

Crohnova nemoc – klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života

MUDr. Libor Gabalec

Interní oddělení – gastroenterologie, Orlickoústecká nemocnice a.s.

Etiologie a patogenese Crohnovy nemoci zůstává i přes intenzivní výzkum v této oblasti dosud nerozřešena. Vlastní etiologický faktor není znám, je však nepopiratelné, že jde o interakci mezi prostředím a geneticky vnímavým jedincem. Je popsána celá řada genů, ale funkční konsekvence genové mutace nejsou známy. Nové klasifikace Crohnovy nemoci hledají vztahy mezi fenotypem a genotypem nemoci a sérologickými markery. Kapslová endoskopie a enteroskopie zlepšila diagnostiku lézí v tenkém střevě. Časné užití imunosupresivní a biologické léčby má významný vliv na kvalitu života nemocných.

Klíčová slova: Crohnova nemoc, idiopatické střevní záněty, kvalita života.

Crohn's disease – classification, diagnosis, therapy and quality of life

Etiology and pathogenesis of Crohn's disease remains not completely understood. It is unquestionable interaction between the environmental and genetically susceptible individual. New genes are being describe, but the functional consequences of gene mutations are not known. New classifications of Crohn's disease are searching interaction between phenotype and genotype of the disease and serological markers. Capsule endoscopy and enteroscopy improved detection of small intestinal lesions. In medical therapy the early use of immunosuppressives and biologic therapy have significant effect on quality of life.

Key words: Crohn's disease, inflammatory bowel disease, quality of life.

Interní Med. 2009; 11(1): 16–20

Crohnova nemoc (CN) je chronický, recidivující, segmentární, transmuralní zánět trávicí trubice, v typických případech granulomatózní. Zánětlivé změny se mohou vyskytovat v celém zažívacím traktu od úst až po konečník.

Klasifikace CN

Starší Vídeňská klasifikace je vytvořená mezinárodní skupinou expertů a vychází z věku pacienta v době diagnózy, lokalizace onemocnění a chování nemoci (1). Novější Montrealská klasifikace má navíc 2 modifikátory – perianální postižení a postižení horní části gastrointestinálního

traktu (2). Rozdíly mezi oběma klasifikacemi jsou uvedeny v tabulce 1.

Klasifikace jsou používány při hledání vztahů mezi genotypy, fenotypy a sérotypy nemoci. Lokalizace a chování nemoci má vliv na její přirozený průběh a prognózu. Primární lokalizace a zvláště chování nemoci nejsou v průběhu času stabilní. V době diagnózy je nemoc lokalizována ve 40–50 % případů do oblasti terminálního ilea, tlusté střevo je postiženo zhruba ve 30 %, současné postižení ilea a kolon je ve 30 % a horní část trávicí trubice ve 3 % (3). V době diagnózy je popisováno chování nemoci jako zánětlivý –

tedy nestenózující neperforující typ u 90 % pacientů, riziko komplikací, rozvoj stenózy nebo pístěle stoupá s délkou sledování (4).

Epidemiologie

CN je rozšířena po celém světě, ale v jednotlivých částech světa je její výskyt různý. Vysoký výskyt je v rozvinutých průmyslových zemích – Severní Americe, severní a západní Evropě, nižší výskyt v Jižní Africe, Austrálii, jižní a střední Evropě. V Evropě platí severojižní gradient. V Severní Americe je nižší výskyt u hispánské populace. CN se vyskytuje ve zvýšené míře u některých etnických skupin (Židé – Aškenazi). Počet onemocnění v oblastech s vysokým výskytem se začíná stabilizovat, v oblastech s nízkým výskytem stoupá. V České republice Bitter et al. zjistil incidenci CN 1,7–2,0/100 000 obyvatel (5). Retrospektivní sledování Hájková et al. uvádí incidenci CN vyšší 5,6–14,4/100 000, je však omezena na průmyslovou oblast regionu Pardubice (6). Odhadovaná incidence v České republice je kolem 4–6/100 000 obyvatel, incidence roste zvláště u dětí a adolescentů.

Etiopatogeneze

CN patří k intenzivně studovanému problému současné gastroenterologie. Významnou roli hraje genetická vnímavost jedince, která se projevuje zvýšeným výskytem v rodině, ze-

Tabulka 1. Rozdíly mezi Vídeňskou a Montrealskou klasifikací CN

Klasifikace	Vídeňská	Montrealská
A – věk v době diagnózy	A1 < 40 let	A1 < 16 let
	A2 ≥ 40 let	A2 mezi 17–40 lety
		A3 > 40 let
L – lokalizace	L1 terminální ileum	L1 terminální ileum
	L2 tlusté střevo	L2 tlusté střevo
	L3 ileum a tlusté střevo	L3 ileum a tlusté střevo
	L4 horní část GIT	L4 izolované postižení horní části GIT*
B – chování	B1 nestenózující – neperforující	B1 nestenózující – neperforující
	B2 stenózující	B2 stenózující
	B3 perforující	B3 perforující
		p modifikátor perianálního postižení**

* L4 je modifikátor, který je přidán k L1–L3, pokud je přítomno postižení horní části GIT

** p je modifikátor, který je přidán k B1–B3, pokud je přítomno perianální postižení

Tabulka 2. Příznaky u pacientů s CN, upraveno podle Jewella (8)

Příznaky u pacientů s CN	
průjem	70–90 %
břišní bolest	45–66 %
anální léze	50–80 %
krvácení z konečníku	45 %
váhový úbytek	65–75 %
teplota	30–40 %
píštěl	8–10 %

Tabulka 3. Základní vyšetření při podezření na ISZ v primární péči

krvní obraz
CRP
močovina, ionty
jaterní testy
kultivace stolice

jména u jednovaječných dvojčat. V roce 2001 byl objeven gen NOD2, nyní CARD 15. Tento gen sice není příčinou CN, ale vyskytuje se u ní významně častěji. Od té doby byla objevena celá řada genetických abnormalit. Genetika může hrát roli v budoucnu při monitorování pacientů s rizikovým genotypem pro zvolení optimální léčebné strategie (7). K nejvíce zkoumaným faktorům prostředí patří: výživa, kojení, kouření, kontracepce a gastrointestinální infekce.

Klinický obraz

Klinický obraz CN je velmi různorodý a je ovlivněn rozsahem postižení a lokalizací nemoci. Typické příznaky a jejich výskyt je uveden v tabulce 2 (8).

Postižení terminálního ilea

Hlavní příznaky při postižení terminálního ilea jsou únava, váhový úbytek, změna stolice a břišní příznaky. Difúznější postižení tenkého střeva vyvolává projevy malabsorpce a zánětlivý infiltrát v pravé jámě kyčelní, může způsobit poruchy pasáže a vést k vytvoření vnitřních nebo zevních píštěl.

Postižení tlustého střeva

U nemocných s postižením tlustého střeva se častěji vyskytuje krvácení, perianální postižení a extraintestinální příznaky. Obstrukční symptomy jsou časté při postižení levého tračníku.

V diferenciální diagnóze musíme vyloučit ulcerózní kolitidu (UK), u které však krvácení bývá častější.

Mimostřevní příznaky častěji vidáme u postižení tlustého střeva. Příznaky, které mají

vztah k aktivitě nemoci, zahrnují projevy kožní (erytema nodosum, pyoderma gangrenosum), ústní (aftózní stomatitida), oční (konjunktivida, uveitida, iritida) a kloubní (artritida). Bez vztahu k aktivitě nemoci je sakroileitida (obvykle bez příznaků), ankylozující spondylitida (75 % má pozitivní antigen HLA B27). Postižení tenkého střeva je provázeno malasimilací (osteopenie, oxalátová nefrolitiáza). Hepatobiliární postižení: primární sklérozující cholangitida se zřídka vyskytuje u CN. Může být přítomna amyloidóza, granulomatózní postižení a steatóza jater (8).

Diagnóza nemoci a hodnocení aktivity

Neexistuje zlatý standard pro diagnózu CN. Diagnóza je založena na anamnéze, fyzikálním vyšetření, endoskopickém, rentgenologickém, laboratorním a histologickém obraze. U CN je třeba odlišovat aktivitu a tíži onemocnění. Aktivita zahrnuje známky klinické (průjem, horečka, tachykardie, kožní projevy), laboratorní (sedimentace erytrocytů, anémie, C – reaktivní protein), endoskopické a histologické. Tíže představuje soubor projevů choroby (průjem, bolest, inkontinence, píštěle a jiné komplikace) omezující pracovní schopnost, rodinný a společenský život. Aktivita nemoci je hodnocena ve většině klinických zkoušek pomocí Bestova indexu (CDAI), ten sice kvantifikuje symptomy, ale nezahrnuje zkušenost s nemocí.

Základní typy vyšetření při podezření na idiopatické střevní záněty (ISZ) v primární péči jsou uvedeny v tabulce 3.

Nejčastějšími laboratorními známkami jsou anémie a trombocytóza. C – reaktivní protein (CRP) a sedimentace jsou zvýšeny v akutní fázi. CRP koreluje s aktivitou nemoci. Žádný z těchto parametrů není natolik specifický, aby dovolil diferenciální diagnózu od UK nebo střevních infekcí.

Sérologické markery

Pacienti s ISZ ztrácí toleranci k normální střevní flóře a produkují proti ní protilátky. Nejvíce studované sérologické markery jsou pANCA (perinukleární protilátka proti cytoplazmě neutrofilů) a ASCA (protilátka proti *Saccharomyces cerevisiae*). Obě protilátky mají střední senzitivitu (40–70 %), tím je jejich užití limitováno k jednoznačné diagnostice, navíc mohou být pozitivní u dalších nemocí (celiakie, autoimunitní hepatitidy). V kombinaci jsou užívány k diferenciální diagnostice CN od UK. Protilátková odpověď ASCA+/pANCA – je charakteristická pro CN. Kombinace obou testů má vysokou specifitu (více jak 90%), ale poměrně nízkou senzitivitu.

U CN je protilátková odpověď ASCA+/pANCA spojována s agresivnějším typem nemoci (přítomností stenóz či vnitřních stenóz s nutností časného chirurgického výkonu). Sérologické markery jsou stabilní a nebyla u nich prokázána korelace s aktivitou nemoci, nemají význam při monitorování nemoci a hodnocení odpovědi na léčbu. Sérologické markery se ukazují užitečné v předpovědi chování nemoci. Pacienti se zánětlivým typem a vysokou protilátkovou odpovědí by měli být zvažováni k agresivnější léčbě. Další úsilí výzkumu je směřováno k vytvoření panelu sérologických markerů, který by pomohl ke stratifikaci chování nemoci (9).

Endoskopie a biopsie

Koloskopie s vyšetřením terminálního ilea a odebrání biptických vzorků z jednotlivých segmentů tlustého střeva je považována za základní vyšetření. Pro CN je typický nález segmentárního postižení obvykle nepostihujícího celou cirkumferenci. Lokalizovaný erytém sliznice a aftoidní vředy jsou typické pro časnou fázi nemoci. Vředy typické pro CN jsou plazivé a podélně orientované. Charakteristický je také dlaždicový reliéf sliznice („cobblestone“ reliéf).

Novější endoskopické metody, kapslová endoskopie a enteroskopie jsou přínosné k vyšetření tenkého střeva, zvláště při negativním nebo neúspěšném vyšetření terminálního ilea při koloskopii u pacientů bez obstrukce. Kapslová endoskopie má význam u pacientů ke stanovení rozsahu a tíže choroby v oblasti tenkého střeva, k vyloučení rekurence po operaci a při podezření na indeterminovanou kolitidu. Ke komplikacím kapslové endoskopie patří retence kapsle, což se dá obejít tzv. retenční kapslí, která se při uvíznutí postupně rozpadne a zbude 2 mm velké radiofrekvenční jádro (10).

Histologické vyšetření

Pro spolehlivější diagnostiku CN jsou doporučovány alespoň 2 biopsie z 5 segmentů tlustého střeva, včetně rekta a terminálního ilea. Nález negativní nebo necharakteristický CN nevylučuje, typický nález může být zastížen jen v některé lokalizaci a v určitém stadiu nemoci. Gastroskopie je doporučována u pacientů s příznaky horní dyspepsie. Odběr biopsie s nálezem lokální aktivní gastritidy je pokládán za znak CN (11).

Radiologické vyšetření tenkého střeva

Radiologie nabízí celou řadu metod od enteroklýzy, sonografie, počítačové tomografie až k MR enteroklýze.

Pasáž tenkým střevem je považována za vyšetření málo diagnosticky výtěžné. Enteroklyza dovoluje posoudit rozsah postižení a díky vysoké senzitivitě (až 93 %) a specifitě (až 92 %), se stala standardní metodou. CT enteroklyza a CT enterografie jsou dnes používány k průkazu postiženého segmentu a k průkazu mimostřevních komplikací – absces, píštěl. Sonografy nové generace mají také významný přínos při diagnostice komplikací.

MR enteroklyza nepůsobí radiační zátěž a má vysokou senzitivitu 95 % a specifitu 93 %.

Z metod nukleární medicíny se nabízí leukocytární scan – metoda minimálně invazivní, dovolující hodnotit zánětlivou aktivitu (21).

Konzervativní léčba zahrnuje léčbu dietní, medikamentózní a psychologickou.

Dietní opatření se liší u pacientů ve fázi akutního vzplanutí a ve fázi remise. Dieta by měla být dobře vyvážená s vyšším obsahem vlákniny. Diety nízkotučná, bezlaktózová a bezsezbytková jsou vyžadovány u pacientů s malabsorpcí tuků, laktózovou intolerancí a stenózami. Při nedostatku je vhodná suplementace folátů, vitaminu A12 vitaminu D a ostatních, suplementace Fe a kalcia. Enterální výživa má v terapii své nezastupitelné místo, může sloužit jako primární nebo podpůrná terapie v indukci remise. Enterální výživa je úspěšná zvláště u dětských pacientů, u kterých snižuje aktivitu nemoci a redukuje dávku podávaných kortikoidů. Metaanalýzy provedené u dospělých pacientů prokazují nižší účinnost této léčby ve srovnání s kortikoidy. Kouření má negativní vliv na průběh a hojení CN, proto je nutno doporučit všem nemocným nekouřit (13).

Medikamentózní léčba

Medikamentózní léčba vždy přihlíží k aktivitě, lokalizaci a chování nemoci. Primárním cílem léčby je dosažení remise a udržení remise v čase. K dalším cílům léčby patří slizniční hojení, zlepšení nutrice, udržení a zlepšení kvality života. Přes pokroky výzkumu je většina dostupných směrnic pro léčbu založena na takzvaném step-up přístupu. Užívá se léčba dlouhodobě prověřená, bezpečnější pro mírné formy nemoci a postupuje se progresivně k více účinným, ale také i více toxickým lékům. Pro velkou většinu pacientů začínáme s 5-ASA a antibiotiky, dále kortikoidy, imunosupresivy a vrcholem je biologická léčba.

Hodnocení léků, které jsou užívány jak k indukci, tak k udržovací léčbě, je uvedeno v tabulce 4 (12).

Mírná ataka nemoci

Základními léky zůstávají i v dnešní době aminosalicyláty. Sulfasalazin obsahuje sulfapyridin a 5-aminosalicylovou kyselinu a je doporučován u postižení tlustého střeva s extraintestinálními kloubními projevy. Základem léčby je 5-aminosalicylová kyselina (mesalazin) v různých lékových formách. Asacol 400 mg mesalazinu v 1 tbl obalené ve speciální pryskyřici (Eudragit S), která se rozpouští při pH vyšším než 7,0. Mesalazin se uvolňuje v tlustém střevě, z 80 % zůstává neresorbován v lumenálnímu obsahu střeva, z 20 % se vstřebává.

Salofalk obsahující mesalazin je obalený polymerovou pryskyřicí (Eudragit L), která se rozpouští při pH vyšším než 6,0. Pentáza je mesalazin ve formě mikrogranulí obalený v etylcelulóze, která funguje jako semipermeabilní

membrána. Mesalazin se v 50 % uvolňuje v tenkém střevě a v 50 % ve střevě tlustém. Řada pacientů s mírnou až středně těžkou CN je léčena preparáty 5-aminosalicylové kyseliny (5-ASA) v dávce 3–4 gramy denně. Metaanalýzy kontrolovaných klinických studií s mesalazinem ukazují snížení indexu aktivity v porovnání s placebem. Mesalazin však neprodlužuje remisi navozenou kortikoidy.

Mesalazin má vliv na udržení remise po chirurgickém resekčním výkonu, rekurence je nižší několik let po výkonu (22).

Nežádoucí účinky aminosalicylátů

Vedlejší účinky sulfasalazinu se vyskytují v 10–15 % a jsou závislé na dávce. Za výskyt bolestí hlavy, dyspeptických obtíží a průjmu je z větší části zodpovědný sulfapyridin. Vzácné jsou pankreatitida, agranulocytóza nebo alveolitida.

5-ASA intolerance se vyskytuje do 10 %, průměr (3 %), bolesti hlavy (2 %), nauzea (2 %) vyrážka (1 %) a trombocytopenie (< 1 %). Zhoršení renálních funkcí a jaterních testů jsou vzácné. Systematické přehledy ukazují, že 5-ASA jsou bezpečné léky s nízkým výskytem nežádoucích účinků.

Sledování během léčby: Během léčby je doporučována kontrola krevního obrazu, močoviny, kreatininu a jaterních testů jednou za 3 až 6 měsíců.

Střední až těžká ataka nemoci

Kortikoidy zůstávají lékem první volby. Kortikoidy v dávce 40–60 mg prednisonu nebo jeho ekvivalentů jsou účinné ke zvládnutí akutní ataky. Po zlepšení je třeba snižovat dávku o 5–10 mg týdně do 20 mg, potom snižovat o 2,5 mg až 5 mg týdně až do vysazení. Budesonid je kortikoid se zvýšeným lokálním účinkem ve střevě. Enterohepatálním oběhem se dostává do jater, kde se 90 % orálně podaného budesonidu mění v inaktivní metabolity. Tento lék je vhodný v dávce 9 mg pro méně nežádoucích účinků středně aktivní CN s postižením terminálního ilea. Budesonid je vhodné podávat 3 měsíce v dávce 9 mg, potom snižovat o 3 mg za 3–4 týdny. Dlouhodobá udržovací léčba kortikoidy není indikována s ohledem na nežádoucí účinky. Kortikoidy mají také omezený vliv na slizniční hojení (12). Kortikorezistence nebo kortikodependence se vyskytne asi u poloviny pacientů léčených kortikoidy. Kortikorezistence je klinický stav, kdy k potlačení známek aktivity CN je nutné podávat kortikoidy v dávce vyšší než 30 mg. Kortikodependence je stav, který vyžaduje dlouhodobé podávání kortikoidů, po

Tabulka 4. Léčba Crohnovy nemoci, upraveno podle (21)

Crohnova nemoc					
Aktivní nemoc				Remise – udržovací léčba	
lék	mírná aktivita	střední-těžká aktivita	píštěl	remise medikamentózní	remise chirurgická
mesalazin	+	-	-	++	+
antibiotika	+	+	+	-	+-
kortikoidy					
p.o.	+	+	-	-	-
i.v.	-	+	-	-	-
budesonid	+	+	-	-	-
imunomodulátory					
AZA/6MP	-	+	+	+	+-
metotrexát	-	+	-	-	-
infliximab	-	+	+	+	-
+ dobré důkazy k podpoře užití; ++ jen některé dobré důkazy k podpoře užití; - nejsou doklady ve prospěch užití					

jejich vysazení dochází ke manifestním známám aktivity zánětu.

Nežádoucí účinky kortikoidů

Jsou popisovány 3 skupiny nežádoucích účinků:

1. Časné – kosmetické změny (akné, měsícovitý obličej, otoky), poruchy spánku a nálady (deprese), porucha glukózové intolerance.
2. Nežádoucí účinky při dlouhodobém používání obvykle více jak 12 týdnů: subkapsulární katarakta, osteoporóza, myopatie, zvýšená vnímavost k infekcím.
3. Nežádoucí účinky při vysazování: akutní nedostatečnost nadledvinek (z náhlého vysazení) a syndrom pseudorevmatismu (se svalovou bolestí, slabostí a bolestmi kloubů).

Sledování během léčby: doporučována osteoprotektivní léčba – suplementace kalcia a vitamínu D pro všechny pacienty užívající kortikoidy nad 12 týdnů.

Imunosupresivní léčba

Imunosuprese je indikována u pacientů, kteří relabují na kortikoidech, a pro kortikodependentní pacienty. V léčbě užíváme azathioprin (AZA) 2–2,5 mg/kg nebo jeho metabolit 6-merkaptopurin 1,5–2,0 mg/kg, méně často se v našich podmínkách užívá metotrexát k navození remise 25 mg/týdně a k udržení remise 15 mg/týdně. Účinek léků nastupuje pomalu a je patrný až za několik týdnů (průměrně 16 týdnů).

Nežádoucí účinky imunosupresiv

AZA/MP

Nejčastější příčina intolerance (do 20%) je flu-like syndrom (svalové bolesti, bolesti hlavy, průjem), vyskytuje se charakteristicky 2. až 3. týden po nasazení a mizí po vysazení. Leukopenie se vyskytuje okolo 3%, ale může vzniknout náhle a nepředvídatelně. K dalším nežádoucím účinkům patří poškození jater a pankreatitida. Pokud jsou imunosupresiva tolerována první tři týdny, dá se předpokládat dobrá tolerance při dlouhodobé léčbě. Je popisováno vyšší riziko lymfomů.

Sledování během léčby: monitorování pacientů je nutné po celou dobu léčby. Kontroly krevního obrazu zpočátku častější 1x měsíčně, později 1x za 6–12 týdnů. Aktivita thiopurin metyltransferázy (TPMT) je určující pro efekt léků a vznik vedlejších účinků. Měření aktivity TPMT nebo jejich metabolitů sice nepředpoví nežádoucí reakce, ale je doporučováno. Pacienti

s nízkou aktivitou TPMT (1/300 obyvatel) a vysokým rizikem vzniku nežádoucích účinků nesmí být tímto lékem léčeni. Délka léčby je diskutována, data z Francie předpokládají efekt léčby thiopuriny po dobu 5 let (12).

Metotrexát

Časné nežádoucí účinky jsou gastrointestinální (nauzea, zvracení, průjem, stomatitida), mohou být sníženy preskribcí kyseliny listové. Z dalších jsou popisovány hepatotoxicita a pneumonitida.

Antibiotika

U pacientů s kolononickým a perianálním postižením je doporučováno podání chemoterapeutik a antibiotik. Lékem první volby u CN je metronidazol, lékem druhé volby ciprofloxacin. Metronidazol podáváme v dávce 20 mg/kg/den u septických komplikací a 10 mg/kg/den u Crohnovy kolitidy. Léčba by měla být dlouhodobá s ohledem na nežádoucí účinky.

Mezi nežádoucí účinky metronidazolu patří periferní polyneuropatie a kovová pachuť v ústech. Ciprofloxacin je lépe tolerován, může navodit dyspeptické obtíže, průjem, vyrážku.

Biologická léčba

Hlavním mediátorem zánětu u CN je prozáplňivý cytokin TNF α (tumor nekrotizující faktor alfa). Blokátory anti TNF α mají celou řadu účinků, kromě blokády TNF i ovlivnění apoptózy buněk. Biologická léčba je aplikována parenterálně a má několik týdnů přetrvávající účinek.

Infliximab je chimerická (75% lidská a 25% myší) monoklonální protilátka anti TNF α , je podáván formou intravenózních infuzí, v dávce 5 mg/kg. Indukční léčba spočívá ve 3 infuzích 0., 2. a 6. týden, dále v udržovací léčbě každý 8. týden. Infliximab, se kterým jsou nyní již desetileté zkušenosti, znamenal výrazný pokrok v léčbě CN. Krátkodobá odpověď byla zaznamenána u 80%. Remise bez steroidů byla však mnohem nižší (29% oproti placebo 9%). U nemocných s fistulemi bylo uzavření píštěle pozorováno u 50% pacientů. Kompletní uzavření píštěle bylo pozorováno u jedné třetiny nemocných při udržovací léčbě 1 rok. Epizodická léčba není doporučována kvůli ztrátě účinnosti a rozvoji protilátek proti infliximabu (ATI) a zvýšenému riziku infuzních reakcí. Pacienti současně léčeni imunosupresivy nebo kortikoidy mají nižší výskyt ATI protilátek. U malého počtu mladých lidí léčených kombinací AZA a infliximabem se rozvinul hepatosplenický T lymfom s fatální prognózou, což zvýšilo obavy o dlouhodobou bez-

Tabulka 5. Kontraindikace biologické léčby, upraveno podle Cummingse (20)

S	S epse
T	T uberkulóza
O	O ptická neuritida
I	I nfuzní reakce
K	K arcinom

pečnost takto razantní léčby (13). Adalimumab je rekombinantní lidská monoklonální protilátka IgG₁, která se podává subkutánně v dávce 40 mg s.c. 1krát za 2 týdny.

Podle Travise je v západní Evropě 60% pacientů s CN léčeno imunomodulátory a 30% biologickou léčbou (14). Léčba v České republice je, s ohledem na ekonomickou náročnost, soustředěna do center biologické léčby. Pacient by měl být před léčbou seznámen s nežádoucími účinky.

K relativně častým nežádoucím účinkům patří infuzní reakce po infliximabu. Dají se zmírnit podáním kortikoidů. Vzácné jsou infekce v průběhu biologické léčby.

Chirurgická léčba

V průběhu nemoci si vyžádá 75–85% pacientů alespoň jeden chirurgický výkon. Hlavními indikacemi k chirurgické léčbě jsou: stenózy způsobující obstrukční symptomy, selhání konzervativní léčby, komplikace – píštěle, perianální postižení.

Kvalita života

Nemocní s ISZ se potýkají s mnoha problémy, které ovlivňují kvalitu života. Pro měření kvality života užíváme dotazníky obecné a specifické. Obecné dotazníky nejčastěji užívané u ISZ jsou Short-Form 36 (SF 36) a dotazník Světové zdravotnické organizace (WHOQOL-Bref). Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) je nejznámější a nejvíce užívaný specifický dotazník (15). IBDQ se skládá ze 4 oblastí – domén: střevní, sociální, emoční a systémové. Dotazník obsahuje 32 otázek a každá je hodnocena 7stupňovou škálou podle Likerta. Celkové skóre může kolísat od 32 do 224 bodů. Čím lepší kvalita života, tím vyšší skóre.

Faktory, které ovlivňují kvalitu života, rozdělujeme na faktory se vztahem k CN a faktory bez vztahu k nemoci. Aktivita nemoci je nejvýznamnějším faktorem ovlivňujícím kvalitu života. Konzervativní i chirurgická léčba má zásadní vliv na kvalitu života. Celá řada demografických faktorů, mladší věk, ženské pohlaví, kratší trvání nemoci a kouření negativně ovlivňují kvalitu života. Psychosociální, socioekonomické faktory

a kvalita lékařské péče jsou považovány za významné při hodnocení kvality života. Kvalita života pacientů v remisi onemocnění je srovnatelná s běžnou populací (16). Zavedení biologické léčby do klinické praxe nejen významně zlepšilo kvalitu života, ale také snížilo počet hospitalizací a chirurgických výkonů (17).

Prognóza nemoci

Většina pacientů může vést plný a aktivní život. Riziko rekurence po ileální nebo ileocekální resekci je během 10 let kolem 50%. Endoskopická rekurence je v prvním roce po resekci popisována u 70–80% pacientů. Poslední metaanalýzy popisují zvýšené riziko nádorů tlustého nebo tenkého střeva u CN, zvláště u nemocných v dlouhodobém sledování a s rozsáhlejším postižením (18).

I přes značné pokroky výzkumu v oblasti ISZ zůstává celá řada nejasností, které výstižně charakterizoval Colombel jako 10 záhad k rozřešení (19). V současné době je zkoumáno přes 30 nových látek a je velmi pravděpodobné, že přístup k léčbě CN se v brzké době změní.

Zajímavé internetové stránky k tématu CN:

- <http://www.ecco-ibd.org/>
Evropská společnost pro ISZ, v odkazech můžete nalézt směrnice pro léčbu CN a UK.
- <http://thecdwg.org/index.cfm>
velmi pěkné stránky pracovní skupiny pro ISZ. Skupina je vedena prof. Hanauerem.

- www.crohnovanemoc.cz
české stránky o CN.

Literatura

1. Gasche C, Scholmerich J, Brynskov J, D'Haens G, Hanauer SB, Irvine EJ, Jewell DP, Rachmilewitz D, Sachar DB, Sandborn WJ, Sutherland LR. A simple classification of Crohn's disease: report of the Working Party for the World Congresses of Gastroenterology, Vienna 1998. *Inflamm Bowel Dis* 2000; 6: 8–15.
2. Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut* 2006; 55: 749–753.
3. Farmer RG, Hawk WA, Turnbull RB Jr. Clinical patterns in Crohn's disease: a statistical study of 615 cases. *Gastroenterology* 1975; 68: 627–635.
4. Cosnes J, Cattan S, Blain A, Beaugerie L, Carbonnel F, Parc R, Gendre JP. Long-term evolution of disease behavior of Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 244–250.
5. Bitter J, Dyrhonorová V. Nespecifické střevní záněty v České republice. *Čs Gastroenterol Výž* 1992; 46: 313–321.
6. Hájek J, Vyhnálek P, Bok R, Fabian J, Sillinger P. Nespecifické střevní záněty v regionu Pardubice. *Čes. Slov. Gastroent. Hepatol*, 2005; 59: 199–203.
7. Mathew CG. New links to the pathogenesis of Crohn disease provided by genome-wide association scans. *Nat Rev Genet* 2008; 9: 9–14.
8. Jewell PD. Crohn's disease. *Medicine* 2008; 35: 283–289.
9. Pintér M, Pintérková KM, Drahošova M, Rejchrt S, Douda T, Tachecí I, Kopáčková M, Bures J. Significance of serum antibodies ANCA, ASCA, ABBA in diagnostics of idiopathic intestinal inflammations. *Cas Lek Cesk* 2007; 146: 863–867.
10. Rejchrt S, Tachecí I, Bures J. Kapslová endoskopie. In: Špičák J., ed. *Novinky v gastroenterologii a hepatologii*. Grada Publishing a.s., 2008: 231–259.
11. Stange EF, Travis SP, Vermeire S, Beglinger C, Kupcinkas L, Geboes K, Barakauskiene A, Villanacci V, Von Herbay A, Warren BF, Gasche C, Tilg H, Schreiber SW, Scholmerich J, Reinisch W. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: definitions and diagnosis. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): i1–15.
12. Slanař O, Bortlík M, Buzková H, Donoval R, Pechandová

K, Šebesta I, Lukáš M, Perlík F. Polymorphisms of the TPMT gene in the Czech healthy population and patients with inflammatory bowel disease. *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2008; 27: 835–838.

13. Rosh JR, Gross T, Mamula P, Griffiths A, Hyams J. Hepatosplenic T-cell lymphoma in adolescents and young adults with Crohn's disease: a cautionary tale? *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1024–1030.

14. Travis SP, Stange EF, Lemann M, Oresland T, Chowers Y, Forbes A, D'Haens G, Kitis G, Cortot A, Prantera C, Marteau P, Colombel JF, Gionchetti P, Bouhnik Y, Tiret E, Kroesen J, Starlinger M, Mortensen NJ. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management. *Gut* 2006; 55 (Suppl 1): i16–35.

15. Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, Singer J, Williams N, Goodacre R, Tompkins C. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1989; 96: 804–810.

16. Gabalec L, Bureš J, Šedová M, Valenta Z. Quality of life in Crohn's disease. *Gut* 2007; (Suppl 3).

17. Lichtenstein GR, Bala M, Han C, DeWoody K, Schaible T. Infliximab improves quality of life in patients with Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2002; 8: 237–243.

18. Canavan C, Abrams KR, Mayberry J. Meta-analysis: colorectal and small bowel cancer risk in patients with Crohn's disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1097–1104.

19. Colombel JF, Watson AJ, Neurath MF. The 10 remaining mysteries of inflammatory bowel disease. *Gut* 2008; 57: 429–433.

20. Cummings JR, Keshav S, Travis SP. Medical management of Crohn's disease. *BMJ* 2008; 336: 1062–1066.

21. Katz JA. Management of inflammatory bowel disease in adults. *J Dig Dis* 2007; 8: 65–71.

22. Lakatos PL, Szamosi T, Lakatos L. Smoking in inflammatory bowel diseases: good, bad or ugly? *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6134–6139.

MUDr. Libor Gabalec

Interní oddělení – gastroenterologie,
Orlickoústecká nemocnice a. s.
ČSA 1076, 562 18 Ústí nad Orlicí
libor.gabalec@uo.hospital.cz

můžete se spolehnout

www.solen.cz

www.internimedicina.cz