Ulcerózní kolitida - terapie

Léčebná strategie **ulcerózní kolitidy** závisí na její tíži, na rozsahu a na celkovém průběhu nemoci (progrese, remise, relapsy). Kromě toho má význam odpovídavost na léky, jejich vedlejší účinky.

Základní je odlišení lehkých a středně těžkých forem od forem těžkých, oblíbená jsou **Truelove and Witts kritéria**. Za těžkou aktivní formu ulcerózní kolitidy lze považovat přítomnost 6 a více krvavých stolic denně a současně tachykardii s TF nad 90/min, nebo anemii s hemoglobinem pod 100 g/l, nebo teplotu nad 37.8°C.

K potvrzení ataky ulcerózní kolitidy by měla být provedena sigmoideoskopie a k vyloučení infekčního průjmu by mělo být provedeno kultivační vyšetření stolice, zejména na toxin a antigen **Clostridium difficile**.

Terapie dle rozsahu a tíže choroby

Proktitida – lehká a středně těžká

U lehké a středně těžké formy se doporučuje **mesalazinový čípek** o síle 1 gram 1x denně, alternativou je mesalazinové klyzma. Při eskalaci choroby je vhodná kombinace s topickými kortikoidy (budesonid) nebo s per os podávaným mesalazinem. Při refrakterní proktitidě je vhodné zvážit další imunosupresiva a-nebo biologickou léčbu.

Levostranná ulcerózní kolitida – lehká a středně těžká

Lehká a středně těžká forma levostranné kolitidy by měla být léčena **mesalazinem per os** v dávce **nad 2 gramy + mesalazinem ve formě klyzmatu** v dávce **1 gram denně**. V případě nedostatečného účinku lze dočasně podat kortikoidy ve formě klyzmatu, nebo per os.

Extenzivní forma ulcerózní kolitidy – lehká a středně těžká

Lehká a středně těžká forma by opět měla být léčena mesalazinem per os v dávce nad 2 gramy denně v kombinace s topicky působícím mesalazinem (běžně 2-3 gramy s možnou eskalací dávky až na 4,0-4,8 gramů). V případě nedostatečného efektu jsou opět indikovány systémové kortikoidy, většinou per os v dávce 40-60 miligramů denně.

Těžké formy ulcerózní kolitidy (bez ohledu na rozsah)

Každý pacient splňující kritéria pro těžkou formu ulcerózní kolitidy (viz. výše) by měl být hospitalizován a léčen za pobytu na nemocničním oddělení. Základem terapie jsou injekční kortikosteroidy v dávce **hydrokortizon 100mg 2-3x denně i.v**. nebo **methylprednisolon (solu-medrol) 40-60mg i.v. denně**. Odpověď na léčbu by měla nastat do 3 dnů, terapie nemá smysl déle než 7-10 dnů.

Kromě kortikoterapie je nutná **nitrožilní hydratace** a korekce minerálového rozvratu, v případě hypokalémie je nutná substituce kalia. Vzhledem k trombofilii je po dobu hospitalizace vhodné podávat **nízkomolekulární heparin** v preventivní dávce. Ideální je **enterální výživa**, má méně vedlejších účinků než parenterální formy výživy. Na podávání topických steroidů nebo mesalazinu nejsou u akutní těžké kolitidy studie, ale při toleranci pacientem jsou povoleny. Antibiotika se většinou podávají, nicméně doporučena jsou pouze v případě podezření na infekci – největší zkušenosti jsou s metronidazolem a ciprofloxacinem. **Krevní převody** mají smysl při poklesu hemoglobinu pod 80g/l a cílová hodnota hemoglobinu je max. 80-100 g/l.

Odpověď na parenterální kortikosteroidy by měla přijít do 3 dnů, u těžké akutní kolitidy bez odpovědi na kortikoterapii by měla být zvážena **kolektomie**, „second line“ možností je **ciklosporin**, **infliximab** nebo **takrolimus**. Před zahájením biologické terapie infliximabem by měla být vyloučena přítomnost TBC (quantiferon).

Riziko kolektomie je zvýšené u pacientů s 8 a více stolicemi denně a CRP nad 45 mg/l třetí den léčby a u pacientů s horečkou nad 38°C při přijetí. Další prognosticky nepříznivou známkou jsou radiologické známky toxického megakolon.

Toxické megakolon je definováno jako nález rozšíření tlustého střeva nad 5.5 cm s projevy celkové toxémie (tachykardie, febrilie, hypotenze). Při nulovém efektu konzervativní léčby by měla být urychleně provedena kolektomie s dočasnou ileostomií a zaslepeným Hartmanovým pouchem a s odstupem proktektomie s vytvořením ileo-análního pouche.

Udržování remise

Obecně řečeno se ve strategii udržení choroby v remisi nedoporučují systémové korikosteroidy, hlavním cílem je dosažení klinické a endoskopicky definované remise po 6 až 12 měsících léčby. Trvalá udržovací léčba je doporučená u všech pacientů, pouze výjimečně se užívá pouze nárazové podávání léků.

Udržovací terapie se určí dle rozsahu onemocnění, průběhu choroby, selhání předchozí terapie a dle posledního typu medikace užité k vyvolání remise. Před vlastním zahájením udržovací terapie musí být pacientovi **postupně vysazeny dávky kortikoidů**, u udržovacích léků s pomalým nástupem účinku (např. azathioprin) musí být toto vysazování pomalé, naopak při zahájení biologické léčby infliximabem může být rychlejší.

K udržení remise se zkoušela tato medikace:

1. **Aminosalicyláty**

5-aminosalicyláty jsou lékem první volby v udržovací terapii. U proktitidy a levostranné formy postačí čípky, u extenzivnějších forem lze kombinovat s perorálními formami 5-ASA. Udržovací terapii obvykle zahajujeme dávkou, která indukovala remisi a postupně ji ponižujeme. Minimální dávka per os podávaných 5-ASA k udržení remise je **1200 miligramů denně**, jednorázové podání má stejný efekt jako podávání léku vícekrát denně. U některých pacientů může být nutné podávání vyšší denní dávky, záleží to na případných relapsech. Terapie by měla být dlouhodobá, protože působí chemoprotektivně proti vzniku **kolorektálního karcinomu**.

2. **Thiopuriny**

Mezi používané thiopuriny patří azathioprin (Imuran) a 6-merkaptopurin. Obvyklá dávka je 2 mg/kg na den. Terapie je určena pro pacienty s lehkou až střední aktivitou choroby, kteří prodělali časný relaps nebo opakované relapsy i při optimálních dávkách 5-ASA. Neexistuje jasné doporučení k ideální délce terapie, v případě nutnosti je vhodno zvolit dlouhodobou terapii.

3. **Anti-TNF terapie**

Nejpoužívanější sloučeninou je **infliximab** a **adalimumab**. Anti-TNF terapie je určena pro kortikodependentní pacienty neodpovídající na terapii thiopuriny. Neexistuje jasné doporučení k ideální délce terapie, v případě nutnosti je vhodné zvolit dlouhodobou terapii.

4. **Probiotika**

Studiemi byl prokázán efekt Escherichia coli (kmen Nissle) srovnatelný s 5-ASA. Ostatní probiotika zatím nemají podobně prokázaný účinek. Určitý efekt se předpokládá u preparátu VSL#3.

5. **Antibiotika**

Byla zkoušena (ciprofloxacin, metronidazol), nicméně zatím nebyl prokázán jejich efekt k udržení remise.