

Rizikové faktory vzniku a průběhu léčby zánětlivých střevních onemocnění u dětí

Typická Crohnova choroba (CD), Crohnovská kolitida zasahující pouze tlusté střevo, atypická ulcerózní kolitida (UC) a typická UC s kontinuálně rozloženým zánětlivým postižením tlustého střeva jsou v současné době vnímány jako makroskopicky i mikroskopicky se od sebe lišící formy zánětlivých střevních onemocnění (IBD). Výskyt těchto imunitně podmíněných onemocnění celosvětově narůstá v rámci dospělé i dětské populace. Ačkoliv je do jisté míry znám podíl genetického pozadí a faktorů vnějšího prostředí na vznik těchto onemocnění, přesná příčina rozvoje IBD není stále určena. Komplexní péče vyžaduje precizní a co nejlépe daty podpořený přístup vedoucí k minimalizaci rizika komplikovaného průběhu onemocnění a rozvoji s onemocněním a/nebo léčbou asociovaných komplikací.

Hlavním cílem práce je identifikace nových prediktivních faktorů zasahujících do jednotlivých oblastí péče o dětské pacienty s IBD. Spektrum klinických situací, řešených v rámci této práce zahrnuje možnost predikce diagnózy, obecně komplikovaného průběhu onemocnění, odpovědi na konkrétní terapeutický režim, rozvoj nežádoucích účinků asociovaných se zvoleným terapeutickým postupem a adherence pacienta k léčbě. Část prací byla provedena v retrospektivním designu, část jako prospektivní observační studie, dvě z původních prací vznikly jako multicentrické mezinárodní projekty.

Za nejdůležitější výstup práce lze považovat vytvoření predikčního modelu k individuálnímu odhadu času do relapsu u dětských pacientů s CD na léčbě thiopuriny. Dále jsme vytvořili modely predikující hladinu metabolitů azathioprinu, která odráží vhodnost dávkování léku nebo adherence pacienta k jeho užívání. Nově byl nalezen optimální cut-off pro hladinu metabolitů azathioprinu, který predikuje dosažení žádoucích hladin infliximabu. Identifikovali jsme infliximab, ve srovnání s adalimumabem, jako prediktor rozvoje kožních nežádoucích účinků u dětských pacientů s IBD. Ukázali jsme, že míra tkáňové exprese CD30+ buněk je silným prediktivním faktorem klasifikace onemocnění do jednoho z typů IBD. Naopak možnost klinického využití nebyla prokázána u stanovení hladin tkáňového kalprotektinu (CPT) a fekálního CPT časně po zahájení indukce výlučnou enterální výživou. Upozornili jsme na limitované klinické využití domácích testů ke stanovení hladin fekálního CPT.

Výsledky jednotlivých studií lze shrnout jako získání souboru nových informací, na základě kterých lze předem odhadnout určitý jev, jehož včasné ovlivnění, nebo lépe jehož předejití přispívá k lepší kontrole onemocnění u dětských pacientů s diagnózou IBD. Díky nově identifikovaným možnostem predikce konkrétních klinických otázek je odpověď na ně informovanější a lze tak předpokládat větší přesnost při rozhodování.