

častejšie mužov, hlavne vo vekovej kategórii 18–55 rokov. Nad 56 rokov sa MC častejšie vyskytovala u žien, čo môže byť spôsobené dlhším priemerným vekom u žien. V prípade MC v dospeljej populácii bolo najviac receptov predpísaných pre vekovú kategóriu 36–45 rokov (23,80 %).

Vzhľadom na kľúčovú úlohu cytokínov pri rozvoji črevného zápalu sa všetky súčasné terapie IBD zameriavajú na následné mechanizmy v zápalovej odpovedi hostiteľa (24). Základ farmakologickej terapie MC tvoria aminosalicyláty (mesalazín a sulfasalazín), kortikosteroidy, imunomodulátory (tiopuríny a metotrexát) a antibiotiká (9). V posledných troch desaťročiach sa v terapeuticknej stratégii MC využívalo viacero biologických liečiv vrátane látok proti TNF- $\alpha$  (infiximab, adalimumab a certolizumab), antiintegrínových látok (vedolizumab) a anti-IL-12/IL-23 liečiv (ustekinumab) (25).

Súčasným cieľom v starostlivosti o pacientov s IBD pre všetky vekové kategórie je dosiahnutie hojenia sliznice čreva (26). Zvlášť u detí je docielenie skorej remisie veľmi žiaduce, lebo má pozitívny vplyv na normálny rast a vývoj dieťaťa, kvalitu jeho života, čím sa znižuje aj psychická záťaž (27). IBD ochorenie u detí má agresívnejší priebeh, preto by sa v terapii mali najčastejšie používať imunomodulátory a biologiká (27). Mnohé štúdie a ich dôkazy poukazujú na to, že včasné zavedenie imunomodulátorov a biologických terapií („zhora nadol“) vedie k hlbokjej remisii u vysokorizikových pediatrických pacientov, ktorí napr. nereagujú na štandardnú liečbu, majú spomalený rast alebo oneskorenú pubertu. Hlboká remisia charakterizuje stav pacienta, u ktorého je liečba schopná vyvolať a udržať endoskopické hojenie sliznice čreva, čo má pozitívny vplyv na priebeh ochorenia, znižuje počet klinických relapsov, hospitalizácií a chirurgických výkonov (28). Zatiaľ čo konvenčný „step up“ terapeutický prístup, ktorý sa zakladá na aminosalicylátoch, kortikosteroidoch a imunomodulátoroch, sa u vysokorizikových pediatrických pacientov s MC javí čoraz zastaralejší (29, 30).

Na Slovensku boli v roku 2021 v terapii MC v pediatrickej populácii predpisované imunosupresíva (22,27 %) a aminosalicyláty (17 %), po nich boli v terapii indikované glukokortikoidy (10,83 %) a biologiká v 10,83 %, čo

môže poukazovať na konvenčný terapeutický prístup alebo menší výskyt vysokorizikových pediatrických pacientov.

U dospelých pacientov boli najčastejšie predpisované aminosalicyláty (29,72 %), biologiká (14,91 %), imunosupresíva (13,51 %) a kortikosteroidy boli indikované v 11,95 % prípadov.

Z imunosupresív bolo u detí predpisované jediné liečivo azatioprin. V prípade dospelých pacientov sa zo skupiny imunomodulátorov okrem azatioprínu (13,36 %) využívali aj ďalšie liečivá, ako napr. metotrexát, takrolimus, cyklosporín a kyselina mykofenolová. Azatioprin patrí medzi tiopuríny, čo sú purínové analógy používané na udržanie remisie ochorenia u pacientov s MC a UC (31, 32). Azatioprin sa neenzymaticky rozkladá na 6-MP, ktorý sa potom metabolizuje na svoju aktívnu zložku 6-tioguanín nukleotid (6-TGN) (33). 6-TGN inhibuje proliferáciu T a B lymfocytov, čo vedie k zníženiu počtu cytotoxických T buniek a plazmatických buniek (33). Tieto liečivá sú schopné blokovať rýchlu proliferáciu buniek podieľajúcu sa na zápalových procesoch, čo vedie k imunosupresii (32). Tiopuríny sú látky šetriace steroidy a prejavili sa ako účinná udržiavacia liečba u pediatrických pacientov s IBD. Štúdie potvrdili výrazne nižšie kumulatívne dávky steroidov a mieru relapsov po 18 mesiacoch u detí liečiacich sa 6-MP v porovnaní s placebom (9 % oproti 47 %), ako aj zníženú potrebu operácie pri MC (26, 34).

Napriek tomu, že sa používanie aminosalicylátov v terapii MC už veľmi neodporúča pre ich obmedzenú účinnosť, v našom súbore pediatrických a dospelých pacientov sa predpisovali často (1). Lekári uprednostňovali konkrétne liečivo mesalazín, ktorý pôsobí lokálne na sliznicu tráviaceho traktu, s minimálnym systémovým účinkom. Napriek tomu, že presný mechanizmus účinku ešte nie je komplexne pochopený, medzi mechanizmy, o ktorých je známe, že sa podieľajú na antiflogistickom účinku, patrí blokáda produkcie IL-1 a receptora TNF- $\alpha$ , inhibícia cyklooxygenázy a 5-lipoxigenázy a blokáda prozápalového prostaglandínu E2 a leukotriénov. Okrem inhibície viacerých zápalových dráh a supresie jadrového faktora kapa B (NF-kappa B)

majú aminosalicyláty tiež silné antioxidačné vlastnosti (35). Úspešnosť liečby mesalazínom v dávke 4 g denne sa v jednej štúdií vyhodnotila len ako o málo vyššia od placeba, ale bola štatisticky významná. Kým iné systematické štúdie, metaanalýzy účinnosť mesalazínu nepotvrdili. Z toho vyplýva, že dôkazy o účinnosti vysokých dávok mesalazínu v liečbe MC sú nejednoznačné (35, 36, 37).

Súčastou terapie MC u detí aj dospelých boli tiež kortikosteroidy, ktoré sa používajú ako liečba prvej línie na navodenie remisie pri MC (38). Naše výsledky ukázali, že za rok 2021 boli na Slovensku predpisované u detí s MC na úrovni 15,79 % a u dospelých v 11,95 %. Mechanizmus účinku kortikosteroidov spočíva v inhibícii syntézy a transkripcie proteínov, čo v konečnom dôsledku vedie k down-regulácii prozápalových cytokínov, ako sú NF-kappa B, TNF- $\alpha$ , IL-1 a IL-6 (39). Miera klinickej remisie MC je až 80 % (1). Kortikosteroidy síce rýchlo a účinne zlepšujú príznaky a symptómy ochorenia pri MC, ale nie sú vhodné na udržiavaciu liečbu (29). Systémové kortikosteroidy sú spojené s nežiaducimi účinkami, ako je mesačkovitá tvár, akné, hypertenzia, diabetes mellitus, osteoporóza, sivý zákal, glaukóm a zlyhanie rastu u detí, preto sa v terapii používajú čo najkratší možný čas (40). Napriek tomu sú kortikosteroidy základom liečby akútneho vzplanutia MC u detí aj dospelých. Keďže miera relapsov MC je vysoká, niektorí pacienti sa môžu stať závislými od kortikosteroidov alebo rezistentnými na kortikosteroidy. Uvádza sa, že miera závislosti od steroidov je oveľa vyššia u detí ako u dospelých (45 % vs. 8 %) (41). Z tejto farmakoterapeutickej skupiny bol u detí najčastejšie predpisovaný prednizón (12,96 %), u dospelých takisto prednizón (4,41 %) a lokálne pôsobiaci kortikosteroid budezonid (4,29 %). Budezonid sa javí ako účinná liečba ohraničenej luminálnej MC najmä v ileocekálnjej oblasti (42). Taktiež aj v prípadoch stredne ťažkej aktivity MC lokalizovanej v ileocekálnjej oblasti bol budezonid ekvivalentnou alternatívou oproti systémovým kortikosteroidom, ale s nižším rizikom nežiaducich účinkov (39).

Zavedenie biologickej liečby zacielenej proti prozápalovému cytokínu TNF- $\alpha$  zmenilo stratégiu a ciele liečby MC a významne prispie-