

Univerzita Karlova v Praze

Pedagogická fakulta

Katedra biologie a environmentálních studií

## ***Crohnova choroba***

Bakalářská práce

Autor: Hana Štorkánová

Vedoucí bakalářské práce: RNDr. Lenka Pavlasová Ph. D.

**Praha 2013**

## **Poděkování**

Chtěla bych poděkovat RNDr. Lence Pavlasové, Ph. D. za vedení mé bakalářské práce, za cenné rady a všestrannou pomoc, které mi ochotně poskytla v průběhu zpracování mé práce. Dále bych ráda poděkovala lékařům MUDr. Petru Dědkovi, Ph. D. a MUDr. Ilju Tachecímu, Ph. D. z Fakultní nemocnice Hradec Králové za poskytnuté konzultace ohledně problematiky Crohnovy nemoci.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně pod vedením RNDr. Lenky Pavlasové Ph. D. s vyznačením všech použitých pramenů a spoluautorství. Souhlasím se zveřejněním bakalářské práce podle zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách o znění pozdějších předpisů. Byla jsem seznámena s tím, že se na mou práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, ve znění pozdějších předpisů.

Práce nebyla použita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím s uložením své bakalářské práce v databázi Theses.

V Praze dne 23. 4. 2013

Hana Štorkánová

**Abstrakt:**

Bakalářská práce shrnuje dosavadní poznatky o zánětlivém onemocnění, které napadá trávicí soustavu. Crohnova choroba je řazena mezi idiopatické neboli nespecifické střevní záněty, neboť stále není známa přesná příčina tohoto onemocnění. Je zde popsána obecná charakteristika Crohnovy choroby, možné příčiny vzniku, projevy nemoci a následná terapie.

**Klíčová slova:** Crohnova choroba, nespecifické střevní záněty

**Abstract:****Crohn's disease**

The Bachelor study summarizes the present knowledge of inflammatory diseases, which attack the digestive system. The Crohn's disease is classified as idiopathic or nonspecific intestine inflammations, since its cause is still not known. In my thesis I describe the general characteristics of the Crohn's disease, the possible causes, the symptoms of the disease and the subsequent therapy.

**Key words:** Crohn's disease, nonspecific intestine inflammations

## Obsah

1. Úvod .....	7
1.1 Slovníček pojmů .....	8
2. Crohnova choroba .....	10
2.1 Historie objevu a výzkum nemoci, výskyt nemoci.....	10
2.1.1 Výskyt nemoci .....	11
2.2 Patogeneze .....	18
3. Klinické projevy Crohnovy choroby .....	24
3.1 Projevy v trávicí soustavě .....	24
3.2 Projevy Crohnovy choroby mimo trávicí soustavu.....	27
3.3 Ovlivnění celkového stavu pacienta.....	30
4. Průběh onemocnění a komplikace .....	33
4.1 Komplikace .....	34
5. Diagnostika .....	38
5. 1 Anamnéza a fyzikální vyšetření .....	39
5.2. Laboratorní vyšetření .....	40
5. 3. Zobrazovací vyšetření.....	41
5. 4 Kontrastní rentgenové a ultrazvukové vyšetření .....	46
5. 5 Diferenciální vyšetření.....	50
6. Léčba.....	51
6. 1 Farmakologická léčba .....	51
6. 2 Chirurgická léčba .....	57
6. 3 Úprava životního stylu .....	58
7. Závěr .....	62
8. Seznam použité literatury .....	63
8.1 Literatura .....	63
8. 2 Internetové zdroje.....	64

## 1. Úvod

Téma bakalářské práce jsem si vybrala z důvodu mi blízkého, neboť Crohnovou chorobou trpím již 8 let. Psaním práce na toto téma mi umožnilo seznámit se s její problematikou a získat dokonalou představu o chorobě, která ovlivňuje a nadále bude ovlivňovat můj život.

Crohnova choroba byla poprvé zaznamenána již v 19. století ve Velké Británii. Nese jméno podle lékaře Burilla Bernarda Crohna, který se zabýval spolu s dalšími lékaři výzkumem tohoto onemocnění. Po roce 1960 studie Crohnovy choroby prokázaly, že se jedná o nespecifické zánětlivé onemocnění napadající jakoukoliv část trávicí soustavy. Tato prozatím nevyléčitelná choroba se nejčastěji vyskytuje ve spojení tenkého a tlustého střeva. Vzniklý zánět způsobuje abnormální zduření střevního epitelu, což vede k zúžení celkového průsvitu střev. Pacient trpí častými bolestmi v břišní oblasti, průjmy a pocitem únavy. Crohnova choroba probíhá ve dvou fázích, které se od sebe liší aktivitou zánětu. Aktivní fáze nemoci způsobuje celkové zhoršení stavu pacienta a je často doprovázena vznikem různých komplikací. Pasivní fáze, tedy fáze klidová nastává v době, kdy došlo k zaléčení nemoci, vymizení zánětlivých příznaků a pacient pociťuje výrazné zlepšení. I přesto, že nemoc je známa již řadu let, stále není zjištěná přesná patogeneze nemoci. Nejnovější poznatky však poukazují na genetické predispozice, které spolu s dalšími faktory z vnějšího prostředí umožňují vznik nemoci.

Cílem mé práce je objasnit celkovou problematiku Crohnovy choroby. Na začátku práce popisuji historii, výskyt a patogenezi Crohnovy choroby (kapitola 2). Dále se věnuji klinickým projevům v trávicím traktu, ale i mimo trávicí soustavu (kapitola 3). Následující kapitola pojednává o průběhu nemoci a komplikacích, které doprovázejí samotné onemocnění (kapitola 4). Rozpoznání Crohnovy choroby od jiných idiopatických střevních onemocnění je objasněno v kapitole 5. Léčba Crohnovy choroby, která může být různého typu, je popsána v kapitole 6. V neposlední řadě bych se ráda zmínila o životním stylu pacienta a změnách, které nastávají v životě s Crohnovou nemocí.

## 1.1 Slovníček pojmů

**Abdomální** – břišní

**Artefakt** – uměle vzniklá či pozměněná struktura buněk

**Autofagie** – jeden z mechanismů udržující buněčnou homeostázi, lysozomální rozklad proteinů

**Biliární strom** – žlučový systém

**Biopsie** – mikroskopické vyšetření živé tkáně

**Celiakie** – chronické celoživotní onemocnění doprovázené trvalou nesnášenlivostí lepku (glutenu)

**Dispenzární** – sledovací

**Enterální výživa** – příjem potravy sondou

**Enterický patogen** – střevní původce onemocnění

**Enteritida** – zánět sliznice tenkého střeva

**Erytropoetin** – hormon řídící tvorbu červených krvinek v kostní dřeni

**Etiologie** – původ onemocnění

**Exulcerovaná** - vředová

**Hyperkortikalismus** – též Cushingův syndrom má nápadné projevy např. výrazná a netypická obezita hlavně v oblasti obličeje a trupu, svalová slabost, steroidní diabetes, typický je vzhled obličeje s pletorou (měsíkový obličej).

**Hypermotilita** – nadměrná aktivita nebo pohyb zejména žaludku či střev

**Incidence** – výskyt

**Infiltrace** – pronikání, prosakování

**Kalprotektin** - je leukocytární protein, který se uvolňuje z leukocytů po jejich aktivaci

**Malabsorpce** – porucha vstřebávání živin

**Mezenterium** – část pobříšnice, řasa připojující střevní kličky

**Mikrobicidní aktivita** – ničení mikrobů

**NK-buňky** – „natural killer“ – skupina buněk patřící mezi lymfocyty s cytotoxickým působením

**Parenterální výživa** – příjem potravy infuzí do oběhu

**Parestézie** – vyvolání abnormálních vjemů (např. svědění, mravenčení, pálení)



**Pneumonitida** – zánět vmezeřené plicní tkáni

**Polyneuropatie**- poškození periferních nervů s funkčním i strukturálním narušením funkcí motorických, senzitivních i autonomních vláken

**Prevalence** – rozšíření

**Pseudotumorózní** – nepravé nádorové změny

**Reverzibilní hypertrichóza** – vratný nadměrný růst ochlupení

**Stenóza** – abnormální zúžení

**Teratogenni efekt** – látky schopné vyvolat nefyziologické změny zejména v prenatálním vývoji

**Terminální ileum** – konečná část tenkého střeva

## 2. Crohnova choroba

### 2.1 Historie objevu a výzkum nemoci, výskyt nemoci

První výskyty Crohnovy choroby jsou zaznamenány již v 19. století ve Velké Británii. Nemocní trpěli častými bolestmi břicha, horečkami, průjmy a snížení hmotnosti. Až pitva odhalila změny, které dnes řadíme mezi typické projevy Crohnovy choroby (podle internetového serveru Občanské sdružení pacientů s IBD,2013).

První důkladný popis uskutečnil Kennedy Dalziel v roce 1913 u svých třinácti pacientů s granulomatózním zánětem tenkého střeva. Ten zaznamenal určitou shodu s granulomatózní enteritidou<sup>1</sup> u zvířat a domníval se tedy, že původ změn je mykobakteriální jako u Johnesovy mykobakteriózy postihující dobytek.

Další případy onemocnění, popsány lékaři Pembertonem a Brownem, se objevily v letech 1922 až 1937 u 39 nemocných, mezi které patřili spíše mladší lidé nebo děti. Tito pacienti, na základě opakujících se shodných příznaků v podobě průjmů, abdomálních<sup>2</sup> křečí a ztráty na váze, podstoupili operaci červovitého přívěšku slepého střeva. Výsledek operace však poukázal na pseudotumorózní<sup>3</sup> změny na termálním ileu a nález granulomů. Stejný tým lékařů pak popsal v roce 1933 granulomatózní záněty na jejunu a tlustém střevě (Lukáš, 1998).

Problematikou zánětlivých onemocnění se zabývaly hned dvě skupiny lékařů. Do první skupiny patřili lékaři E. Moschowitz a A. O. Wilensky z newyorské nemocnice Mount Sinai, kteří již po roce 1923 popsali pět případů s nespecifickou granulomatózou tenkého střeva. Druhou skupinu tvořili L. Ginzburg, G. D. Oppenheimerem a slavný chirurg J. W. Berg. Tito lékaři postupně zaznamenali u dvanácti pacientů nález těsné exulcerované<sup>4</sup> stenózy<sup>5</sup>

---

<sup>1</sup> Enteritida – zánět sliznice tenkého střeva

<sup>2</sup> Abdomální – břišní

<sup>3</sup> Pseudotumorózní – nepravé nádorové změny

<sup>4</sup> Exulcerovaná - vředová

<sup>5</sup> Stenóza – abnormální zúžení

terminálního ilea<sup>6</sup> v délce pěti až deseti centimetrů končící na bauhinské chlopni. Dalším lékařem zabývajícím se touto chorobou byl B. B. Crohn, který se po roce 1930 připojil ke dvojici lékařů L. Ginzburg a G. D. Oppenheimer. Došlo ke sloučení jejich pacientů a vytvoření zkoumané skupiny čtrnácti nemocných s granulomatózním zánětem terminálního ilea. Tento výzkum byl poté publikován ve velmi slavném a prestižním časopise JAMA (Journal of the American Medical Association). Název Crohnova nemoc vznikl díky tehdejšími pravidlům, kdy autoři byli řazeni abecedně podle příjmení a jako prvním autorem byl tedy uveden Burrill Bernard Crohn. Definitivní pojmenování choroby bylo ustanoveno na konferenci American Medical Association v roce 1932, kde hlavním programem zasedání byl právě článek z JAMA časopisu a B. B. Crohn zde byl uváděn již jako jediný autor (Lukáš, 1998).

V roce 1936 jsou popsány projevy zánětu nejen v terminálním ileu, ale i v tlustém střevě. Po roce 1960 bylo zjištěno, že onemocnění postihuje jakoukoliv část trávicí soustavy (Lukáš, 1997).

Pozdější studie Crohnovy choroby prokázaly, že se jedná o heterogenní onemocnění s různorodou lokalizací i mimo trávicí soustavu. Objevovaly se nové symptomy a komplikace, které nebylo možné léčit s dosavadními znalostmi, a proto díky následujícím výzkumům po roce 1990 došlo k většímu pokroku léčby v případě Crohnovy nemoci.

Nyní jsou známá čtyři nejčastěji postižená místa trávicího ústrojí a to tenké střevo, tlusté střevo, oblast ileocékální a oblast rekta a análního kanálu.

### **2.1.1 Výskyt nemoci**

V řadě zemí, kde byly epidemiologické studie u nemocných s ulcerózní kolitidou a Crohnovou nemocí prováděny, se zjistilo, že incidence<sup>7</sup> i prevalence<sup>8</sup> kolísají v závislosti na řadě činitelů, jako je geografická poloha, socioekonomická

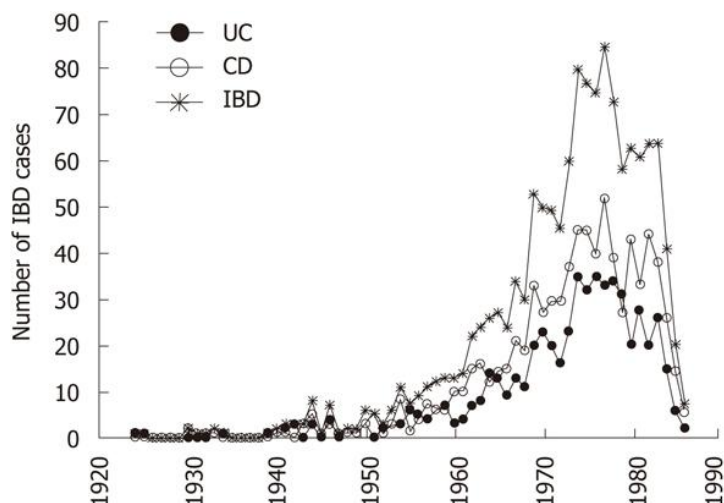
---

<sup>6</sup> Terminální ileum – konečná část tenkého střeva

<sup>7</sup> Incidence – výskyt

<sup>8</sup> Prevalence – rozšíření

struktura společnosti, věk, životní styl a rasová nebo etnická příslušnost (Lukáš, 1998). Výskyt nemoci prudce vzrostl v rozmezí 70. a 80. let minulého století (viz graf č. 1), neboť výzkumy dokazující, že Crohnova choroba nepostihuje pouze terminální ileum, ale i další části trávicí soustavy, způsobilo častou reklasifikaci segmentární kolitidy nebo dalších nespecifických střevních zánětů. Dalším faktem přispívajícím k vzrůstu výskytů bylo použití nových endoskopických technik, které byly schopné lepší diagnostiky a důkladnějšího vyšetření pacientů.

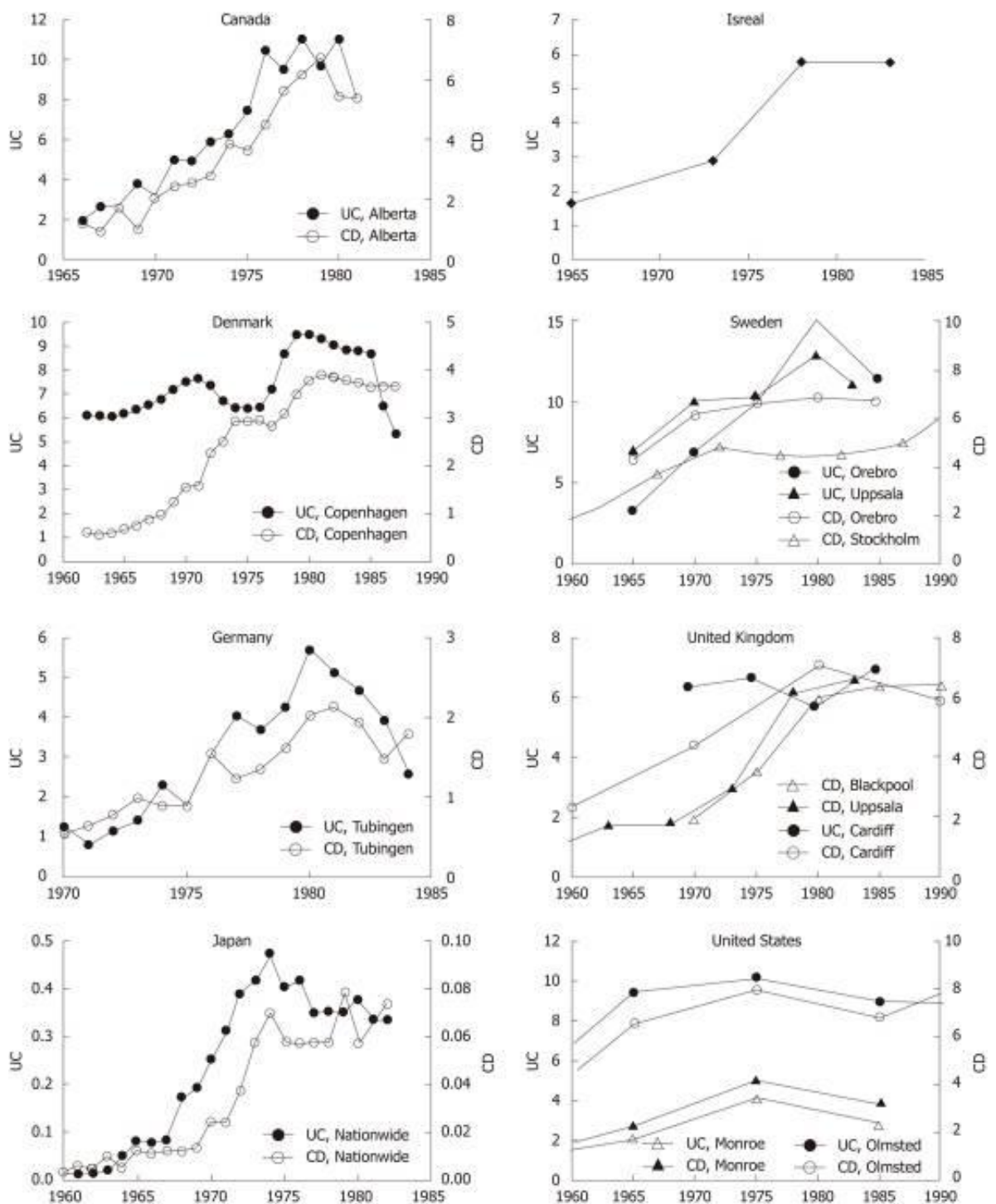


Graf č. 1. Statistika výskytu Crohnovy choroby ve 20. století (převzato z internetového serveru The National Center for Biotechnology Information, 2013)  
 Osa x – rok výskytu, osa y – počet nových výskytů v tisících  
 UC – ulcerózní kolitida, CD – Crohnova nemoc, IBD – idiopatické střevní záněty

### 2.1.1.1 Výskyt a rozšíření nemoci

Světové studie o výskytu nemoci proběhly ve Velké Británii, Severní Americe a severní Evropě (viz graf č. 2), kde bylo zároveň zaznamenáno i nejvyšší procentuální zastoupení pacientů s Crohnovou chorobou. Poté se v Dánsku v roce 1997 zaměřili na incidenci v závislosti na pohlaví, kdy došli k závěru, že mezi častější pacienty patří ženy a to zejména mezi 15. – 29. rokem života.

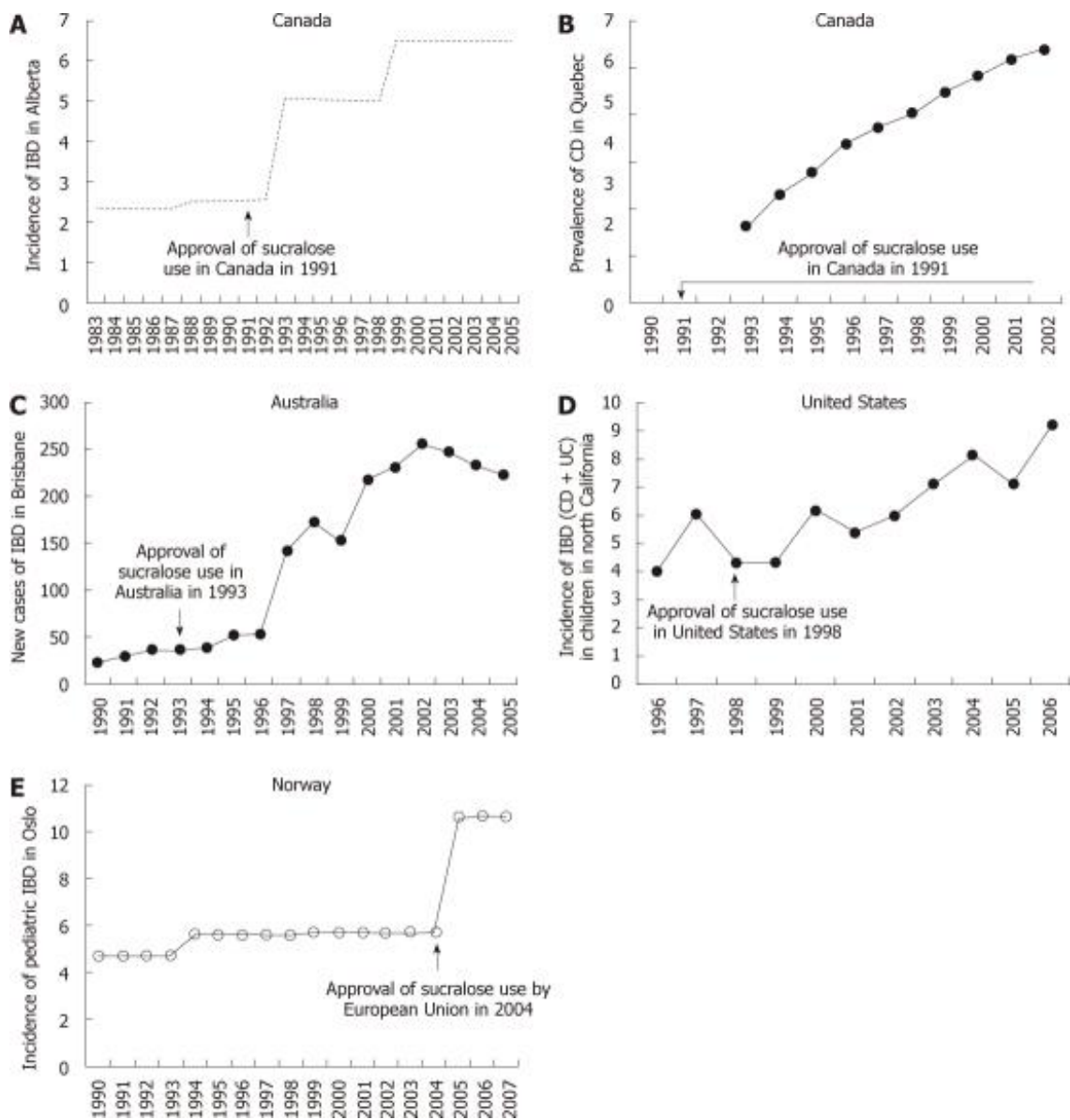
Následná studie probíhající ve Finsku v letech 2000 – 2007 odhalila celkový výskyt Crohnovy nemoci 9,2 na 100 000 obyvatel (podle internetového serveru Center for Disease Control and Prevention a World Journal of Gastroenterology, 2013).



Graf č. 2. Statistika rozšíření výskytu Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy v Kanadě, Izraeli, Dánsku, Švédsku, Německu, Velké Británii, Japonsku a USA (převzato z internetového serveru The National Center for Biotechnology Information, 2013)

Osa x – rok, osa y – počet nových výskytů v tisících  
 UC – ulcerózní kolitida, CD – Crohnova nemoc

Z geografického hlediska rozlišujeme výskyt v severních a jižních částech kontinentů, přičemž výsledný průzkum vykazuje vyšší početnost Crohnovy choroby v severních oblastech. Ze studie probíhající v roce 1996 je patrné, že počet postižených v severní Evropě je až o 80% vyšší než v jižní Evropě. Potvrzení této teorie došlo díky výzkumu v roce 2006 ve Francii, který taktéž poukazuje na severo-jihní rozdíl ve výskytu. Další průzkumy probíhající v Kanadě, Spojených státech, Brazílii a Kolumbii také potvrdily větší počet nakažených v Severní Americe na rozdíl od Jižní Ameriky, kde je výskyt onemocnění minimální. Na kontinentech Asie a Afrika též došlo k získání informací o výskytu Crohnovy choroby, avšak zde bereme v potaz nedostatečné diagnostické techniky pro správnou klasifikaci střevních zánětů u pacientů (podle internetové stránky World Journal of Gastroenterology, 2013). Nejaktuálnější data ohledně výskytu Crohnovy nemoci a dalších idiopatických střevních onemocnění pochází z Kanady, USA, Austrálie a Norska (viz graf č. 3). V grafech je vyznačen také rok schválení používání umělého sladidla sukralózy v potravinářském průmyslu v daných zemích, protože se o něm uvažuje jako o jednom z možných spouštěčů onemocnění.



Graf č. 3. Nejaktuálnější data o výskytu idiopatických střevních onemocnění (převzato z internetového serveru The National Center for Biotechnology Information, 2013)

Osa x – rok, osa y – počet nových výskytů v tisících

IBD – idiopatické střevní záněty, CD – Crohnova nemoc, UC – ulcerózní kolitida

A – výskyt idiopatických střevních zánětů v provincii Alberta (Kanada)

B – rozšíření Crohnovy choroby v provincii Quebec (Kanada)

C – nové případy idiopatických střevních onemocnění v Brisbane (Austrálie)

D – výskyt idiopatických střevních onemocnění (Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy) u dětí v severní Kalifornii (USA)

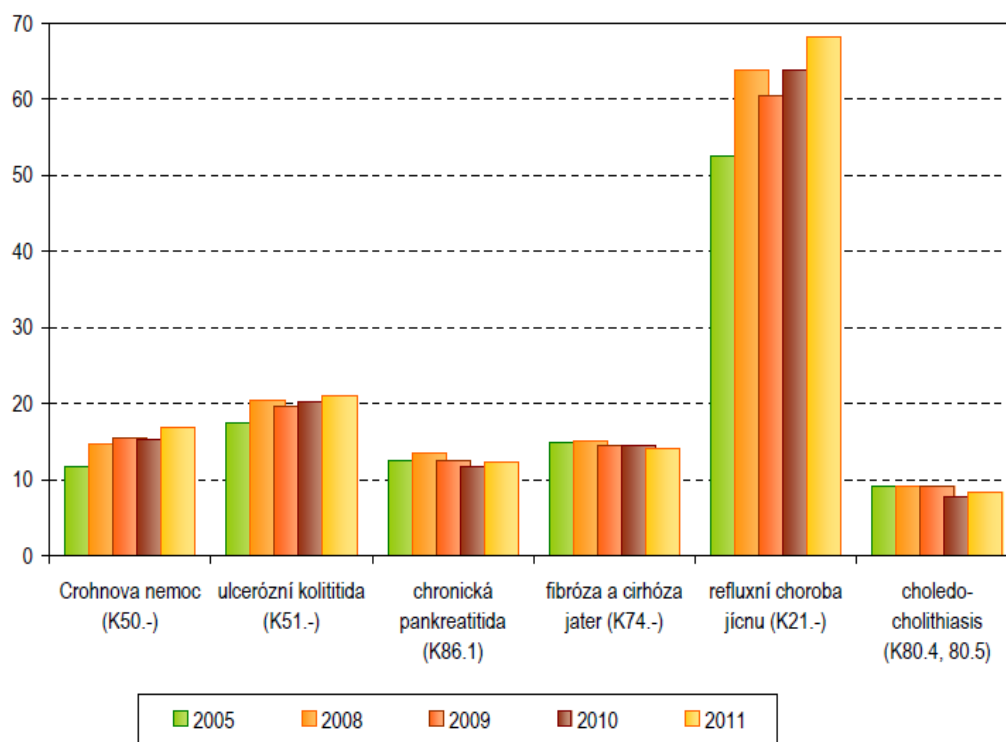
E – výskyt idiopatických střevních onemocnění u dětí v Oslu (Norsko)



### *2.1.1.2 Výskyt a rozšíření nemoci v České republice*

První záznamy o výskytu Crohnovy choroby na našem území se objevily po roce 1999, kdy došlo ke spolupráci 183 gastroenterologických poradn. Výzkum nezahrnoval pouze Crohnovu nemoc, ale další onemocnění trávicí soustavy jako je např. ulcerózní kolitida, chronická pankreatitida, refluxní choroba jícnu, fibróza a cirhóza jater (podle internetového serveru Občanské sdružení pacientů s IBD, 2013). V roce 2011 se celkový počet poradn poskytujících informace o pacientech s výše zmiňovanými nemocemi zvýšil na 303 a zároveň došlo ke zvýšení výskytu nemocí o 0,8% na 562 629 pacientů oproti roku 2010. Nejvyšší podíl (48%) ze zkoumaných nemocí nese refluxní choroba jícnu, druhé místo zaujímá ulcerózní kolitida, která bývá často zaměňována s Crohnovou chorobou, neboť to jsou velmi podobné formy tzv. nespecifických střevních zánětů (IBD- Inflammatory bowel disease). Crohnova nemoc tvoří 12% ze všech zaznamenaných onemocnění trávicího traktu, což činí celkem 17 783 pacientů (podle údajů Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR, 2013). Poslední údaje z roku 2011 vykazují oproti roku 2005 nárůst evidovaných pacientů o 44% (viz graf č. 4).

**Dispenzarizovaní pacienti pro vybrané diagnózy  
na 10 000 obyvatel**



Graf č. 4. Výskyt Crohnovy nemoci a dalších onemocnění trávicí soustavy v letech 2005 až 2011 (převzatu z internetového serveru Ústavu zdravotnických informací a statistiky ČR, 2013)

## 2.2 Patogeneze

Crohnovu nemoc řadíme mezi nespecifické chronické střevní záněty, jejichž patogenezi ovlivňuje celá řada faktorů. V posledních letech došlo k prudkému nárůstu, a přestože je nemoc známa již od 19. století, etiologii<sup>9</sup> ani patogenezi onemocnění se doposud nepodařilo zcela odhalit.

Původní předpoklady byly, že Crohnova choroba je způsobena nekontrolovatelnou produkcí prozánětlivých mediátorů a agresivní zánětlivou odezvou (Lukáš, 1998).

Avšak nejnovější poznatky získané v patogenezi Crohnovy choroby poukazují na genetickou spojitost. Informace nashromážděné z posledních let totiž

<sup>9</sup> Etiologie – původ onemocnění

naznačují, že vznik nemoci je zapříčiněn nepřiměřenou reakcí na střevní mikroflóru u jedinců s genetickou predispozicí. Vznik Crohnovy choroby je spojen s celou řadou genů, z nichž mnohé se podílejí na nespecifické imunitní odpovědi. Její nesprávná funkce je v dnešní době vnímána za klíčovou v patogenezi Crohnovy nemoci (Ambrůzová a kol., 2012). Současné výzkumy vykazují výskyt více než 30 genů mající souvislost právě se vznikem idiopatických střevních zánětů (viz tabulka č. 1). Významný podíl genetické predispozice dokázala i pozdější studie jednovaječných dvojčat, která vykazuje 63,6 % výskyt nemoci u obou jedinců.

Tabulka č. 1. Shrnutí některých genů, které jsou asociovány s Crohnovou nemocí a/nebo s ulcerózní kolitidou (Ambrůzová a kol., 2012)

Gen	Oblast genomu	CD	UC	Funkce
<b>Detekce patogenů</b>				
<i>NOD2</i> (nucleotide-binding oligomerization domain 2)	16q12	ano	ne	intracelulární detektor MDP
<i>TLR4</i> (toll-like receptor 4)	9q33.1	ano	?	povrchový detektor LPS
<b>Autofagie</b>				
<i>ATG16L1</i> (autophagy related 16-like 1)	2q37	ano	ne	účastní se procesu autofagie
<i>IRGM</i> (immunity-related GTPase M)	5q33	ano	?	účastní se procesu autofagie, vyžadován při odstraňování intracelulárních patogenů (zejména <i>Mycobacterium tuberculosis</i> ) pomocí <i>IFN<math>\gamma</math></i>
<b>Signální dráha IL23-Th17-lymfocyty</b>				
<i>IL23R</i> (interleukin-23 receptor)	1p31	ano	ano	specifická složka heterodimerního receptoru pro interleukin-23
<i>IL12B</i> (interleukin-12B, p40 subunit)	5q33	ano	ano	společná podjednotka IL23 a IL12
<i>STAT3</i> (signal transducer and activator of transcription)	17q21	ano	ano	pod vlivem STAT3 dochází k transkripci různých cytokinů (IL6, 10, 17, 21, 22 a 23)
<i>CCR6</i> [chemokin (C-C motif receptor 6)]	6q27	ano	ne	membránově vázaný protein, zprostředkovává migraci a chemotaxi buněk imunitního systému
<b>Další geny</b>				
<i>PTGER4</i> (prostaglandin E receptor 4)	5p13	ano	ne	jeden z receptorů zánětlivého mediátoru PGE2
<i>ZNF365</i> (zinc finger protein 365)	10q21	ano	ne	souvisí s mitózou
<i>SLC22A4</i> (solute carrier family 22, organic cation transporter)	5q31	ano	?	membránový přenašeč organických kationtů
<i>OCTN</i> (the carnitine/organic cation transporter)	5q31	ano	?	ovlivňuje přenos karnitinu, souvisí s oxidativním vzplanutím a eliminací patogenů
<i>CDH1</i> (E-cadherin)		ano	ano	exprimován buňkami střevního epitelu, ligand intraepiteliálních lymfocytů
<i>PTPN2</i> (T-cell protein tyrosine phosphatase)	18p11	ano	ne	různorodé interakce se STAT proteiny, bývá spojován s diabetem typu 1
<i>MHC</i> (Major histocompatibility complex)	6p21	ano	ano	odlišné MHC gp II spojení mezi ulcerózní kolitidou a Crohnovou nemocí
<i>NKX2-3</i> (NK-2-transcription-factor-related, locus 3)	10q24	ano	ano	transkripční faktor ovlivňující vývoj sleziny a lymfatických uzlin
<i>MST1</i> (macrophage stimulating 1)	3p21	ano	ano	účastní se chemotaxe makrofágů a aktivuje následující prozánětlivé signály
<i>PLA2G2E</i> (secretory phospholipase A2)	1p36	ne	ano	uvolňuje arachidonovou kyselinu z fosfolipidové membrány
<i>IL10</i> (interleukin-10)	1q32	?	ano	imunosupresivní cytokin, reguluje střevní zánět
<i>IFN<math>\gamma</math></i> (interferon $\gamma$ )	12q15	ne	ano	rozhodující cytokin nespecifické a specifické odpovědi proti intracelulárním patogenům

Jako první gen vykazující predispozici ke vzniku Crohnovy choroby byl v roce 2001 označen CARD15 produkující bílkovinu NOD2 (nucleotide-binding oligomerization domaincontaining 2), která slouží především jako receptor MDP (muramyl-dipeptid). Peptidoglykan MDP utváří totiž buněčné stěny grampozitivních i gramnegativních bakterií, podle kterého je schopen gen pro NOD2 rozpoznat její přítomnost v těle. Skutečnost, že NOD2 vykazuje polymorfismus, tvoří určitou spojitost se zánětem ilea či vznikem stenóz, avšak stále není zcela objasněno, jak velký vliv má tento polymorfismus na vznik Crohnovy choroby.

Můžeme rozlišit 4 typy polymorfismu bílkovinného produktu NOD2 u pacientů s Crohnovou nemocí (Ambrůzová a kol., 2012):

- U nositelů polymorfismu, byla zjištěna nízká hladina  $\alpha$  i  $\beta$ -defenzinu, která způsobuje snížení antibakteriální obrany. Díky špatné tvorbě defenzinu dochází k pomalému přemnožení bakterií napadající střevní sliznici, což vede k imunologické reakci na střevní mikroflóru.
- Nedávné výzkumy prokázaly, že polymorfismy dále znemožňují správnou identifikaci mykobakterií a tělo se tak nedokáže vzniklé infekci efektivně bránit. Mykobakteriální infekce je v souvislosti s Crohnovou nemocí dlouhodobě zkoumána, přesto není doposud jasné, zda její výskyt je příčinnou či důsledkem této choroby.
- Rahmanova studie sleduje spojitost mezi genem NOD2 a  $T_{reg}$  lymfocyty. Gen pro NOD2 údajně ochraňuje  $T_{reg}$  lymfocyty proti apoptóze, k níž dochází v prostředí s hojným výskytem ligandů např. právě v místě zánětu střevního epitelu, což je nejspíš původ snížení  $T_{reg}$  lymfocytů. Snížení  $T_{reg}$  lymfocytů je častým symptomem pro pacienty s Crohnovou chorobou.
- Určitá varianta NOD2 narušuje průběh autofagie<sup>10</sup>, která je potřebná při odstranění vnitrobuněčných mikroorganismů

---

<sup>10</sup>Autofagie – jeden z mechanismů udržující buněčnou homeostázi, lysozomální rozklad proteinů

proniklých do cytosolu. Autofagie má významnou roli v boji nespecifické imunity proti intracelulárním bakteriím a virům.

Další polymorfismus byl v souvislosti s onemocněním prokázán u genu pro TLR4, který je produkován též buňkami střevního epitelu. Tento polymorfismus způsobuje záměnu asparaginu na 299. pozici za glycin (D299G). Později byla dokázána úzká spolupráce bílkovin NOD2 a TLR4, kdy NOD2 reguluje aktivitu TLR4, která je však snížena u Crohnovy nemoci a dochází tak k častějším zánětlivým reakcím Th1-lymfocytů.

Vznik a vývoj nemoci není založen pouze na genetické predispozici, ale především na její kombinaci s vlivy vnějšího prostředí. Výzkumný tým lékařů se snaží najít faktor či působení kombinace faktorů, které výrazně ovlivňují vznik a průběh Crohnovy choroby. Je zde domněnka v souvislosti s hygienickou hypotézou o nedostatečném kontaktu s enterickými patogeny<sup>11</sup> v dětství. Dospělý jedinec je pak náchylnější k běžným infekcím, které poté mohou vést až ke vzniku Crohnovy choroby (Ambrůzová a kol., 2012). Výzkumy zahrnují i údaje o rodinném zázemí, počtu sourozenců, způsobu porodu, přítomnost domácích zvířat atd. Další studie prokázaly souvislost mezi zánětem Crohnovy choroby a střevní mikroflórou, avšak bakteriální druh způsobující chronický zánět typický pro onu nemoc není stále identifikován. U pacientů léčících se s Crohnovou nemocí došlo k objevu četných výskytů patogenních bakterií *Escherichia coli*, které kolonizovaly tenké střevo, především v oblasti terminálního ilea. Tento druh bakterie je schopný přilnout ke střevnímu epitelu a pronikat dovnitř. Chassainova studie se právě zabývá výzkumem patogenních bakterií druhu *Escherichia coli*, jaký může mít vliv na častý vznik lézí v ileu u pacientů s Crohnovou nemocí.

Crohnova choroba je řazena též mezi autoimunitní onemocnění, která způsobují reakci imunitního systému proti strukturám organismu vlastním. K tomuto stavu dochází převážně v imunitním systému střev (MUDr. Dědek, osobní sdělení). Jednovrstevný epitel oddělující dutinu střeva a slizniční imunitní systém, slouží jako bariéra proti mikrobům a potravinovým antigenům,

---

<sup>11</sup>Enterický patogen – střevní původce onemocnění

ale též se aktivně podílí na regulaci následné imunitní reakci. Neustálý kontakt mikroflóry, potravinových antigenů a střevní sliznicí je eliminován hlenem tvořícím se v pohárkových buňkách epitelu. Ve střevním epitelu jsou obsaženy dále buňky produkující  $\alpha$  a  $\beta$ -defenziny, které slouží jako endogenní antibiotika s mikrobicidní aktivitou<sup>12</sup>proti účinku gramnegativních a grampozitivních bakterií. Dojde-li ke vzniku zánětu či střevní infekce, syntetizují se další typy defenzinu např.  $\beta$ -defenzin HBD2. Další buňky pohlcující antigeny jsou M buňky, jejichž funkcí je přenášet antigeny na opačnou stranu, odkud jsou předávány k zpracování dendritickými buňkami, nebo jsou rozpoznány receptory B-lymfocytů. Přímo v epiteální vrstvě střeva jsou obsaženy T-lymfocyty, které sledují poškozené buňky epitelu. Vznik jakékoliv změny v rozpoznání bakterií či jejich správného zneškodnění, může tak vést k selhání symbiózy mezi slizničním imunitním systémem a mikroflórou střev. Právě k těmto skutečnostem dochází za přítomnosti Crohnovy nemoci v těle pacienta (Ambrůzová a kol., 2012).

---

<sup>12</sup> Mikrobicidní aktivita – ničení mikrobů

### 3. Klinické projevy Crohnovy choroby

Crohnova nemoc je zpočátku doprovázena nepříliš zřetelnými symptomy a pacient často trpí zánětem již řadu měsíců, nezdědka několik let před stanovením správné diagnózy. Tato nemoc jeví značnou proměnlivost v manifestaci, umístění v trávicí soustavě, ale i v klinickém průběhu (podle internetového serveru Občanské sdružení pacientů s IBD, 2013). Klinické projevy Crohnovy nemoci se liší na základě velikosti postižení a lokalizace v částech trávicí trubice (viz tabulka č. 2).

Tabulka č. 2. Projevy Crohnovy nemoci v závislosti na postižení určité oblasti trávicí soustavy (Červenková, 2009).

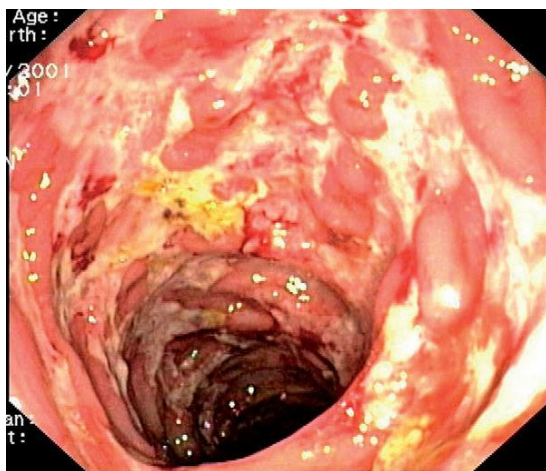
Terminální ileum	Tlusté střevo	Tenké střevo	Konečník
bolest břicha	průjmy	bolest břicha	krvácení
průjmy	krvácení	hubnutí	nucení na stolicí
teploty	mimostřevní projevy	chudokrevnost	hnisání a píštěle

#### 3.1 Projevy v trávicí soustavě

##### Střevní stěna a střevní sliznice

Crohnova nemoc způsobuje onemocnění celé stěny, nikoliv jen sliznice jako je tomu u ulcerózní kolitidy. Zanícený úsek střeva je nápadný mimořádným zúžením střevního prostoru (stenóza) a bíle zbarveným odstínem, který dosahuje délky deseti a více centimetrů (viz obr. č. 1). Tento pozorovatelný jev způsobují buď větší vředy označované jako fisury, nebo drobnější tzv. aftózní vředy, které jsou viditelné především v tlustém střevě, neboť v tenkém střevě dochází k překrytí vředů křivatou sliznicí (Lukáš, 1998).





Obrázek č. 1. Endoskopický obraz Crohnovy kolitidy s charakteristickými podélnými a hlubokými vředy (převzato z internetového serveru Mladá fronta Zdravotnické noviny ZDN, 2013)

### **Stenóza**

Abnormální zúžení neboli stenóza patří mezi charakteristický znak Crohnovy choroby a její míra závisí na délce trvání zánětu a stádiu zánětlivých změn střešní stěny. Histologické nálezy prokázaly, že ztluštění střešních stěn je způsobeno nárůstem svaloviny, což je důsledek akumulace kolagenu (MUDr. Dědek, osobní sdělení). Sliznice ve zdravém střevě je volně připojena k hlubším vrstvám stěny a je tak volně pohyblivá, avšak u pacientů dochází díky zbujení kolagenních vláken zasahujících do sliznice k pevnému spojení mezi svalovou vrstvou a sliznicí. Pokud aktivní zánět probíhá delší dobu, vzniká ireverzibilní svalové zkrácení v segmentu střeva, které vede k výraznému zúžení střešního prostoru.

### **Bolest břicha**

Křečovitě a tlakové bolesti břicha jsou společné projevy Crohnovy nemoci, bez ohledu na umístění či stádium zánětu. Pacient si často stěžuje na bolest v pravé dolní části břicha. Křečovitě bolení přichází spíše nárazově, většinou do

jedné hodiny po nesprávné stravě, oproti tomu tlakové bolesti jsou dlouhodobé a stálého charakteru.

### **Průjem**

Dalším společným znakem je průjem často kašovitého charakteru, který je doprovázen nadýmáním, zvýšenou peristaltikou a střevními zvuky (MUDr. Tachecí, osobní sdělení). Průjem související s Crohnovou nemocí může být způsoben několika příčinami:

- Nadměrná sekrece tekutin zapříčiněná špatnou absorpcí vody v zanícené oblasti střev
- Vysoký výskyt tuků ve stolici
- Porušení střevní průchodnosti

### **Nadýmání**

Pacient trpí častým pocitem nadýmání, který je obvykle způsoben po požití špatného pokrmu.

### **Krvácení**

Jedná se o přítomnost menšího množství krve ve stolici, nikoliv o masivní krvácení. Krev ve stolici je typická spíše v případech postižení tlustého střeva a oblasti rekta a análního kanálu (MUDr. Tachecí, osobní sdělení).

### **Píštěle**

Termín, který označuje jakékoliv nepřírozené propojení epitelové tkáně zanícené oblasti s orgány, cévami, nebo i vně až ke kůži. Píštěl se nejčastěji objevuje nad stenózou nebo uvnitř, odkud prostupuje skrze střevní epitel. Píštěle se dělí na vnitřní a zevní, které komunikují s vnějším prostředím tedy

povrchem těla. V závažných případech Crohnovy choroby dochází nejčastěji k proniknutí píštěle (Lukáš, 1998):

- K močovému měchýři, kdy dochází k opakovaným infekcím močových cest a smíchání vzduchu s močí
- K vagíně, kde může dojít k odchodu plynů a exkrementů skrze vagínu
- Ke kůži, což způsobí, že se střevní obsah dostává na povrch kůže

### **Perianální projevy**

V oblasti konečníku se vytvoří kožní léze, které se jeví jako výstupky kůže, vředy či zvětšené řitní papily, způsobující pocit svědění a bolesti.

## **3.2 Projevy Crohnovy choroby mimo trávicí soustavu**

Přítomnost Crohnovy nemoci v těle způsobuje postižení nejen trávicí soustavy, ale i pohybového aparátu, kožní soustavy, smyslové soustavy a nedostatek některých biogenních prvků či vitaminů.

### **Artritida**

Mezi nejčastější projevy doprovázené Crohnovu chorobu patří artritida postihující primárně velké klouby (kolenní, ramenní), které často otékají.

### **Postižení očí**

Crohnova nemoc ojediněle způsobuje výskyt očních nemocí, mezi které řadíme:

- Uveitidu – obecné označení pro zánětlivé onemocnění řasnatého tělíska, duhovky, cévnatky a sítnice (převzato z internetového serveru český farmaceutický dvouměsíčník Remedia, 2013).

- Iritidu – zánět duhovky (převzato z internetového serveru Velký lékařský slovník, 2013).
- Episkleritidu – zánět pojivové tkáně mezi bělimou a spojivkou (viz obr. č. 2), která je častým projevem vysoce aktivního onemocnění (převzato z internetového serveru Občanské sdružení pacientů s IBD, 2013).



Obrázek č. 2 Episkleritida (převzato z internetového serveru Zdravstveni, 2013)

### **Postižení kůže**

Aktivní fáze zánětu může též způsobit kožní onemocnění:

- Pyodermie gangrenosum – hnisavé kožní onemocnění způsobené bakteriemi, především streptokoky a stafylokoky (převzato z internetového serveru Velký lékařský slovník, 2013).
- Erythémanodosum – rozšířením krevních cév a následnému zvýšení prokrvení dochází ke vzniku bolestivých červeně zbarvených uzlů o průměru 5 cm. Nejvíce se objevují na přední straně bérce, dorzální straně paže a předloktí (viz obr. č. 3).



Obrázek č. 3 Erythemanodosum objevující se u pacientů s Crohnovou nemocí (převzato z internetového serveru YourDoctor - Dermatology Atlas, 2013).

### **Ledvinové kameny**

Mohou vznikat díky častým průjmům, dehydrataci či zvýšením kyselé reakce krve a nedostatečném rozpuštění vápníku v moči.

### **Osteoporóza**

Nedostatečný přísun vápníku v potravě vzhledem k dietnímu omezení, dále špatná absorpce vápníku a deficit vitamínu D vede k tzv. řídnutí kostí. Dalším nepříznivým faktorem ovlivňujícím resorpci kalcia je podávání kortikosteroidů, které zabraňují zpětné mineralizaci a výstavbě nové kostní tkáně (Lukáš, 1997).

## **Hematologické projevy**

Polovina pacientů s Crohnovou chorobou trpí anémií, která je často způsobena nedostatkem železa, vitamínu B<sub>12</sub> a kyseliny listové v krvi při špatné výživě a imunosupresivní léčbě (MUDr. Dědek, osobní sdělení). Další příčina anémie může být i vysoká hladina cytokinů, která vede k utlumení produkce erytropoetinu<sup>13</sup>.

## **Nedostatek stopových prvků**

Příčina deficitu těchto látek je nedostatečné vstřebávání způsobené sníženým příjmem v potravě a častější vyprazdňování. Deficit magnézia vede ke zvýšení nervosvalové dráždivosti, nesoustředěnosti a svalové ochablosti. Deficit zinku způsobuje například padání vlasů, lámání nehtů, retardaci růstu, anorexii, únavu a poruchu chuti. Nedostatek zinku byl prokázán především u pacientů se sníženým energetickým příjmem.

## **3.3 Ovlivnění celkového stavu pacienta**

Crohnova nemoc je závažné onemocnění, které nevyvolává pouze změny vnitřního prostředí lidského těla, ale má vliv i na celkový stav pacienta.

## **Úbytek hmotnosti**

Náhlá ztráta na váze průměrně o 5 kg se objevuje až u 78 % pacientů s diagnostikovanou Crohnovou nemocí, která je zapříčiněna nechutenstvím, bolestmi břicha a častější potřebou vyprazdňování. Úbytek hmotnosti řadíme mezi prvotní symptomy onemocnění.

---

<sup>13</sup> Erytropoetin – hormon řídící tvorbu červených krvinek v kostní dřeni

## **Únava**

Pacient se cítí celkově unaven jak po fyzické stránce, tak po psychické stránce, která se projevuje špatnou vnímavostí, sníženou pozorností a změnami nálady. Projevy jsou u pacientů velmi subjektivní, taktéž hranice, kdy dochází k pocitu únavy, je velmi odlišná (MUDr. Tachecí, osobní sdělení).

## **Tělesná teplota**

Aktivní projevy zánětu jsou často doprovázeny zvýšením tělesné teploty, která je vyvolána obranou reakcí imunitního systému na infekci v organismu.

## **Porucha růstu**

Opoždění růstu je častým symptomem u dětských pacientů, zejména v prepubertálním období, trpící velmi aktivním onemocněním. Příčina poruchy růstu je přikládána chronické podvýživě, která vede ke snížení produkce peptidů podporující růst (somatomedinu C nebo insulin-like growth factor 1) nebo ke zvýšení hladiny určitých cytokinů (MUDr. Dědek, MUDr. Tachecí, osobní sdělení).

## **Plodnost**

Studie plodnosti žen neprokázaly přímou spojitost mezi Crohnovou nemocí a plodností, avšak výzkumy ukazují nižší počet gravidity a naopak vyšší výskyt předčasných porodů u žen se zánětlivým onemocněním oproti zdravým ženám. Je zřejmé, že na snížení plodnosti se podílí řada faktorů, a to nejen aktivita, stádium nemoci a komplikace ji doprovázené, ale i medikamenty podávané při léčbě. U pacientek, které vykazují stabilizovanou a pasivní fázi zánětu, není významný rozdíl ve schopnosti otěhotnět oproti zdravé populaci (Lukáš, 1998).

Plodnost mužů je ohrožena pouze ve dvou případech. První případ je zaznamenán při dlouhodobém podávání medikamentu sulfasalazinu, který měl

vliv na snížení tvorby spermií. Ovšem po přerušení léčby sulfasalazinem došlo do tří měsíců k návratu obvyklých hodnot spermatogeneze. Druhou možností jsou pooperační následky, které mohou zapříčinit poškození v reprodukční oblasti u mužů. Nejčastěji dochází k poruše erekce a ejakulace, které jsou způsobeny přerušením inervace po chirurgickém zákroku v pánevní oblasti.

Ohrožení plodnosti je celkově pravděpodobnější u žen než u mužů, ženy musí často podstupovat plánované těhotenství, neboť v některých případech musí dojít k vysazení určitých medikamentů, které mohou mít vliv na období laktace a budoucí vývoj dítěte (MUDr. Tachecí, osobní sdělení).



## 4. Průběh onemocnění a komplikace

Crohnova nemoc se objevuje v několika stádiích, které mohou být ovlivněny mnoha faktory. Crohnovu chorobu tak můžeme rozdělit do tří fází, podle toho, jak se projevuje:

- První fáze – relaps. Projevy nemoci se začínají zdůrazňovat, dochází k častějším výskytům bolesti, průjmů, zhoršení krevního obrazu. Pacient pociťuje stupňující se zhoršení celkového stavu. Relapsu předchází „náraz“, který je zaznamenáván jako prvopočátek Crohnovy nemoci, kdy dojde k prvnímu ataku na lidské tělo (Lukáš, 1998).
- Druhá fáze – remise. Onemocnění je v tzv. klidovém stádiu, během kterého vymizí zánětlivé příznaky, pacient je zcela bez obtíží. Kolonoskopický nález nevykazuje viditelné změny na stěnách postiženého úseku trávicí soustavy.
- Třetí fáze – rekurence. Tento termín označuje stav, většinou po chirurgickém zákroku a odstranění veškeré postižené tkáně, kdy dojde k opětovnému navrácení zánětu a jeho rozšíření do míst, která doposud nebyla nijak postižena.

Průběh závisí na rozsahu a lokalizaci nemoci, která může „propuknout“ kdekoliv na trávicí soustavě, dále na délce trvání, na tíži příznaků a též na věku pacienta (Červenková, 2009).

Crohnova choroba se v počátcích podobá apendicitidě neboli zánětu slepého střeva, neboť si pacient stěžuje na časté bolesti břicha v pravé spodní části. Mezi další projevy patří průjmy, nadýmavost, ojediněle i zvracení, které jsou mimo jiné symptomy ulcerózní kolitidy, se kterou je Crohnova nemoc často zaměňována. Po vyloučení apendicitidy a ulcerózní kolitidy na základě atypických průběhů, je pacient podroben dalším lékařským vyšetřením, které odhalí přítomnost Crohnovy nemoci. V průběhu nemoci je velmi důležité stanovit přesné umístění a rozsah zánětu. Pacient prochází během života výše

zmíněnými fázemi, které se ve většině případů střídají, avšak příčina náhlých vzplanutí po úspěšném navození remise nelze přesně určit, může se jednat o psychickou či fyzickou zátěž organismu.

Dlouhodobé sledování pacienta dále umožňuje určení vývoje nemoci, který můžeme taktéž rozdělit do tří skupin:

- Progresivní vývoj. Do této skupiny patří pacienti, kteří podstupují léčebnou terapii, která však aktivitu nemoci nezlepšuje a dochází tak k neustálému zhoršování stavu pacienta, vzniku komplikací a postupnému zvětšování rozsahu postižení.
- Regresivní vývoj. Toto období je cílem léčby Crohnovy nemoci, jedná se o stádium, ve kterém je nemoc prakticky pod kontrolou, neboť dochází ke snížení aktivity zánětu a nastává klidové stádium tzv. kompletní remise. Pacient pocituje celkové zlepšení, ústup bolestí, průjmů a zmenšuje se rozsah onemocnění.
- Stacionární vývoj. Mezi výše zmíněnými krajními variantami vývoje stojí stacionární vývoj, který je jakýmsi přechodem mezi aktivní a klidovou fází nemoci. V tomto stádium se podařilo nemoc stabilizovat, nedochází však ani k zhoršení, ani k zlepšení průběhu onemocnění.

Jelikož lékařům není stále známa přesná patogeneze Crohnovy choroby a nevědí proti čemu „bojují“, je toto onemocnění klasifikováno prozatím jako nevyléčitelné. Hlavním cílem léčebné terapie je dosažení stavu remise, tedy celkového zlepšení stavu pacienta a stabilizace zánětu v neaktivní fázi.

#### **4.1 Komplikace**

V některých případech však dochází ke komplikacím, které znemožňují navození klidového stádia onemocnění. Komplikace často doprovázejí těžkou aktivní formu zánětu ve střevě, který způsobuje následné imunitní reakce či špatné vstřebávání tělu potřebných živin.

## **Krvácení**

U Crohnovy choroby se zřídka vyskytuje masivní krvácení, které je způsobeno vzniklými vředy ve střevním epitelu, zasahujících do cév. Krvácení se objevuje spíše v počátcích neléčeného onemocnění, a to především zánětem v ileocékální oblasti (Lukáš, 1997).

## **Abscesy**

Je to hnisavá dutinka vzniklá z vředů působením zánětu v dané střevní oblasti, která proniká přes střevní stěnu do další smyčky či do další střevní tkáně. Nejčastěji dochází k výskytu abscesů po vyústění střevního obsahu do pobřišní dutiny. Typickým klinickým projevem je horečka a bolest břicha, která záleží na lokalizaci abscesů. V tomto případě je pacient nucen podstoupit chirurgické odstranění ložiska, aby se předešlo dalším komplikacím, které mohou abscesy způsobit proniknutím do dalších orgánů (MUDr. Dědek, osobní sdělení).

## **Píštěle**

Jak jsem již zmiňovala v kapitole 3. 1 Projevy v trávicí soustavě, píštěle vytváří jakési spojení mezi zaníceným střevním epitelem a dalšími orgány. Tyto píštělové „chodbičky“ nejčastěji vznikají mezi jednotlivými kličkami střev, mezi střevem a močovým měchýřem či mezi střevem a pochvou, kde způsobují výplav střevního obsahu (MUDr. Dědek, osobní sdělení).

## **Stenóza**

Stenóza neboli abnormální zúžení střevního prostoru, též zmiňována v kapitole 3. 1 Projevy v trávicí soustavě, je velmi častá komplikace Crohnovy nemoci. Stenóza je způsobena zduřením střevního epitelu v zanícené oblasti, což znemožní správný průchod a vstřebání živin.

## **Perforace**

Perforace tzv. „proděravění“ střevní stěny patří mezi relativně časté komplikace pacientů s velmi aktivním stupněm zánětu. V postižených úsecích střeva dochází k zbytnění střevní stěny a vzniká silný vředovitý defekt, který proniká celou střevní stěnou až do dutiny břišní. Rozlišujeme dva typy perforace, a to méně častou volnou perforaci a ohraničenou, která bývá spojena s tvorbou abscesů a píštělemi. Při ohraničené perforaci dochází k vytvoření vazivové blány, která obklopuje jednotlivé vředovité otvory v postiženém úseku a podílí se na snížení průchodnosti tenkého či tlustého střeva (Červenová, 2009).

## **Obstrukce**

Obstrukce též neprůchodnost střev je velmi častým problémem u pacientů trpících právě Crohnovou chorobou, který vzniká jako důsledek zánětlivého procesu či srůstu po předchozím operačním výkonu (Lukáš, 1998). Nejedná se většinou o úplnou obstrukci tedy o celkový srůst stěn, ale o extrémní zúžení střevního prostoru. Vznik obstrukce zamezí správnému průchodu střevního obsahu, dochází tak k nahromadění plynů a zástavě odchodu stolice, což vede ke kolikovitě (záchvatovitě) bolesti břicha (převzato z internetového serveru Anamneza, 2013).

## **Toxický megakolon**

Výskyt toxického megakolonu patří mezi výjimečné, ale velmi závažné akutní komplikace střevních idiopatických zánětů. Objevuje se zejména v tlustém střevě, kde způsobuje tzv. enormní roztažení tračníku. Patofyziologie není zcela známa, domněnky však poukazují na buněčnou infiltraci<sup>14</sup>, která pronikne do hlubších vrstev střevní tkáně a poškodí funkci hladkého svalstva (Lukáš, 1998). Důsledkem poškozené hladké svaloviny je ochabnutí střevní stěny a vymizení

---

<sup>14</sup> Infiltrace – pronikání, prosakování

peristaltiky, což způsobuje akutní nesnesitelnou bolest břicha. Toxický megakolon se rozvíjí ve velmi krátkém časovém rozmezí, po lékařském vyšetření je pacient okamžitě hospitalizován a je nucen přijímat kortikoidy a širokospektrální antibiotika. Pokud nedojde k zlepšení v průběhu 72 hodin, pacient neprodleně podstupuje chirurgické odstranění (podle internetového serveru Česká lékařská společnost J. E. Purkyně, 2001).

### **Karcinom**

Riziko vzniku zhoubného nádoru u pacientů s Crohnovou nemocí je méně častý než u jiných idiopatických střevních onemocnění, avšak 20x vyšší než u zdravých jedinců. Pravděpodobnost výskytu rakoviny se zvyšuje s délkou trvání aktivní nemoci. Karcinom se objevuje zejména u pacientů s Crohnovou nemocí tlustého střeva a análního kanálu, u nichž byla nemoc diagnostikována před 40. rokem života a délka trvání zánětu se pohybuje okolo deseti let (Lukáš, 1998). Tito pacienti jsou pak zařazeni do dispenzárního programu, který zaručuje pravidelné kolonoskopické vyšetření či vícečetné biopsie<sup>15</sup>. Jakmile dojde k nálezům signalizující možné karcinogenní bujení, postižený ihned podstupuje endoskopický nebo chirurgický zákrok (Červenková, 2009).

---

<sup>15</sup> Biopsie – mikroskopické vyšetření živé tkáně

## 5. Diagnostika

Správné určení diagnózy u pacientů s idiopatickým střevním onemocněním je velmi obtížné, neboť ve většině případů těchto zánětů dochází k velmi podobným počátečním projevům. Pacient je tedy nucen podstoupit řadu vyšetření, které jasně prokáží, že se jedná o Crohnovu chorobu nikoliv např. o ulcerózní kolitidu, s kterou je často zaměňována. Vyšetřovací metody poskytnou lékaři informace potřebné k zahájení správné léčebné terapie. Jelikož se jedná o celoživotní chorobu, kterou stále nelze definitivně vyléčit, musí pacient docházet do gastroenterologické poradny a podstupovat pravidelný dispenzární<sup>16</sup> systém kontrol. Tyto pravidelné kontroly poskytují informace o dočasném stavu pacienta, o aktivitě nemoci, o rozsahu nemoci, zdali nedochází k vývoji jiných komplikací, ale i o reakci jednotlivých orgánů na podávané medikamenty. Jelikož doposud není žádná z užívaných metod dostačující ke stanovení aktivity Crohnovy choroby, používají se vždy kombinace vyšetření, které zjistí aktuální průběh zánětu a míru poškození. Diagnostiku Crohnovy choroby můžeme rozdělit do pěti skupin (podle internetového serveru Střevní záněty a Kohout, 2006):

- Anamnéza a fyzikální vyšetření
- Laboratorní vyšetření
- Zobrazovací vyšetření
- Kontrastní rentgenové a ultrazvukové vyšetření
- Diferenciální vyšetření

Při stanovení idiopatických střevních zánětů odlišujeme dva pojmy - aktivitu a závažnost zánětu, které se často zaměňují, ale každý vyjadřuje jinou kvalitu. Aktivitou nemoci se rozumí soubor klinických, laboratorních a endoskopických změn, které poukazují na stupeň zánětlivé reakce v tkáni a její systémové odezvy. Oproti tomu se odlišuje závažnost střevního onemocnění, která se neprojevuje pouze zánětlivou aktivitou, ale i strukturálními změnami v trávici

---

<sup>16</sup> Dispenzární - sledovací

soustavě, mezi které řadíme malabsorpci<sup>17</sup>, zvýšenou sekreci, hypermotilita<sup>18</sup> a další. Tyto druhotné poruchy způsobené strukturálními a funkčními změnami, jsou často závažnější než poruchy vyvolané zánětlivou aktivitou a daleko více pak ovlivňují samotný život a kvalitu pacienta. Souhrnně lze říci, že čím větší je aktivita a délka trvání nemoci, tím větší bývá závažnost zánětlivých změn na trávicí soustavě s definitivními strukturálními změnami.

### **5. 1 Anamnéza a fyzikální vyšetření**

Na počátku stanovení přesné diagnózy je důležité zjistit možný výskyt zaměnitelných chorob v rodině, jako je ulcerózní kolitida, celiakie<sup>19</sup> nebo jiné autoimunitní onemocnění střev. Dále je potřebný důkladný popis stavu pacienta, kdy došlo k prvním příznakům, kolik vyšetření již pacient podstoupil, jejich konečné výsledky a přehled dosavadní terapie. Posledním bodem anamnézy je fyzikální vyšetření, které zahrnuje podrobný přehled aktuálního stavu nemocného:

- Bolesti břicha – jak často se vyskytují a jejich lokalizace
- Stolice – průměrný počet za den a její konzistence
- Přítomnost příměsí ve stolici – hlen nebo krev
- Tělesná hmotnost a její změny v závislosti na čase
- Tělesná výška
- Přítomnost rezistence v břiše – vyšetření pohmatem
- Výskyt perianální afekce – vředy a píštěle
- Registrované mimostřevní symptomy – kožní, kloubní a oční
- Tělesná teplota
- Celkový subjektivní stav pacienta – dobrý, horší, špatný či beze změn

---

<sup>17</sup> Malabsorpce – porucha vstřebávání živin

<sup>18</sup> Hypermotilita – nadměrná aktivita nebo pohyb zejména žaludku či střev

<sup>19</sup> Celiakie – chronické celoživotní onemocnění doprovázené trvalou nesnášenlivostí lepku (glutenu)

## 5.2. Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření je prvním krokem při rozpoznání zánětlivého onemocnění napadající lidský organismus, neboť mnozí pacienti netrpí tak výraznými obtížemi, aby došlo k okamžitému určení typu nemoci bez rozboru krve (MUDr. Dědek, osobní sdělení). Vyšetřuje se:

- Kompletní krevní obraz – základní vyšetření krve se zaměřením na hodnoty hemoglobinu, neboť anémie je známka aktivity zánětu. Anémie hemoglobinu může být způsobená z nedostatku železa v krvi. Dalším ukazatelem zánětu je zvýšený počet trombocytů.
- Autoprotilátky – vysoký stupeň výskytu protilátek proti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA). Tato hodnota je velmi důležitá pro rozlišení Crohnovy choroby od ulcerózní kolitidy.
- Biochemické vyšetření krve – určení zvýšeného výskytu chemických látek anorganického a organického původu v krvi (bílkoviny, vitamíny, tuky atd.)
- C-reaktivní protein – nezbytná složka obranných funkcí organismu na zánět.
- Přítomnost železa a vitamínu B<sub>12</sub> v krvi – tyto hodnoty jsou v případech Crohnovy choroby často nižší.
- Sedimentace erytrocytů – zvýšená hodnota sedimentace je relativně nejspolehlivějším ukazatelem aktivity zánětů v lidském těle. Hodnoty sedimentace neurčí přesnou příčinu zánětu, ale odhalí chorobný stav pacienta, což je vodítkem pro další zkoumání probíhajících chorobných procesů.
- Kalprotektin<sup>20</sup> ve stolici – zvýšená hodnota kalprotektinu ve stolici je dalším vhodným ukazatelem při diagnostice Crohnovy choroby, především v tlustém střevě.

---

<sup>20</sup> Kalprotektin - je leukocytární protein, který se uvolňuje z leukocytů po jejich aktivaci



### **5. 3. Zobrazovací vyšetření**

Mezi zobrazovací vyšetření řadíme endoskopické vyšetření, které zahrnuje kolonoskopii, gastroskopii, ERCP (endoskopická retrogradní cholangio-pankreatografie), dále pak kapslovou endoskopii a enteroskopii (MUDr. Dědek, osobní sdělení). Tato vyšetření napomáhají především v diagnostice a při posuzování aktivity a rozsahu choroby. Endoskopické nálezy patří mezi nejdůležitější diagnostické metody, avšak pro přesné posouzení závažnosti idiopatických střevních onemocnění je nutná znalost i klinické diagnózy a dalších vyšetřovacích metod.

#### **Kolonoskopie**

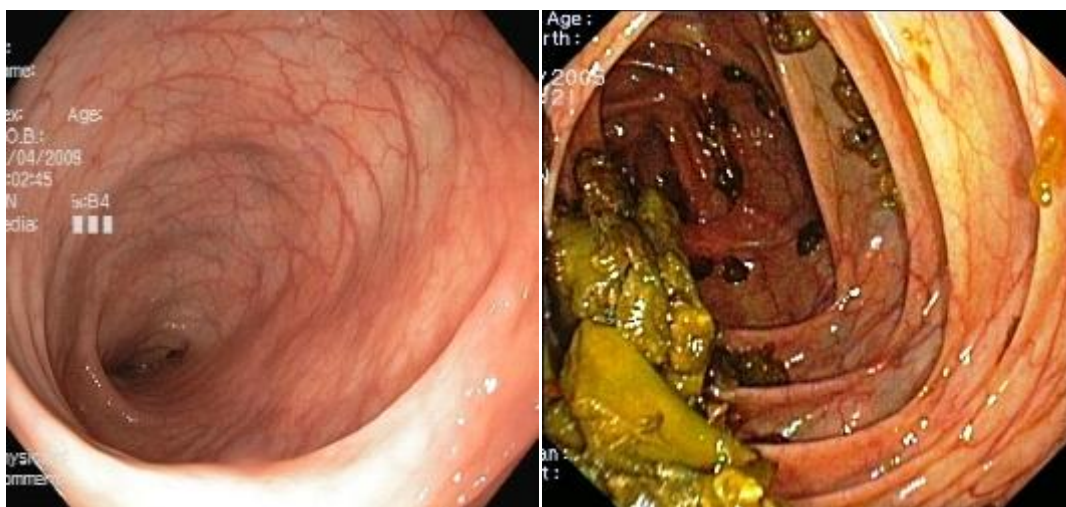
Tato endoskopická metoda patří mezi nejběžnější a nejdůležitější vyšetření v diagnostice, ale i terapii idiopatických střevních zánětů. Kolonoskopie umožňuje definitivní stanovení diagnózy, neboť je schopna přesného popisu rozsahu a aktivity nemoci, dále pak i závažnosti změn na střevě. Pokud je pacient nucen podstoupit chirurgické odstranění poškozené části střeva, je povinen podrobit se kolonoskopickému vyšetření, poněvadž výsledky kolonoskopie rozhodují o typu provedení chirurgického zákroku (Lukáš, 1998). Tato vyšetřovací metoda je využívána v případech Crohnovy nemoci tlustého střeva, análního kanálu a terminálního ilea, protože dosah přístroje je omezen svou délkou a prostupností četných záhybů tenkého střeva.

K endoskopickému vyšetření se používají kolonoskopy, které jsou složeny z tlustší hadice zakončené okulárem obklopený světlovodem, kanály s čistící vodou a vypouštějícím vzduchem. Dále hadice nese pracovní kanál, který umožňuje zavedení bioptických kartáčků a klíštěk, pro odebrání vzorku střevní sliznice, popřípadě odstranění nalezených polypů. Při zavedení kolonoskopu řitním otvorem, dochází k proudění vzduchu do střev, což způsobuje roztažení střevní stěny a zlepšení viditelnosti. Přesný obraz orgánu se promítá vzápětí na zvětšenou obrazovku, a proto výsledky vyšetření dostane pacient ihned po výkonu, který trvá okolo dvaceti minut (podle internetového serveru Kolonoskopie, 2009).

Kolonoskopickému vyšetření předchází nepříjemná příprava pacienta v podobě bezprostředního odstranění všech zbytků potravy v trávicí soustavě. Nemocný již týden před vyšetřením dodržuje dietu, která se omezuje na přísun pouze bezezbytkové stravy. Bezezbytková dieta je totiž lehce stravitelná a obsahuje pouze potraviny, které nezanechávají nestravitelné zbytky a nedráždí tak sliznici střev. Pacient se musí vyvarovat např. čerstvému ovoci se slupkou, celozrnnému a makovému pečivu, luštěninám, zeleniny se zrníčky a slupkami. Den před kolonoskopií pacient snídá velmi lehkou snídani v podobě přesnídávky, k obědu je možné požit pouze tekutou stravu nejlépe vepřový či kuřecí vývar, který dodá potřebné živiny. Večeři pacient vynechává a do konce dne přijímá pouze čiré tekutiny. V tento den nastává proces pročištění trávicích cest pomocí různých typů vyprazdňovacích roztoků (fosfátové sole, Picoprep, Fortrans), které byly pacientu předepsány ošetřujícím lékařem (MUDr. Dědek, osobní sdělení). V den vyšetření již pacient nepřijímá žádné tekutiny a čeká na vykonání zákroku bez požití jakékoliv potravy. Špatně provedená příprava výrazně zkomplikuje a znemožní vlastní vyšetření, neboť díky nedostatečnému pročištění může lékař přehlédnout jakékoliv příznaky vedoucí k zhoršení choroby (viz obr. č. 4).

A

B



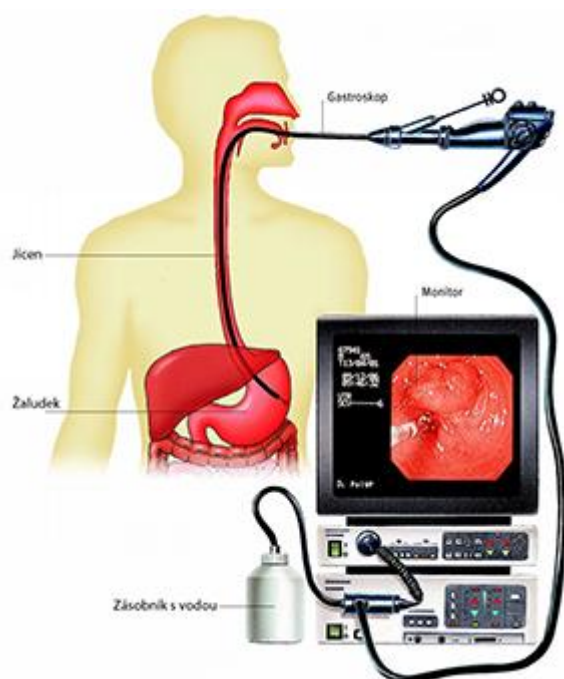
Obrázek č. 4. Názorná ukázka střev před kolonoskopií (podle internetového serveru Kolonoskopie, 2009)

A – správně připravené střevo

B – špatně připravené střevo s velkým množstvím nestrávených zbytků potravy

## Gastroskopie

Gastroskopické vyšetření je metoda, při níž lékaři získávají informace o horní části trávicího traktu, tedy jícnu, žaludku a dvanáctníku (viz obr. č. 5). Gastroskopie pracuje na podobném principu jako kolonoskopie, kdy dochází ústním otvorem k zavádění ohebné hadice s okulárem obklopený světlovodem, kanály s čistící vodou a vypouštějícím vzduchem pro zlepšení viditelnosti. Pacient nemusí podstupovat vyprazdňovací přípravu, jako je tomu před koloskopickým vyšetřením, avšak šest hodin před výkonem nesmí požit žádnou stravu ani tekutiny. Gastroskopické vyšetření trvá jen několik minut a díky okamžitému zobrazení zkoumaného orgánu, opět dostanete výsledky neprodleně po výkonu. Tato metoda v případě Crohnovy nemoci zjišťuje, zda nedošlo k rozšíření nemoci a vzniku komplikací v horní části trávicí soustavy (podle internetového serveru U Lékaře, 2009).

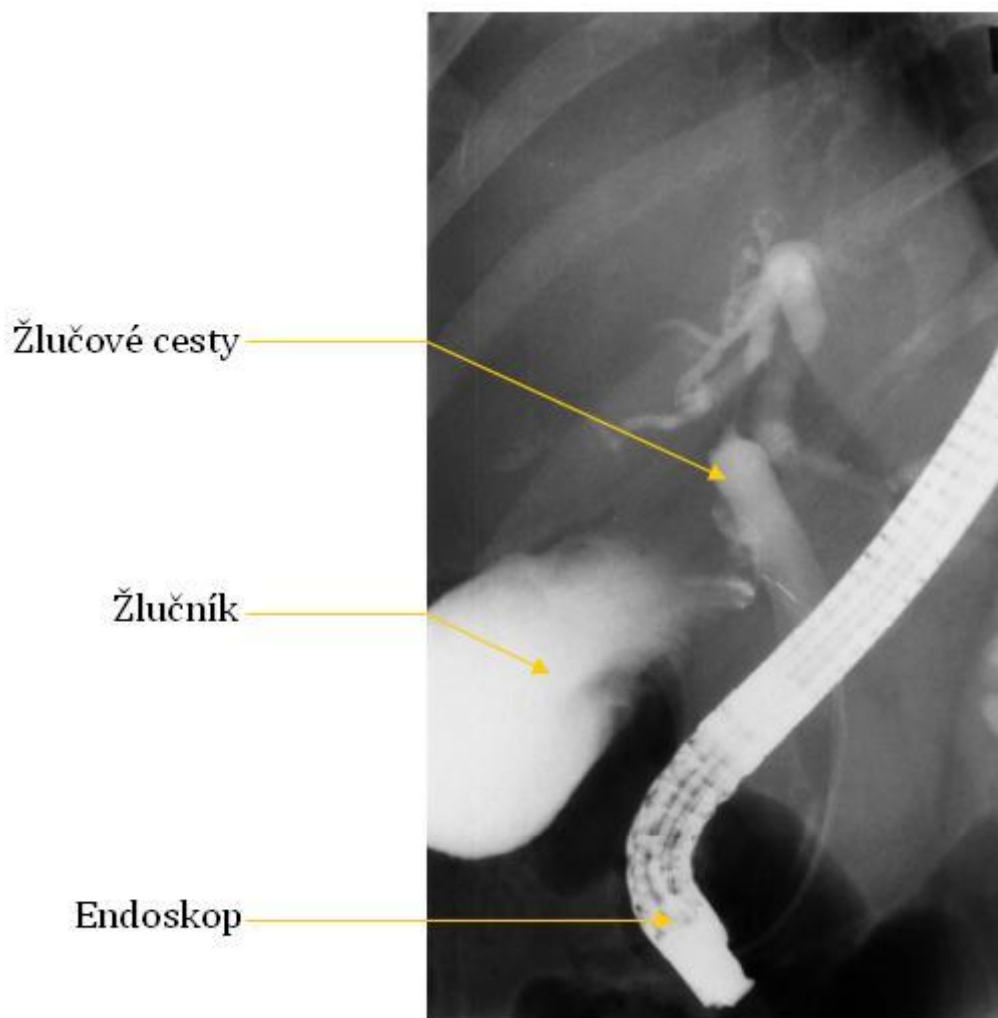


Obrázek č. 5 Gastrokopické vyšetření (převzato z internetového serveru Praktický lékař MUDr. Seidl Jakub, 2013)

### **ERCP neboli endoskopická retrográdní cholangio-pankreatografie**

Pacienti s Crohnovou nemocí podstupují toto vyšetření pouze, je-li podezření na mimostřevní komplikace s postižením slinivky břišní či žlučvodů (Červenková, 2009). ERCP je kombinace rentgenových paprsků a endoskopu, který umožňuje lékařům při diagnostice onemocnění jater, žlučníku, žlučvodů a pankreatu. Pro zajištění správného výsledku vyšetření je nutné mít žaludek a duodenum prázdné, proto musí pacient opět podstoupit lačnění šest až osm hodin před výkonem. Při tomto vyšetření opět dochází k zavádění hadičky ústním otvorem do žaludku až k horní části dvanáctníku (viz obr. č. 6), kde dochází k vývodu biliárního stromu <sup>21</sup>a pankreatu. V tomto okamžiku lékař zasune do hadičky endoskopu tenkou trubičku, kterou přivede barvivo potřebné k správné viditelnosti vývodu pankreatu a biliárního stromu pod rentgenem (podle internetového serveru IKEM, 2013).

<sup>21</sup> Biliární strom – žlučový systém



Obrázek č. 6 Ukázka ERCP vyšetření rentgenového snímku (převzato z internetového serveru Lucie Sůkupová, 2012).

### **Kapslová endoskopie**

Spočívá v požití speciálně upravené kapsle (viz obr. č. 7) s mikrokamerkami na obou koncích, které zhotovují dva snímky za vteřinu. Je to zcela nová revoluční metoda pro vyšetření trávicí soustavy, používaná od roku 2008. Vzhledem k tomu, že kapslová endoskopie je schopna podat stejné výsledky jako kolonoskopie, není hrazena ze zdravotního pojištění a velkou nevýhodou je tedy její finanční náročnost. Další nevýhodou kapslové endoskopie je, že oproti

kolonoskopickému vyšetření neumožňuje odběr vzorku sliznice či odstranění nalezených polypů (podle internetového serveru Gepclinic,2013).



Obrázek č. 7 Speciální kapsle využívané při kapslové endoskopii (převzato z internetového serveru Gepclinic, 2013).

## **Enteroskopie**

Řadíme sem tak zvanou dvoubalonovou enteroskopii, která patří mezi nejnovější metodu endoskopického vyšetření jejunu a terminálního ilea. Procedura je poměrně bolestivá, a proto se provádí v celkové anestezii pacienta. Oproti kapslové endoskopii také umožňuje odběr vzorku střevní sliznice, avšak má značné mezery v lokalizaci chorobného nálezu v břišní dutině, proto je často doprovázena rentgenologickými metodami (podle webových stránek Thomayerovy nemocnice, 2013).

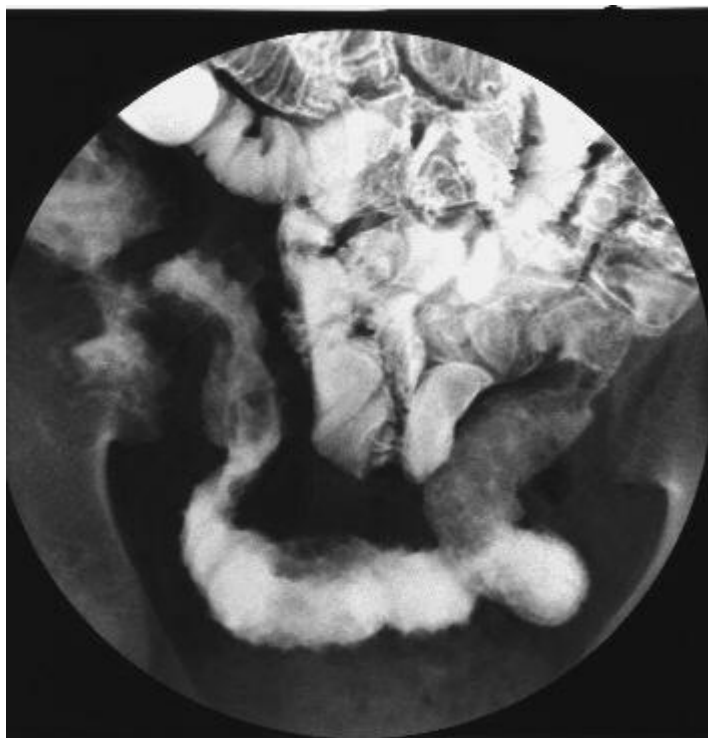
## **5. 4 Kontrastní rentgenové a ultrazvukové vyšetření**

Celá řada radiodiagnostických vyšetření přispívá k poznání a léčbě idiopatických střevních zánětů, které mají někdy rozhodující vliv na stanovení diagnózy nebo jsou pouze orientačními vyšetřujícími metodami pro zhodnocení terapie a její efektivity. Často napomáhají k rozpoznání aktivity, rozsahu nemoci či vznikajících komplikací, ať už střevních nebo mimostřevních. Mezi nejběžnější kontrastní rentgenové a ultrazvukové vyšetření řadíme:

- Enteroklýzu
- Tomografické vyšetření
- Ultrasonografické vyšetření
- Magnetická rezonanci

### **Enteroklýza**

Enteroklýza patří mezi radiologické vyšetření, které umožňuje pomocí kontrastní látky zobrazit tenké střevo pacienta. Enteroklýza je vyšetření, při níž dochází k zavedení hadičky ústní či nosní dutinou přes jícen, žaludek až do dvanáctníku. V momentě, kdy hadička dosáhne jejunu, napouští se kontrastní látkou, která je tvořena baryovou suspenzí a roztokem methylcelulózy. Vyšetření se provádí vleže a pro lepší průtok kontrastní látky jednotlivými kličkami střeva natáčí ošetřující lékař pacienta do různých poloh. Během vyšetření lékař sleduje na monitoru kontrastní látku, a poté zhotovuje cílené snímky průtoku tekutiny v určitých pasážích tenkého střeva (podle internetového serveru Radiodiagnostický ústav, Fakultní nemocnice Ostrava, 2013). Při průběhu vyšetření pacient vnímá nepříjemný tlak v abdomální oblasti a po průtoku kontrastní látky tenkým střevem do tlustého střeva pociťuje akutní potřebu vyprázdnění. Pacient musí být před vyšetřením zcela na lačno, což znamená dvanáct hodin před vyšetřením požit poslední tuhou stravu a v den výkonu již nepít jakoukoliv tekutinu. Doba enteroklýzy se pohybuje okolo 45 – 75 minut a výsledné snímky poukazují na celkový reliéf tenkého střeva, nerovnosti sliznice, přítomnost polypů či případné karcinogenní struktury (viz obr. č. 8).



Obrázek č. 8 Enteroklýza Crohnovy nemoci (převzato z internetového serveru Zdravotnické noviny, 2003)

Na vyhotoveném snímku je vidět zesílení stěny terminálního a preterminálního ilea v podobě reliéfu dlažebních kostek.

### **Tomografické vyšetření**

Toto vyšetření se nevyužívá jako primární zobrazovací metoda idiopatických střevních onemocnění, ale jeho výhoda spočívá v možnosti zobrazení, nikoliv vnitřní struktury sliznice, ale celkové střevní stěny, její blízké zevní oblasti, mezenteria<sup>22</sup> a přilehlých orgánů či cév. Počítačová tomografická metoda vyšetření je tedy velmi vhodná pro průkaz vzniku komplikací Crohnovy nemoci. Pacient musí opět požit baryovou nebo vodnou jodovanou kontrastní látku, která je nezbytná k správnému stanovení tomografické diagnózy (Lukáš, 1998). Nemocný musí být minimálně 4 hodiny před vyšetřením na lačno a v druhé polovině lačnění požívá postupně 100 – 250 ml kontrastní látky (podle internetového serveru Mediscan Praha 4- Chodov, 2013). Celkový tomografický výkon trvá jen několik minut a výsledný obraz umožňuje získání prostorové

---

<sup>22</sup> Mezenterium – část pobřišnice, řasa připojující střevní kličky



představy o probíhající zánětu a souběžně rozpoznat i změny na okolních orgánech doprovázejících Crohnovu nemoc.

### **Ultrasonografické vyšetření**

Ultrazvuk nepatří mezi primárně určené vyšetřovací metody k stanovení diagnózy idiopatických střevních zánětů, neboť trávicí soustava obsahuje plyny, které obraz narušují, ale i přesto je stále častější doprovodnou metodou při opakovaných kontrolách probíhající léčebné terapie. Ultrasonografické vyšetření je založené na schopnosti ultrazvuku procházet tkáněmi a odrážet se v místech, kde došlo ke změně hustoty tkáně např. vznik chorobných útvarů (podle internetového serveru Zdravotnické noviny Mladá fronta, 2009). Vlastní vyšetření se provádí vleže na zádech, na boku nebo na břicho a povrch vyšetřované části těla je nutné potřít vrstvou media k zajištění správného akustického kontaktu mezi kůží a vyšetřující sondou. Pacient nepodstupuje nijak náročnou přípravu před vyšetřením, kromě lačnění v den výkonu. U Crohnovy choroby můžeme pozorovat ztlustění stěny a nepravidelné zúžení části střeva s chybějící peristaltikou, avšak tyto projevy se mohou objevit i u jiných idiopatických střevních zánětů, a proto je nutné diagnózu potvrdit jinou metodou.

### **Magnetická rezonance**

Jako u předchozích typů vyšetření i magnetická rezonance patří mezi doprovodné vyšetřovací metody, které napomáhají při kontrolách pacienta k zjištění rozsahu zánětu nebo případném výskytu komplikací. Problém je však v tom, že v jícnu, žaludku, tenkém i tlustém střevu znemožňuje peristaltický pohyb správné zobrazení vyšetřovaného úseku a na výsledných snímcích občas způsobuje vznik pohybových artefaktů<sup>23</sup>. Princip magnetické rezonance tkví v atomovém složení lidského těla, neboť každý atom vysílá různé signály, které vznikají díky uměle vytvořenému, silnému magnetickému poli v okolí

---

<sup>23</sup> Artefakt – uměle vzniklá či pozměněná struktura buněk

lidského těla. Tyto změřené signály napomáhají k určení, z jakých atomů se skládají jednotlivé tkáně a pomocí speciálního software zobrazit jejich podobu na monitoru. Jelikož zanícená střevní či jiná tkáň má odlišné signály od původní zdravé tkáně, lékař může posoudit, zda došlo k rozšíření nemoci či vzniku nových zánětlivých ložisek na okolních orgánech. Pacient, poněvadž podstupuje vyšetření trávicí soustavy, musí být alespoň dvě hodiny před vyšetřením bez pití a jídla. Celková doba vyšetření magnetické rezonance se pohybuje okolo 15 minut až 1 hodiny, záleží na tom, jaká část lidského těla je vyšetřována, a zda byla použita kontrastní látka (podle internetového serveru Mediscan Praha 4- Chodov, 2013).

## **5. 5 Diferenciální vyšetření**

Diferenciální diagnostika je jakýmsi shrnutím získaných dosavadních výsledků vyšetření, které pacient podstoupil a vyloučení nemocí, které vykazují společné příznaky s Crohnovou chorobou (Kohout, Pavlíčková, 2006). V rámci diferenciální diagnostiky by měla být vyloučena především ulcerózní kolitida, která má velmi podobné projevy jako Crohnova nemoc, avšak léčebná terapie je zcela odlišná. Může však dojít k případu, že nelze od sebe odlišit tyto dvě nemoci, a poté je idiopatický střevní zánět klasifikován jako neurčitá kolitida.

## 6. Léčba

Léčba Crohnovy choroby je díky širšímu spektru příznaků a komplikací než u jiných idiopatických střevních zánětů velmi individuální. Výběr správné léčebné terapie závisí především na lokalizaci, rozsahu a aktivitě nemoci. Jelikož je to prozatím nevyléčitelná choroba, musí pacient počítat s doživotní léčbou i přesto, že došlo k úspěšnému dosažení celkové remise zánětu. Hlavní problém v zavedení správné léčebné terapie je, že stále není známa etiologie nemoci, proto není doposud možné zavést kauzální terapii tohoto onemocnění. Veškerá léčba, která se v současné době u Crohnovy choroby užívá, vychází tedy pouze z empirických zkušeností. I když došlo ke vzniku nových terapií Crohnovy choroby, které jsou založeny na poznání některých patofyziologických mechanismů zánětu, nestal se žádný z těchto nových postupů součástí rutinní klinické praxe (Lukáš, 1998).

### 6. 1 Farmakologická léčba

Farmakologickou léčbu lze rozdělit na dva typy - medikamentózní a biologickou léčbu.

Medikamentózní léčbu dále rozdělujeme dle typu podávaných medikamentů:

- Aminosalicyláty
- Kortikosteroidy
- Imunosupresivně působící látky
- Antibiotika
- Ostatní terapie

#### Aminosalicyláty

Tyto léky se vyznačují přítomností kyseliny 5-aminosalicylové neboli mesalazinu či mesalaminu, mezi které řadíme salicylazosulfapyridin (Salazopyrin, Sulfasalazin), olsalazin (Dipentum), balsalazid (Colazide) a mesalazin (Asacol,

Pentasa, Salofalk, Salozinal, Claversal, Rowasa). Samotný mesazalin má však tu vlastnost, že se velmi dobře vstřebává v proximální části tenkého střeva a do distální části trávicí trubice se vůbec nedostane, proto byly nasyntetizovány různé preparáty, které znemožňují jeho uvolnění a resorpci pouze v proximální části tenkého střeva (MUDr. Dědek, osobní sdělení). V současné době můžeme tedy aminosalicyláty rozdělit podle farmakologických vlastností a způsobu aplikace do dvou skupin:

- První skupina, do níž patří sulfasalazin, olsalazin a balsalazid, se vyznačuje charakteristickou azo-vazbou mesalazinu s nosičem.
- Druhá skupina představuje mesalazin krytý speciálním obalem, který se rozpouští v závislosti na pH střevního obsahu. Sem patří preparáty Asacol, Salozinal, Salofalk, Claversal, Rowasa. Další typ medikamentu patřící do druhé skupiny je Pentasa, která obsahuje mikrogranule mesalazinu obalené etylcelulózou, která umožňuje uvolňování účinné látky nikoliv v závislosti na pH, ale postupné a kontinuální uvolňování v průběhu trávicí trubice (Lukáš, 1998).

Tyto přípravky napomáhají v úpravě metabolismu epitelových buněk a obnově porušené bariérové funkce sliznice. Účinné látky mesalazinu inhibují sekreci chloridů a obnovují aktivitu sodíku, přesněji K-ATPázy a dále ovlivňují aktivitu periferních a lokálně působících buněk, které se podílejí na zánětlivé reakci. Jedna z nejdůležitějších funkcí těchto preparátů je ovlivnění metabolismu lipidových mediátorů zánětu, které mají významný vliv na zhojení slizničního zánětu, neboť tyto lipidové látky se výrazně podílejí na funkcích střev včetně transportu vody a elektrolytů, produkce hlenu, obnovy epitelových buněk, motility a prokrvení sliznice střev. Od roku 1965 patří aminosalicyláty do základní terapie v prevenci proti vzniku nového relapsu Crohnovy choroby.

## **Kortikosteroidy**

Kortikosteroidy, především hydrokortizon, prednizolon a budenofalk, jsou přípravky na bázi steroidních hormonů produkované kůrou nadledvin, jejichž hlavní úkol je udržení rovnováhy v imunitním systému (podle internetového serveru Velký lékařský slovník, 2013). V případě Crohnovy nemoci se podávají především v počátcích onemocnění, neboť mají velmi příznivý vliv na snižování aktivity zánětu a navození počáteční remise. Výzkumy však neprokázaly žádný vliv kortikosteroidů na udržení klidové fáze onemocnění a prevenci proti vzniku relapsu, proto jsou využívány pouze po dobu nutnou k potlačení akutních zánětlivých ataků, a poté jsou nahrazeny jinými medikamenty (Lukáš, 1998). Dlouhodobé užívání kortikosteroidů v terapii idiopatických střevních onemocnění totiž způsobilo častý výskyt nežádoucích účinků – hyperkortikalismus<sup>24</sup>, jehož intenzita projevů závisela na výšce dávky a délce podávání těchto preparátů.

## **Imunosupresivně působící látky**

Imunosupresiva jsou léky, které omezují či zabraňují činnosti imunitního systému a v případě idiopatických střevních onemocnění se dělí podle účinků do tří skupin:

- První skupina představuje medikamenty s azathioprinem a merkaptopurinem.
- Druhá skupina medikamentů obsahuje metotrexát.
- Třetí skupina medikamentů zahrnuje látky s cyklosporinem A.

### **1) Azathioprin a 6-merkaptopurin**

Tyto látky se využívají zejména v terapii Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy a patří mezi klasická imunosupresiva. Mechanismus působení těchto látek je

---

<sup>24</sup>Hyperkortikalismus – též Cushingův syndrom má nápadné projevy např. výrazná a netypická obezita hlavně v oblasti obličeje a trupu, svalová slabost, steroidní diabetes, typický je vzhled obličeje s pletorou (měsícový obličej).

postaven na snížení počtu NK-buněk<sup>25</sup>, které jsou odpovědné na protilátkách závislou cytotoxicitu (Lukáš, 1997). Účinek těchto látek nastupuje obvykle až v průběhu třech měsíců, neboť vzniklý antimetabolit ovlivňuje syntézu purinových bází ribonukleové kyseliny ve fázi vývoje jednotlivých buněk a je zapotřebí určitého času, aby se účinek přípravku projevil. Vzhledem k mechanismu u těchto látek se efekt může posuzovat až po dostatečně dlouhé době, a proto je užití azathioprinu i 6-merkaptopurinu u pacientů s vysokou aktivitou zánětu s akutními ataky nesmyslné. Využívají se tedy v dlouhodobé léčbě, ve které došlo k dosažení ustálení nemoci bez akutních zánětlivých reakcí a u pacientů, kteří dostávají vysoké dávky kortikosteroidů a je potřeba je snížit. Pacient je však nucen opět docházet na pravidelné kontroly krevního obrazu, neboť i tato léčba nese určitá rizika, kterým se lékaři musí včas vyvarovat. Mezi vedlejší účinky léčby azathioprinem či 6-merkaptopurinem patří především útlum krvevotvorby, dále pak pankreatitida nebo toxické poškození jater.

## **2) Metotrexát**

Metotrexát se podává v případě, kdy došlo k selhání léčby azathioprinem u akutního stádia zánětu. Tento typ imunosupresiva je však méně častý v terapii Crohnovy choroby, neboť dochází ke vzniku relativně častých komplikací závislé na velikosti dávky (podle internetového serveru Medicina – Odborné fórum lékařů a farmaceutů, 1999). Mezi nejzávažnější vedlejší účinky patří pneumonitida<sup>26</sup>, toxické poškození jater a velkým rizikem je též i teratogenní efekt<sup>27</sup> metotrexátu (Lukáš, 1998).

## **3) Cyklosporin A**

Cyklosporin A se zejména využívá v transplantologii, ale v posledních letech se objevily jeho pozitivní vlivy i v léčbě idiopatických střevních zánětů. Tento typ imunosupresiva působí selektivní supresí na T-lymfocyty a podává se především v případech Crohnovy choroby u anoperianální formy nemoci

---

<sup>25</sup> NK-buňky – „natural killer“ – skupina buněk patřící mezi lymfocyty s cytotoxickým působením

<sup>26</sup> Pneumonitida – zánět vmezeřené plicní tkáňi

<sup>27</sup> Teratogenní efekt – látky schopné vyvolat nefyziologické změny zejména v prenatálním vývoji

s výskytem mnohočetných fistulí. Cyklosporin patří mezi toxické látky, proto musí být pacientovi neustále klinicky kontrolován krevní tlak, plazmatická hladina cyklosporinu nebo jeho metabolitů. Mezi nežádoucí účinky řadíme vznik parestézie<sup>28</sup>, reverzibilní hypertrichóza<sup>29</sup> a nejzávažnější komplikací je nefrotoxicita (Lukáš, 1998).

## **Antibiotika**

Antibiotika se využívají obvykle v případech Crohnovy nemoci s infekčními komplikacemi (hnisavé a vředovité defekty), neboť porušená slizniční bariéra umožňuje efektivnější průnik bakteriálních antigenů do sliznice. Následně dojde ke změnám ve složení mikroflóry střev, které při krátkodobém užívání příznivě ovlivňují průběh idiopatických střevních zánětů. Antibiotická terapie se dále používá v mírném stupni aktivity choroby, kde mají srovnatelný účinek jako léčba aminosalicyláty. Mezi nejčastěji využívaná antibiotika v terapii Crohnovy nemoci patří metronidazol a ciprofloxacin, avšak při dlouhodobém užívání způsobují žaludeční nevolnost, kovovou pachut' v ústech, polyneuropatie<sup>30</sup>, alergické reakce a riziko vzniku vrozených vad v období těhotenství (MUDr. Tachecí, osobní sdělení).

## **Ostatní terapie**

Existují další varianty terapie Crohnovy nemoci, které byly nasazeny pouze pacientům nereagujícím na výše zmíněné medikamenty či nejsou schopni z jakýchkoli důvodů podstoupit chirurgický zákrok. Většina dostupných informací o těchto léčbách vychází ze studií dospělých a rozhodnutí o léčbě u pediatrických pacientů cestou „case-by-case“.

---

<sup>28</sup> Parestézie – vyvolání abnormálních vjemů (např. svědění, mravenčení, pálení)

<sup>29</sup> Reverzibilní hypertrichóza – vratný nadměrnýrůst ochlupení

<sup>30</sup> Polyneuropatie- poškození periferních nervů s funkčním i strukturálním narušením funkcí motorických, senzitivních i autonomních vláken

## **Biologická léčba**

Biologická léčba je založena na biologických produktech, které nejsou synteticky připravovány, jak je tomu u farmakologických přípravků. Tato léčba využívá obranyschopnost organismu k boji proti karcinogenům či autoimunitním nemocem a zaměřuje se na ty molekuly a pochody, které zlepšují schopnost sebeobrany organismu. Přípravky potřebné v biologické terapii se nazývají modifikátory imunitní odpovědi a mají složení jako látky, které tělo normálně vyrábí (podle internetového serveru Biologická léčba, 2013). Nasazení biologické léčby je v případě velmi agresivně probíhající Crohnovy nemoci a selhání či vysazení předchozí léčby aminosalicyláty, kortikosteroidy popřípadě imunosupresivy. Prozatím jsou užívány dva typy biologických látek:

- Adalimumab
- Infliximab

### **1) Adalimumab**

Adalimumab je lidská, rekombinací připravená, monoklonální protilátka, která se uchovává v přednaplněné stříkačce a je podávána jako podkožní injekce s doporučenou aplikací v abdomální nebo stehenní oblasti. Léčba adalimumabem má dvě fáze:

- První fáze – pacient si aplikuje nejvyšší dávky 160 mg ve dvou po sobě jdoucích dnech
- Druhá fáze – dávky jsou sníženy na 40 mg jednou za 14 dní

Lék začíná účinkovat kolem pátého dne po prvním užití, nedejde-li však u pacienta nejpozději do 12. týdne ke zlepšení diagnózy, je nutná konzultace s lékařem ohledně pokračování či ukončení biologické léčby. Při léčbě adalimumabem se mohou objevit nežádoucí účinky v podobě útlumu krvetvorby, déletrvající horečky, unavenosti, nápadné projevy krvácení (modřiny, krev v moči, krvácení z nosu). Adalimumab se nesmí podávat



pacientům s Crohnovou chorobou, kteří trpí jakoukoli infekcí a prodělali virovou hepatitidu typu B (podle internetového serveru Crohnova nemoc, 2013).

## **2) Infliximab**

Infliximab je monoklonální protilátka, která je složena ze 75 % složek analogických lidským a 25 % složek, které najdeme v myším organismu. Tato biologická látka se podává ve formě infuzí za přítomnosti zdravotní sestry, a poté je doporučený dvou hodinový klid na lůžku. Terapie infliximabem má dvě fáze:

- Iniciační fáze – pacient dostane tři infuze v dávce 5 mg/kg tělesné hmotnosti pacienta, kdy druhá dávka následuje po 14 dnech a třetí za 4 týdny. Efektivnost přípravku se projevuje během 8. týdne
- Udržovací fáze – lék se podává v pravidelných osmi-týdenních intervalech

Pokud nedojde k celkovému zlepšení stavu pacienta v průběhu 12 týdnů, musí být pokračování této terapie konzultováno s lékařem. Nežádoucí účinky jsou obdobné jako u terapie adalimumabem, tedy útlum krvetvorby, déletrvajících horečky, unavenosti, nápadné projevy krvácení. Opět by neměl být nasazen u pacientů s probíhajícími infekcemi a prodělanou virovou hepatitidou typu B (podle internetového serveru Crohnova nemoc, 2013).

## **6. 2 Chirurgická léčba**

K chirurgickému zákroku v léčbě Crohnovy choroby dochází až v krajních situacích, tedy v urgentních případech, kdy nezabrala žádná jiná z výše zmiňovaných terapií a pacient stále trpí aktivním stádiem zánětu a abnormálním zúžením průsvitu střev. Nevýhodou chirurgické léčby je především v tom, že při odstranění zánětlivého ložiska není choroba definitivně vyléčena, často totiž

dochází k recidivám, a to až u 40 – 70 % pacientů (Lukáš, 1997, Pechan, 1997). Chirurgická terapie se provádí ve dvou formách:

- Resekce – při této formě chirurgického zákroku dochází k odstranění z těla celého postiženého úseku a následného spojení prozatím zdravých částí střev.
- Strikturoplastika – forma chirurgického zákroku, při kterém operatér provádí pouze plastickou úpravu zúžené části střev. Strikturoplastika je zásah při postižení tenkého střeva mnohočetnými krátkými stenózami (do 5 až 7 cm). Operatér stenózu podélně protne a příčně sešije, čímž obnoví velikost střevního průsvitu, aniž by přitom zmenšil plochu tenkého střeva, schopnou vstřebávat živiny (Červenková, 2009, str. 53).

### **6. 3 Úprava životního stylu**

Úprava životního stylu pacienta s Crohnovou nemocí je zcela individuální, neboť díky prozatím stále nevyjasněnému původu nemoci nelze striktně stanovit jakákoliv omezení. Velký vliv na životní styl má stádium aktivity zánětu, ve kterém se pacient právě nachází. Pokud je nemoc v období relapsu neboli v aktivní fázi, je zřejmé, že bude pacient více omezen jak po fyzické stránce, tak i po psychické stránce (MUDr. Dědek, osobní sdělení). Boj organismu s touto nemocí vede k častým pocitům únavy, proto by se měl pacient vyvarovat nadměrným energeticky náročným zátěžím vedoucí k velkému vyčerpání. Avšak tato chronická zánětlivá choroba střev nebrání pacientům, provozovat a účastnit se sportovních aktivit, naopak pravidelné cvičení kloubů a svalů napomáhá zabraňovat nežádoucím účinkům dlouhodobé medikamentózní terapie. Psychická vyrovnanost je nezbytná nejen u Crohnovy nemoci, ale i u dalších typů nemocí, neboť psychické a fyzické zdraví hrají velkou roli v celkovém stavu pacienta. Pokud se zánětlivé onemocnění nachází ve stádiu remise, je ovlivnění životního stylu nemocného daleko menší, protože

nedochází k výskytu komplikací a tělo není vystaveno takové zátěži, jako je tomu ve fázi aktivní (Schölmerich, Hoppe-Seyler a Lausen, 1998).

Jelikož se jedná o nemoc trávicího traktu, je tedy zřejmé, že největší změny nastanou ve stravě pacienta. Dieta pro Crohnovu chorobu opět není přesně definována, jelikož průběh nemoci a její vlastnosti jsou často individuální, je omezení v jídle závislé na pocitech samotného pacienta, které získá během života s tímto onemocněním. Dieta je přísnější v počátcích zánětlivé choroby a ve fázi relapsu, protože nemá smysl zbytečně zatěžovat postižený úsek trávicího traktu nesprávnou potravou (Müller, 2003). Pokud dojde k urgentnímu vzplanutí nemoci či velmi těžkému průběhu, může pacient přijímat parenterální<sup>31</sup> či enterální<sup>32</sup> výživu, anebo dostává pouze stravu tekutou. Pokud se nemoc nachází ve fázi remise, tedy klidovém stádiu, snaží se pacient navracet k běžným stravovacím návykům, přičemž sleduje, které potraviny a způsoby přípravy pokrmu snáší lépe a které naopak vyvolají chorobné příznaky (nadýmání, bolest břicha či průjem).

Mezi často špatně snášené potraviny patří:

- Zbytková strava. Jedná se o typ potravin, které zanechávají nestrávitelné zbytky a dráždí tak sliznici střev:
  - syrové ovoce s tvrdou slupkou a dužinou (hrušky, jablka, ananas), ovoce se zrníčky (jahody, angrešt, kiwi)
  - syrová zelenina a zelenina podporující nadýmání (kedlubna, ředkvička, cibule, česnek)
- luštěniny – způsobující nadměrné nadýmání
- maso – tučné maso, uzeniny a vnitřnosti
- tuky – lůj, sádlo, škvarky a šlehačka
- pochutiny – hořčice, kečup, tatarská omáčky
- nápoje – kyselé citrusové šťávy, silná káva, alkohol, sycené nápoje

---

<sup>31</sup> Parenterální výživa – příjem potravy infuzí do oběhu

<sup>32</sup> Enterální výživa – příjem potravy sondou

Mezi doporučenou úpravu pokrmů řadíme:

- dušení
- vaření
- pečení bez tuku – tuk se přidává až po dopečení, neboť příjem přepáleného tuku má velice nepříznivý vliv pro zažívání

Přísnost diety je tedy odvozena od individuální snášenlivosti jednotlivých pokrmů, proto není možné z výše zmíněných údajů stanovit všeobecné doporučení (Kohout, 2004, podle internetového serveru Magazín Fitness TV, 2011).

Pro představu bezsezbytkové diety u Crohnovy nemoci přikládám ukázkový jídelníček na čtyři dny (viz tabulka č. 3).

Tabulka číslo 3. Ukázkový jídelníček bezsezbytkové diety (převzato z internetového serveru Magazin Fitness TV, 2011).

Den	Snídaně	Přesnídávka	Oběd	Svačina	Večeře	Energetická hodnota (kJ)
<b>První den</b>	Lučina s pažitkou Bílý chléb (starší) Slabý pomerančový džus	banán	Hovězí roštěná s marinádou Bramborová kaše Dušená zelenina	Kefirové mléko	Rizoto s vepřovým masem	5973 kJ
<b>Druhý den</b>	Tvarohová pomazánka Žemle Ovocný čaj	Přesnídávka	Nudlový nákyp se šunkou	Sýr cottage Toastový chléb světlý	Dietní kuře s pečenými brambory (v troubě bez tuku)	5901 kJ
<b>Třetí den</b>	Apetito linie plátkový sýr Máslo Bílý rohlík netučný	Ovocné pyré	Dušená telecí játra s rýží	Jogurtový nápoj Activita	Pečená treska na olivovém oleji Brambory	5907 kJ
<b>Čtvrtý den</b>	Nízkotučný tvaroh s banánem	Strouhaná podušená jablka	Pečený karbanátek Brambory	Dušená šunka Rohlík bílý netučný	Rajská omáčka (bez cibule) Těstoviny	5922 kJ

## 7. Závěr

Má bakalářská práce pojednává o Crohnově chorobě, která je řazena mezi idiopatické neboli nespecifické střevní záněty, avšak v ojedinělých situacích může napadnout i jiné části trávicího traktu. Příčina této nemoci je stále neznámá, prozatím existují pouze domněnky o jejím vzniku. Již mnoho studií se zabývalo původem Crohnovy nemoci, avšak žádná z nich nedošla k jednoznačné příčině. Nejnovější výzkumy poukazují na souvislost mezi genetickou predizpozicí a vlivy okolního prostředí. Jelikož Crohnova nemoc jeví značnou proměnlivost a individualitu manifestací, je často zaměňována se zánětem slepého střeva a ulcerózní kolitidou. Zpočátku je nemoc doprovázena především bolestmi břicha, častějším výskytem průjmů a následným úbytkem hmotnosti. Crohnova nemoc se vyskytuje nejčastěji ve dvou fázích, a to v pasivním stádiu a v aktivním stádiu. Aktivní fáze této nemoci způsobuje celkové zhoršení stavu pacienta a častý výskyt komplikací. Pasivní fáze je hlavním cílem léčebné terapie, neboť se jedná o fázi, ve které pacient trpí neznatelnými problémy a nemoc je zcela pod kontrolou lékařů. Pacient je nucen docházet k opakovaným kontrolám odběru krve a podle závažnosti onemocnění podstupuje další vyšetření v podobě kolonoskopie, gastrokopie, enteroklýzy a další. Léčbná terapie Crohnovy choroby probíhá nejčastěji podáváním medikamentů, pokud nedojde k pozitivním výsledkům medikamentózní terapie, může být nasazená biologická léčba. V případě akutního zánětu pacient podstupuje chirurgický zákrok, při kterém dochází k odstranění nakaženého úseku střev. Crohnova choroba je prozatím pouze léčitelná, avšak díky neznámé příčině je stále nevléčitelná. Po stanovení Crohnovy choroby pacient dodržuje dietu, která je zcela individuální.

Jaký je tedy život s Crohnovou nemocí? Jedním slovem – složitý. Je to dlouhá cesta, která začíná diagnózou nemoci a pokračuje doživotním omezením jídelníčku a užíváním potřebných medikamentů, neustálá lékařská vyšetření, která se snaží zabránit výskytu komplikací často spojené s Crohnovou nemocí.

## 8. Seznam použité literatury

### 8.1 Literatura

LUKÁŠ, M. *Idiopatické střevní záněty: Nejistoty, současné znalosti a klinický přístup*. Praha: Galén, 1998. ISBN 80-85824-79-5.

ČERVENKOVÁ, R. *Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida*. Praha: Galén, 2009. ISBN 978-80-7262-600-7.

ČERVENKOVÁ, R. *Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida*. Praha: Galén, 2009. 53 s. ISBN 978-80-7262-600-7.

LUKÁŠ, K. *Idiopatické střevní záněty*. Praha: TRITON, 1997. ISBN 80-85875-31-4

PECHAN, J. *Chirurgická léčba pre Crohnovu chorobu*. Bratislava: Slovak academic Press, 1997. ISBN 80-85665-84-0

KOHOUT, P. PAVLÍČKOVÁ, J. *Crohnova choroba, Ulcerózní kolitida. Dieta a rady lékaře*. : Nakladatelství Pavla Momčilová, 1998. ISBN 80-85936-23-2

KOHOUT, P. *Výživa u pacientů s idiopatickými střevními záněty*. Praha: Jessenius maxdorf, 2004. ISBN 80-7345-023-2

AMBRŮZOVÁ, B., RÉDOVÁ, M., MICHÁLEK, J., ŠACHLOVÁ, M., SLABÝ, O. *Nové poznatky v patogenezi Crohnovy choroby. Vnitřní lékařství*. 2012, č. 4. ISSN 0042-773X.

MÜLLER, S-D. VFED e. V. *Dieta při chronických zánětlivých onemocněních střeva*. 8. vyd. Aachen: Falk Foundation e. V., 2003.

SCHÖLMERICH, J., HOPPE-SEYLER, P., LAUSEN, M., *Ulcerózní kolitida, Crohnova choroba*. 30. vyd. Aachen: Falk Foundation e. V., 1998

MUDr. Dědek, Dětská klinika Fakultní nemocnice v Hradci Králové, oddělení gastroenterologie – osobní sdělení

MUDr. Tachecí, Fakultní nemocnice v Hradci Králové, oddělení II. Interní gastroenterologická klinika – osobní sdělení

## 8. 2 Internetové zdroje

Občanské sdružení pacientů s IBD – internetový server. Dostupné z: <<http://www.crohn.cz/colitiscrohn/editorial.asp>>. [Cit. 17. 1. 2013].

The National Center for Biotechnology Information – internetový server. Dostupné z: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>>. [Cit. 17. 1. 2013]

Centers of Disease Control and Prevention – internetový server. Dostupné z: <<http://www.cdc.gov/>>. [Cit. 17. 1. 2013]

World Journal of Gastroenterology – internetový server. Dostupné z: <<http://www.wjgnet.com/1007-9327/>>. [Cit. 20.1. 2003]

Občanské sdružení pacientů s IBD – internetový server. Dostupné z: <<http://www.crohn.cz/colitiscrohn/editorial.asp>>. [Cit. 20. 1. 2013].

Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR – internetový server. Dostupné z: <<http://www.uzis.cz/>>. [Cit. 20. 1. 2013]

Říhová, E., *Léčba neinfekční uveitidy*. Dostupné z: <<http://www.remedia.cz/>>. [Cit. 10. 2. 2013]

Velký lékařský slovník – internetový server. Dostupné z: <<http://lekarske.slovniky.cz/>>. [Cit. 10. 2. 2013]

Your Doctor - Dermatology Atlas – internetový server. Dostupné z: <[http://www.your-doctor.net/dermatology\\_atlas/english/?categ\\_id=&page=48](http://www.your-doctor.net/dermatology_atlas/english/?categ_id=&page=48)>. [Cit. 15. 2. 2013]

Anamneza – internetový server. Dostupné z: <<http://www.anamneza.cz/>>. [Cit. 15. 2. 2013]

Česká lékařská společnost J. E. Purkyně – internetový server. Dostupné z: <<http://www.cls.cz/>>. [Cit. 25. 2. 2013]



Střevní záněty – internetový server. Dostupné z: <<http://www.strevni-zanety.cz/>> [Cit. 25. 2. 2013]

Kolonoskopie – internetový server. Dostupné z: <<http://kolonoskopie.cz/>>. [Cit. 15. 3. 2013]

U Lékaře – internetový server. Dostupné z: <<http://www.ulekare.cz/>>. [Cit. 15. 3. 2013]

Praktický lékař MUDr. Seidl Jakub – internetový server. Dostupné z: <<http://www.jakubseidl.cz/>>. [Cit. 15.3. 2013]

IKEM – internetový server. Dostupné z: <<http://www.ikem.cz/www?docid=>>>. [Cit. 19. 3. 2013]

Lucie Súkupová – internetový server. Dostupné z: <<http://www.sukupova.cz/>>. [Cit. 19. 3. 2013]

Gepclinic – internetový server. Dostupné z: <<http://www.gepclinic.cz/>>. [Cit. 20. 3. 2013]

Thomayerovy nemocnice – internetový server. Dostupné z: <<http://www.ftn.cz/>>. [Cit. 20. 3. 2013]

Radiodiagnostický ústav, Fakultní nemocnice v Ostravě – internetový server. Dostupné z: <<http://www.fno.cz/ustav-radiodiagnosticky/radiodiagnosticky-ustavu>>. [Cit. 26. 3. 2013]

Zdravotnické noviny Mladá fronta – internetový server. Dostupné z: <<http://zdravi.e15.cz/>>. [Cit. 26. 3. 2013]

Mediscan Praha 4- Chodov – internetový server. Dostupné z: <<http://www.mediscan.cz/>>. [Cit. 26. 3. 2013]

Crohnova nemoc – internetový server. Dostupné z: <<http://www.crohnovanemoc.cz/>>. [Cit. 12. 4. 2013]

Magazín Fitness TV – internetový server. Dostupné z: <<http://www.fitnessstv.cz/magazin>>. [Cit. 12. 4. 2013]