

lo k zlepšeniu dlhodobej prognózy pacientov. Rozhodovanie o nasadení biologickej liečby závisí predovšetkým od rozsahu postihnutia, od stupňa aktivity choroby a od odpovede na predchádzajúcu liečbu (43).

Za akcelerovanú terapiu sa považuje začatie biologickej liečby (najčastejšie v kombinácii s imunosupresívami) v krátkom odstupe od stanovenia diagnózy u pacientov, ktorí majú nepriaznivú prognózu priebehu ochorenia (3). Tento postup je vhodný u pacientov, ktorí majú nižší vek, perianálne postihnutie, extenzívne postihnutie tenkého čreva a hornej časti tráviaceho traktu, ktoré progreduje do komplikácií spôsobených penetrujúcou formou MC (3). Výber liečiva závisí od dostupnosti, preferencie pacienta, spôsobu podávania, compliance a ceny (45, 46).

V súčasnosti sú na Slovensku pre deti a dospievajúcich schválené len dve biologické látky, IFX a ADA (47). Zo získaných preskripcií vyplýva, že v liečbe pediatrickej MC sa aplikovali obe biologické liečivá – ADA (5,06 %) a IFX (4,76 %). Používanie VDZ a ustekinumabu v pediatrii je naďalej mimo schválenej indikácie (off-label) a údaje o bezpečnosti a účinnosti sú stále obmedzené. Európska organizácia pre Crohnovu chorobu a kolitídu (ECCO) a Európska spoločnosť pre detskú gastroenterológiu, hepatológiu a výživu (ESPGHAN) odporučili VDZ pre MC u pediatrických pacientov, ktorí nedosiahli alebo neudržali klinickú remisiu pomocou anti-TNF- $\alpha$  liečiv aj napriek optimalizácii dávky (41). Z našich výsledkov vyplýva, že v roku 2021 sa v niektorých prípadoch využívali na

liečbu pediatrickej MC tzv. liečivá nad rámec povolenia (off-label) VDZ (0,51 %) a ustekinumab (0,51 %).

V prípade biologickej liečby MC dospelých boli najčastejšie predpisované liečivá ADA (6,07 %), IFX (4,66 %), ustekinumab (2,42 %), VDZ (1,74 %) a tofacitinib (0,01 %). Dokázalo sa, že pacienti naivní voči terapii anti-TNF- $\alpha$  majú pri podaní VDZ alebo ustekinumabu vyššiu úspešnosť liečby v navodení alebo udržaní remisie oproti pacientom, u ktorých liečba anti-TNF- $\alpha$  zlyhala v minulosti (48, 49). Napriek tomu, že sa klinický vývoj tofacitinibu pri MC prerušil, na Slovensku bol tofacitinib za rok 2021 na terapiu MC u dospelých (21) predpísaný trikrát.

Neustále sa zvyšujúca prevalencia MC, ktorá sa čoraz častejšie vyskytuje v skupine mladších jedincov, vedie k domnienke, že adekvátna úprava stravy môže podporiť farmakologickú liečbu a zlepšiť klinický stav pacientov (9). Nutričné nedostatky sú pri MC bežné a prejavujú sa až u 85 % osôb. Až 60 % novodiagnostikovaných pediatrických pacientov s MC má podvýživu. Pacienti s MC často trpia nedostatkom zinku, niacínu, medi, kyseliny listovej, vitamínu D, vápnika, železa, horčíka a vitamínu C. Taktiež sú dokumentované nižšie hladiny vitamínu B1, vitamínu K a selénu. Preto sa pri zohľadnení zápalového procesu čoraz viac venuje osobitná pozornosť pozitívnemu vplyvu výživy, najmä výhodám konzumácie takzvaných nutraceutických výrobkov v skupine pacientov s MC. Dlhodobá zdravá strava v súlade s princípmi racionálnej výživy znižuje hladinu

IL-6, čo má výrazný vplyv na priebeh zápalovej reakcie (50).

## Záver

Z vyhodnotených výsledkov vyplýva, že aj na Slovensku sa MC vyskytuje hlavne v pediatrickej populácii 11–17-ročných a u mladých dospelých do 45 rokov. MC postihuje prevažne mužské pohlavie. V liečbe MC v pediatrickej aj v dospeljej populácii prevažoval konvenčný terapeutický prístup v podobe aminosalicylátov, kortikosteroidov a imunosupresív.

Biologická liečba bola častejšie predpísaná u dospelých, čo môže korelovať aj s väčším výskytom ochorenia v dospeljej populácii. Z biologík boli pacientom najčastejšie indikované IFX a ADA. V terapii MC sa využívali aj novšie biologické liečivá, ako VDZ a ustekinumab. Biologická liečba aj napriek zaznamenaným nežiaducim účinkom jednoznačne zlepšuje zdravotný stav pacientov, navodzuje klinickú remisiu, čím znižuje výskyt relapsov a rôznych komplikácií ochorenia. Preskripciu liečiv v terapii MC mohla ovplyvniť jednak aktivita ochorenia, jej rozsah, dostupnosť liečiva, spôsob podávania, preferencie a compliance pacienta a v neposlednom rade aj finančné náklady na terapiu.

Okrem indikovanej farmakoterapie treba pozornosť pacientov upriamiť aj na pozitívny vplyv výživy, hlavne na konzumáciu takzvaných nutraceutických výrobkov, pretože dlhodobá racionálna, zdravá výživa znižuje hladinu IL-6, čo má výrazný vplyv na priebeh zápalovej reakcie.

## LITERATÚRA

- Guariso G, Gasparetto M. Treating children with inflammatory bowel disease: current and new perspectives. *World J Gastroenterol.* 2017;23(30):5469-5485.
- Koller T, Tóth J, Hlavatý T, et al. Pracovná skupina pre IBD SGS. Odporúčania Pracovnej skupiny pre IBD Slovenskej gastroenterologickej spoločnosti pre liečbu Crohnovej choroby. *Gastroent Hepatol.* 2018;71(1):27-40.
- Kuželka L, Zakuciová M. Štandardný diagnostický a terapeutický postup. 53. metodický list racionálnej farmakoterapie. Racionálna liečba chronických nešpecifických zápalov čreva. Metodický list racionálnej farmakoterapie a liekovej politiky MZ SR. Edícia: Odborné odporúčania pre klinickú prax. 2012;15(5-7).
- Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21<sup>st</sup> century: a systematic review of population-based studies. *Lancet.* 2017;390(10114):2769-2778.
- Lukáš K, Hoch J. Nemoci střev. Grada Publishing; 2018.
- Wilson DC, Russel RK. Overview of paediatric IBD. In *Semin Pediatric Surg.* 2017;26(6):344-348.
- Chen Y, Wang Y, Shen J. Role of environmental factors in the pathogenesis of Crohn's disease: a critical review. *Int J Colorectal Dis.* 2019;34(12):2023-2034.
- Mitsuyama K, Niwa M, Takedatsu H, et al. Antibody markers in the diagnosis of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol.* 2016;22(3):1304-1310.
- Kikut J, Konecka N, Maciej Ziętek M, et al. Diet supporting therapy for inflammatory bowel diseases. *Eur J Nutr.* 2021;60(5):2275-2291.
- Gade AK, Douthit NT, Townsley E. Medical Management of Crohn's Disease. *Cureus.* 2020;12(5):e8351.
- Neurath MF. Current and emerging therapeutic targets for IBD. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2017;14(5):269-278.
- Pudipeddi A, Kariyawasam V, Haifer C, et al. Safety of drugs used for the treatment of Crohn's disease. *Expert Opin Drug Saf.* 2019;18(5):357-367.
- Traboulsi C, Ayoub F, Silfen A, et al. Upadacitinib Is Safe and Effective for Crohn's Disease: Real-World Data from a Tertiary Center. *Digestive Diseases and Sciences.* 2023;68:385-388.
- Conrad MA, Kelsen JR. The treatment of pediatric inflammatory bowel disease with biologic therapies. *Curr Gastroenterol Rep.* 2020;22(36):1-9.
- Armuzzi A, Pugliese D. Biologic Therapy of Crohn's Disease: Certolizumab. In *Crohn's Disease and Ulcerative Colitis.* 2<sup>nd</sup> ed. Springer; 2017. p.351-356.
- Lobatón T, Vermeire S, Van Assche G, Rutgeerts P. Anti-adhesion therapies for inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014;39(6):579-94.
- Scribano ML. Vedolizumab for inflammatory bowel disease: from randomized controlled trials to real-life evidence. *World J Gastroenterol.* 2018;24(23):2457-2467.
- Schneider A, Weghuber D, Hetzer B, et al. Vedolizumab use after failure of TNF- $\alpha$  antagonists in children and adolescents with inflammatory bowel disease. In *BMC gastroenterology.* 2018;18(140):1-7.
- Almradi A, Hanzel J, Sedano R, et al. Clinical trials of IL-12/IL-23 inhibitors in inflammatory bowel disease. *BioDrugs.* 2020;34(6):713-721.