční podpora v gastroenterologii. In: ed. Lukáš K, Žák A. Gastroenterologie a hepatologie; Grada Praha. 2007: 309–324.
6. Lukáš M. Farmakoterapie idiopatických střevních zánětů. Prakt lék 2009; 5: 121–124.
7. Ehrmann J, Konečný M. Diagnostika a léčba idiopatických střevních zánětů. Medicína pro praxi 2011; 10: 435–437.
8. Lukáš M. Idiopatické střevní záněty a biologická léčba. Postgrad Med 2009: 704–720.
9. Bortlík M, Ďuricová D, Kohout P, et al. Doporučení pro podávání biologické terapie u idiopatických střevních zánětů: 2. vydání. Čes slov Gastroent Hepatol 2012; 66(1): p. 12–22.
10. Van AGG, Vermiere S, Ballet V, et al. Switch to adalimumab in patients with Crohn's disease controlled by maintenance infliximab: prospective randomised SWITCH trial. Gut 2012; 61(2): p. 229–234.
11. Loftus EV, Johnson SJ, Wang ST, et al. Risk-benefit analysis of adalimumab versus traditional non-biologic therapies for patients with Crohn's disease. Inflamm Bowel Dis 2011; 17(1): p. 127–140.

Článek přijat redakcí: 11. 5. 2012
Článek přijat k publikaci: 5. 6. 2012

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.

II. interní klinika – gastro-enterologická a hepatologická LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
Jiri.Ehrmann@fnol.cz

