

na našem pracovišti. Zjištěna ulcerózní kolitida (UC), postihující konečník a celý tračník s maximem změn v příčném a vzestupném tračníku, tehdy hodnoceno MAYO II–III. Diagnóza byla následně verifikována histologicky.

Nasazena zvykle konvenční terapie, postupně až v maximální dávce, aminosalicyláty, kortikosteroidy a imunosupresiva, ale jen s částečným a přechodným efektem. Pro významný relaps UC a sideropenickou anémii byla v červenci 2011 pacientka hospitalizována na II. Interní klinice FN Olomouc, podány krevní převody a pulzní terapie intravenózními kortikosteroidy.

Jelikož nedošlo k navození remise, byla indikována biologická léčba. V srpnu 2011 byl podán intravenózní infliximab (IFX) (preparát Remicade) v iniciační dávce 5 mg/kg zvykle v nultém, druhém a šestém týdnu. Kortikosteroidy postupně vysazeny, ponechána terapie azathioprinem v dávce 2,2 mg/kg. Při klinické, laboratorní a endoskopické kontrole po iniciaci infliximabem byla konstatována remise UC a rozhodnuto v pokračování biologické léčby v udržovací dávce 5 mg IFX co 8 týdnů. Vzhledem ke skutečnosti, že nemocná byla v remisi klinicky i laboratorně, pokračovali jsme v pravidelné aplikaci IFX. V roce 2017 převedena na biosimilární IFX (preparát Inflectra) v identické dávce i intervalu mezi jednotlivými aplikacemi.

Při klinických kontrolách si nemocná stěžovala pouze na opakovaný výskyt infekcí horních cest dýchacích (třikrát až pětkrát do roka), opakovaně prodělala zánět paranazálních dutin s nutností podáváním antibiotik. Vzhledem k dlouhotrvající remisi UC a častějšímu výskytu infekčních komplikací jsme se rozhodli v roce 2018 vysadit azathioprin. Při následujících kontrolách pacientka hlásila postupně narůstající klinickou aktivitu UC (vyšší frekvence stolic a pobolívání břicha). Vzhledem k této skutečnosti byl počátkem roku 2019 azathioprin opět nasazen v redukované dávce 1,4 mg/kg. Postupně dochází k remisi UC, nemocná si ale opět stěžuje na častější výskyt (až jedenkrát za dva měsíce) protražovaných infekcí dýchacích cest. Po dohodě s pacientkou imunosupresivní léčbu ponecháváme, preferuje klidové stadium střevního zánětu i přes častěji probíhající

infekty dýchacích cest. Remisi UC potvrzuje i opakované endoskopické a histologické vyšetření bioptických vzorků odebraných z tračníku i konečníku.

S ohledem na horší cévní přístup a možnost vysazení imunosuprese byla pacientka v květnu 2022 převedena na subkutánní IFX, podán preparát Remsima 120 mg s. c. v dávce 120 mg co dva týdny a vysazen azathioprin. Při klinické, laboratorní a endoskopické kontrole v únoru 2023 jsme konstatovali hlubokou remisi UC. Od přechodu na subkutánní IFX a vysazení AZA se pacientka subjektivně cítí velmi dobře a žádnou infekci nepozorovala.

Diskuze

Nejvýznamnějšími milníky v konzervativní terapii IBD bylo zavedení kortikosteroidů v polovině minulého století a biologické léčby počátkem tohoto století do běžné klinické praxe. Ta představuje v současnosti nejúčinnější způsob léčby IBD, tedy i UC.

Na druhou stranu je třeba si také uvědomit, že více jak čtvrtina nemocných UC na aplikaci anti-TNF monoklonálních protilátek vůbec neodpoví (primární nonrespondéři) a dlouhodobá účinnost je limitována ztrátou odpovědi v průběhu udržovací léčby (sekundární nonrespondéři), v prvním roce až třetina nemocných. Setrvalý příznivý efekt IFX je popisován přibližně v 30 % (3). Cílem jejího podání je co nejdříve dosáhnout klidové fáze střevního onemocnění, umožnit úplné vysazení kortikosteroidů, případně i dalších medikamentů a hlubokou remisi střevního zánětu co nejdéle udržet. Přirozeně s pokud možno co nejmenším výskytem nežádoucích účinků.

Mezi nejčastější nežádoucí účinky podávání anti-TNF monoklonálních protilátek, především v kombinaci s další imunosupresivní terapií, patří infekční komplikace (postihující až 15 % nemocných). Časté jsou i kožní projevy a alergické reakce, hlavně u pacientů léčených IFX aplikovaným intravenózně. Výskyt ostatních nežádoucích účinků biologické léčby nepřesahuje 2 %. Kombinace biologické léčby s kortikosteroidy je častěji provázena mykotickými infekcemi, kombinace s azathioprinem infekcemi virovými, nejčastěji dýchacích cest. Poměrně často je popisován výskyt

oportunních střevních infekcí, způsobených cytomegalovirem a *Clostridium difficile* (4).

Je nezbytné, aby všichni pacienti léčeni anti-TNF monoklonálními protilátkami v kombinaci s imunosupresivní terapií, byli trvale monitorováni s ohledem na výskyt závažných infekcí. K preventivním opatřením minimalizujícím riziko komplikací patří stanovení titru protilátek proti oportunním a běžným dětským nemocem a správná volba preparátu, způsob aplikace, případně kombinovaná terapie (5). Určitě je potřeba na tomto místě zmínit i vhodnost očkování proti virům *varicella zoster*, lidskému papilomaviru, pneumokokům, hepatitidě B, případně chřipce (6).

Subkutánní aplikace monoklonálních protilátek je dnes preferována ve většině oborů medicíny. S ohledem na výše uvedené skutečnosti se IFX k subkutánní aplikaci v léčbě IBD jeví jako ideální. Jedná se o lékovou formu mající lepší vlastnosti ve srovnání s originálem (biobetters). Výsledky provedených studií poukazují na zlepšení dlouhodobé prognózy u většiny pacientů. Lepší terapeutická účinnost byla prokázána zejména v 30.–54. týdnu, setrvalý terapeutický efekt byl popsán u více jak třetiny nemocných s IBD. Při subkutánní aplikaci se nemění hladina IFX během celého období, zůstává stabilní, v účinné terapeutické hladině nad 5 g/l, i při monoterapii (bez současného podávání imunosupresiv) (7).

Nejčastějším nežádoucím účinkem při podkožní aplikaci je zarudnutí, případně bolestivost v místě vpichu a většinou odezní bez léčby. Výskyt závažných nežádoucích účinků subkutánně aplikovaného IFX je nízký. Alergické reakce byly popsány zcela ojediněle, což vysvětlujeme velmi nízkou imunogenicitou. Hladiny protilátek proti IFX byly u pacientů léčených subkutánní formou byly nižší v prvním půlroce léčby i v monoterapii (8). Současné podávání imunosupresiv v tomto případě tedy neovlivňuje terapeutický efekt, tudíž jejich aplikace je bezdůvodná a riziko infekčních komplikací je výrazně sníženo.

Závěr

I přes výrazný pokrok v léčbě IBD přináší aplikace anti-TNF monoklonálních protilátek i řadu nežádoucích účinků, včetně infekčních