

**Univerzita Karlova v Praze**

**1. lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



**Bc. Nikola Homzová**

Vliv enterální výživy na průběh Crohnovy choroby

*The influence of enteral nutrition on the course of Crohn's disease*

**Diplomová práce**

Vedoucí závěrečné práce: Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

Praha, 2018

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem řádně uvedla a citovala všechny použité prameny a literaturu. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 17.4.2018

Bc. Nikola Homzová

**Poděkování:**

Ráda bych poděkovala Prof. MUDr. Milanovi Lukášovi, CSc., MUDr. Martinovi Bortlíkovi, Ph.D. a MUDr. Kataríně Mitrové, PhD. za odborné vedení, vstřícnost, cenné rady a čas, který mi při zpracování této závěrečné práce věnovali.

Identifikační záznam:

HOMZOVÁ, Nikola. *Vliv enterální výživy na průběh Crohnovy choroby. [The influence of enteral nutrition on the course of Crohn's disease]*. Praha, 2018. 51 stran. Diplomová práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta. Vedoucí práce Prof. MUDr. Milan Lukáš, CSc.

## **Abstrakt:**

*Úvod:* Crohnova choroba je onemocnění trávicího traktu nejasné etiologie, které může z mnoha příčin ohrožovat nutriční stav pacientů. Malnutrice pak může zhoršovat odpověď pacienta na léčbu základního onemocnění. Možnosti optimalizace výživového stavu jsou rozmanité, zahrnují dietní úpravy, enterální i parenterální výživu a jejich vzájemné kombinace. Za účelem zajištění co nejvyšší míry šetrnosti a efektivity výživy je potřebné zajistit zcela individuální přístup k jednotlivému pacientovi.

*Metody:* Sledován byl vliv enterální výživy na průběh Crohnovy nemoci. Do výzkumného šetření bylo zahrnuto 84 malnutričních pacientů s aktivní formou Crohnovy choroby. Ti byli rozděleni do 2 skupin s ohledem na typ a dávkování enterální výživy. Do první skupiny byli řazeni pacienti, kteří užívali doplňkovou enterální výživu formou sippingu o energetické hodnotě 1200 kcal/den. Zbylou energetickou potřebu hradili pacienti bezzbytkovou dietou obohacenou o rozpustnou vlákninu. Druhá skupina zahrnovala pacienty, u nichž byla podávána po dobu osmi týdnů exkluzivní oligomerní enterální výživa nasojejunální sondou dle energetické potřeby pacienta, která byla stanovena u obou skupin pomocí Harris-Benediktovy rovnice. Přechod na exkluzivní enterální výživu byl postupný, stejně jako návrat k pevné stravě. U vybraných pacientů byla hodnocena aktivita nemoci pomocí klinického dotazníku pro stanovení Harvey-Bradshaw indexu (HBI), dále byla zjišťována tělesná hmotnost, body mass index (BMI) a množství tukuprosté tělesné hmoty přístrojem Tanita model TBF-310, který analyzuje tělesné složení na bázi bioelektrické impedance. Pacientům byla odebrána krev pro analýzu zánětlivých (C-reaktivní protein, CRP) a nutričních parametrů (albumin, prealbumin). Sledována byla i hladina ferritinu. Rovněž byly sbírány vzorky stolice pro stanovení fekálního kalprotektinu (fecal calprotectin, FC). Zaznamenávána byla taktéž data týkající se konkomitantní protizánětlivé terapie. Výše zmíněné parametry byly hodnoceny při úvodní návštěvě a následně pak po 3 měsících. Nashromážděná data byla vyhodnocena a zpracována do přehledných tabulek a grafů.

*Výsledky:* Všechny sledované hodnoty, Harvey-Bradshaw index, tělesná hmotnost, tukuprostá hmota, body mass index, C-reaktivní protein, fekální kalprotektin, albumin, prealbumin i ferritin vykazovaly po třech měsících známky zlepšení. Ke klinické odpovědi došlo u naprosté většiny pacientů. K dosažení klinické remise,  $HBI \leq 4$ , došlo u 38 % pacientů s doplňkovou enterální výživou a 24 % pacientů s exkluzivní enterální výživou podávanou nasojejunální sondou. Nižší hodnoty týkající se dosažení klinické remise ve srovnání s jinými pracemi odrážejí možnou non-compliance jejíž hodnocení ovšem nebylo předmětem této práce.

*Závěr:* Enterální výživa má na průběh Crohnovy choroby nepochybně pozitivní vliv. Její efekt byl v této diplomové práci prokázán především při korekci malnutrice a optimalizaci nutričního stavu, který je nezbytnou podmínkou pro navození a následné udržení klinické remise.

**Klíčová slova:** Crohnova nemoc, malnutrice, nutriční intervence, enterální výživa

**Abstract:**

*Introduction:* Crohn's disease is an illness of the digestive tract with an uncertain etiology which threatens the nutritional state of patients and in addition to other problems results in a worsening of the disease in reaction to primary treatment. The possibilities of optimizing the nutritional state are several: changing diet, enteral or parenteral nutrition or combination of both. It is necessary to arrange an entirely individual approach for ensuring the highest measure of attention and nutritional effectiveness.

*Methods:* The influence of enteral nutrition was monitored during a course of Crohn's disease. 84 patients with malnutrition and with an active form of Crohn's disease were included in this study. They were divided into 2 groups according to the type and dosage of enteral nutrition. The first group included patients who used partial enteral nutrition in the form of sipping with an energy value of 1200 kcal daily. Patients covered the remaining energy needs with a low-residue diet enriched by soluble fiber. The second group included patients who were given exclusive oligomeric enteral nutrition with a nasojejunal tube for a period of eight weeks. The amount of enteral nutrition in both groups was individually adjusted and calculated, according to the Harris-Benedict equation. The transition for exclusive enteral nutrition was gradual as well as the return to solid foods. In selected patients the activity of the disease was evaluated with the help by a clinical questionnaire for determining the Harvey-Bradshaw index (HBI); furthermore, the following data were identified: body weight, body mass index (BMI) and the amount of fat-free mass by Tanita model TBF-310 which analyzes physical composition on the basis of bioelectrical impedance. The patients blood was tested in order to analyze inflammatory (C-reactive protein, CRP) and nutritional parameters (albumin, prealbumin). The level of ferritin was also monitored. Stool samples were collected for determining the fecal calprotectin (FC) as well. In addition concomitant anti-inflammatory therapy was noted. The parameters mentioned above were evaluated during a preliminary visit and after three months.

*Results:* All of the monitored values, Harvey-Bradshaw index, body weight, body mass index, C-reactive protein, fecal calprotectin, albumin, prealbumin and ferritin accounted for a significant improvement after three months. A clinical response occurred in most of the patients. Clinical remission occurred for  $HBI \leq 4$  in 38% of patients with partial enteral nutrition and 24 % of patients with exclusive enteral nutrition given by a nasojejunal tube. Lower values for achieving clinical remission compared to other studies reflect a possible non-compliance whose assesment, however, was not the subject of this work.

*Conclusion:* Enteral nutrition undoubtedly has a positive influence on a course of Crohn's disease. In this thesis effects have been proven first and foremost during the correction of malnutrition and the optimization of nutritional state which is an essential condition for starting and remaining in clinical remission.

**Keywords:** Crohn's disease, malnutrition, nutritional intervention, enteral nutrition

## Obsah

1. Úvod.....	8
2. Crohnova nemoc .....	9
2.1 Historie .....	10
2.2 Epidemiologie .....	10
2.3 Etiopatogeneze .....	11
2.4 Klinický obraz.....	13
2.5 Klasifikace a diagnostika .....	15
2.6 Komplikace a extraintestinální manifestace.....	20
2.7 Léčba .....	22
3. Výživový stav při Crohnově nemoci .....	26
3.1 Malnutrice .....	26
3.1.1 Diagnostika malnutrice.....	26
3.1.2 Léčba malnutrice .....	28
4. Dietoterapie při Crohnově nemoci.....	29
5. Nutriční podpora při Crohnově nemoci .....	32
5.1 Enterální výživa .....	32
5.1.1 Sipping.....	32
5.1.2 Sondová výživa .....	33
5.2 Parenterální výživa.....	33
6. Výzkum.....	35
6.1 Cíl.....	35
6.2 Hypotézy .....	35
6.3 Metodologie výzkumu .....	35
6.4 Výsledky .....	37
7. Diskuze .....	44
8. Závěr .....	46
9. Seznam použitých zkratk .....	47
10. Seznam použité literatury .....	48

## 1. Úvod

V této diplomové práci, která je rozdělena na část teoretickou a praktickou, se zaměřuji na Crohnovu nemoc (CN). Část teoretická pojednává o problematice Crohnovy nemoci obecně dle aktuálních dostupných tištěných a internetových zdrojů. V praktické části jsem sledovala, zdali má enterální výživa, která je dnes již běžnou součástí komplexní léčby Crohnovy nemoci, pozitivní vliv na její průběh.

Crohnova nemoc patří do skupiny idiopatických střevních zánětů (ISZ) stejně jako ulcerózní kolitida (UC) a indeterminovaná kolitida, která se vyskytuje častěji u dětských pacientů. Idiopatické střevní záněty se liší lokalizací postižení, hloubkou zasažení střevní sliznice i symptomatologií. U těchto nemocí se střídají období akutního vzplanutí choroby, relaps, s klidovým obdobím, remise. V období relapsu je mimo jiné výrazně ohrožen nutriční stav pacientů, jehož zhoršení negativně ovlivňuje průběh onemocnění, reakci na léčbu primárního onemocnění, prodlužuje období hospitalizace a v neposlední řadě rovněž zvyšuje mortalitu. Individuální intenzivní nutriční péče, která zajistí optimalizaci výživového stavu je proto nedílnou součástí terapie CN.

Crohnova nemoc je prozatím medikamentózně nevléčitelná, a to především kvůli nejasné etiologii nemoci. Máme však k dispozici prostředky pro navození dlouhodobé remise.

Crohnova nemoc je onemocnění dvacátého století a mnozí autoři ji řadí k civilizačním chorobám. Její incidence má v posledních letech v České republice rostoucí charakter a začíná se přibližovat obrazu Severní Ameriky a západní či severní Evropy (Jarkovský, Benešová, Hejduk, Dušek, & Lukáš, 2017).



## 2. Crohnova nemoc

Crohnova nemoc je chronický nespecifický zánět segmentální nebo plurisegmentální, transmuralní, v typických případech granulomatózní, vyskytující se ve kterékoli části trávicího traktu, od dutiny ústní po konečník. V průběhu onemocnění se střídají období zhoršení zdravotního stavu, relaps, s obdobím zklidnění nemoci, remise. Jednou z charakteristik nemoci je diskontinuita postižení, kdy dochází ke střídání zdravé sliznice (skipped areas) se sliznicí zasaženou ložisky fisur a vředů (skip lesion) (Gabalec, 2009; Konečný & Ehrmann, 2003; Mařatka, 1999).

Crohnova nemoc může mít vývoj progresivní, kdy je aktivita nemoci při léčbě neměnná a dochází ke zhoršení zdravotního stavu, stacionární, kdy je udržován nízký stupeň aktivity nemoci nebo regresivní, kdy se onemocnění dostává do klidového stádia (Konečný & Ehrmann, 2003).

Aktivita onemocnění je nejčastěji hodnocena pomocí Indexu aktivity Crohnovy nemoci (Crohn's Disease Activity Index, CDAI), který zohledňuje údaje týkající se počtu řídkých stolic, bolestí břicha a tělesné pohody zaznamenávané pacientem v průběhu jednoho týdne, dále se započítávají body za mimostřevní příznaky jako artralgie, artritidu, léze v ústech nebo na kůži, iritidu, uveitidu, anální fisuru nebo píštěl, febrilní epizody, za léčbu průjmů antidiaroiiky, za rezistenci v břiše aj. Údaje jsou v konečné fázi násobeny koeficienty. Za remisi je považován výsledek do 150. Hodnoty nad 150 představují relaps nemoci. V roce 1980 byl pro hodnocení aktivity Crohnovy nemoci zaveden zjednodušený index, Harvey-Bradshaw, jehož výsledek  $\leq 4$  značí remisi choroby (Konečný & Ehrmann, 2003).

Při hledání vztahů mezi genotypy, fenotypy a sérotypy nemoci se používá novější Montrealská klasifikace, která oproti starší Vídeňské klasifikaci (kdy obě vychází z věku pacienta v době diagnózy, lokalizace onemocnění a chování nemoci), navíc disponuje dvěma modifikátory, perianálním postižením a postižením horní části trávicího traktu (Gabalec, 2009).

## 2.1 Historie

První zmínky o onemocnění podobném Crohnovy nemoci byly zaznamenány koncem 19. století, ovšem segmentální střevní záněty byly popsány ještě dříve. Ve třicátých letech dvacátého století se onemocnění dostává do podvědomí lékařů a v roce 1932 americký gastroenterolog Burrill Bernard Crohn a jeho kolegové Leon Ginzberg a Gordon Oppenheimer publikovali práci týkající se regionální ileitidy jakožto samostatné klinické jednotky. Choroba nesla označení enteritis terminalis, jelikož se odborníci domnívali, že postihuje pouze konečnou část tenkého střeva. Za nedlouho byly popsány i jiné lokalizace v rámci tenkého střeva. V roce 1934 Brown označil chorobu jako enteritis regionalis, čímž zdůraznil, že se choroba může vyskytovat v jakékoli části trávicí trubice. Název, enteritis regionalis, je v současné době hojně používán v USA, ovšem pro Evropu je typičtější výraz Crohnova nemoc či Crohnova choroba i přesto, že tento pojem Burrill Bernard Crohn nikdy neužil. Když se označení vyskytlo v editorialech The Lancet, Crohn z popularizace obvinil B. Broockeho. Označení Crohnova nemoc užívají autoři v různém smyslu, jedni požadují průkaz granulomu, jiní mluví o formě granulomatózní a negranulomatózní (Gabalec, 2009; Mařatka, 1999).

Do osmdesátých let byl základní a klinický výzkum onemocnění soustředěn zejména do center v Londýně, Oxfordu, Liverpoolu a Birminghamu. V devadesátých letech se poté začali prosazovat Američané. V současné době jsou nejvýznamnějšími lokalitami základního i klinického výzkumu centra v Chicagu, Los Angeles, Rochesteru, Bostonu a New Yorku. Na našem území se ve čtyřicátých letech zabýval CN profesor Mařatka společně s docenty Bitterem, Šetkou a Nedbalem, dále také profesor Fixa. (Mařatka, 1999)

## 2.2 Epidemiologie

K ujasnění etiologie a patogeneze CN jsou potřebné složité a rozsáhlé epidemiologické studie, jež odkrývají a prohlubují informace o prevalenci a incidenci onemocnění v souvislosti s věkem, pohlavím, geografickým umístěním a socioekonomikou postižených osob. Teprve posléze je možné blíže objasnit vliv dědičnosti a zevních faktorů CN (Bitter et al., 1992).

Ve spolupráci s Ústavem zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) České republiky proběhla datová analýza z let 2007–2013, při které byl kladen důraz na zjištění incidence, prevalence, mortality, počty hospitalizací a migraci pacientů za odbornou péčí na území ČR. Výsledky pro CN byly následující. Prevalence CN činí 205,9/100 000. Incidence CN činí 22,7/100 000 a má neustále progresivní vývoj podobně jako v západní a severní Evropě a v Severní Americe, kde nabývají hodnoty prevalence i incidence téměř totožných hodnot jako v České republice. Ve výskytu CN hrají významnou roli geografie a rasa. Je častější na severu Země ve srovnání s jihem, dále se hojněji vyskytuje u městského obyvatelstva než u lidí z venkova. Prevalence i incidence je prokazatelně vyšší u bělochů než černochů. Naopak nikdy nebyla prokázána souvislost mezi výskytem či průběhem onemocnění a pohlavím (Jarkovský, Benešová, Hejduk, Dušek, & Lukáš, 2017, Janout & Mathonová, 2001).

Onemocnění může zasáhnout pacienty v různém věku. Je zde ovšem jistá bimodální věková distribuce. První časté období nástupu onemocnění je období dospívání a mladý dospělý věk. První vrchol je tedy mezi 15. – 30. rokem života a druhý ve věku 50 – 80 let.

Crohnova nemoc je řazena do skupiny onemocnění s nízkou úmrtností. I přes nákladnou rozvíjející se léčbu nemá mortalita v uplynulých třiceti letech klesající charakter a činí 0,39/100 000/rok (Jarkovský, Benešová, Hejduk, Dušek, & Lukáš, 2017).

## 2.3 Etiopatogeneze

Současná gastroenterologie neustále intenzivně studuje etiologii i patogenezi CN. I přesto je etiologie stále neznámá a patogeneze jen částečně prozkoumaná. Vědecké poznatky posledních dvaceti let ukazují, že se jedná o onemocnění multifaktoriální vznikající kombinací faktorů genetických, imunologických, infekčních a zevního prostředí. Výživa, kouření, kontracepce, kojení a gastrointestinální infekce patří k nejvíce zkoumaným faktorům zevního prostředí.

Genetická vnímavost jedince hraje v etiopatogenezi CN významnou roli. Projevuje se vyšším výskytem v rodině, a to zejména u jednovaječných dvojčat. Minulé desetiletí přineslo identifikaci u CN zvýšeně se vyskytujících genů. V roce 2001 byl první popsán gen, NOD2/CARD15. Prozatím byly popsány 3 hlavní genetické varianty NOD2 vyskytující se u 40 % pacientů s Crohnovou nemocí. Pokud je pacient homozygot, jsou tyto genetické varianty spojené s 40-ti násobným rizikem vzniku Crohnovy nemoci, pokud je heterozygot, tak je riziko vzniku Crohnovy nemoci čtyřnásobné (Rosenstiel, Jacobs & Schreiber 2008).

V trávicím traktu je nejbohatší naleziště lymfatické tkáně z celého organismu. Právě tato skutečnost vede k předpokladu spojitosti mezi etiopatogenezi CN a imunitním systémem. Sliznice trávicí trubice je zatěžována velkým množstvím antigenů. Povrchy sliznic zastávají funkci fyzikální styčné plochy okolního světa s imunitním systémem. Střevní imunitní systém obsahuje komplexní síť různých buněk lymfoidních i nelymfoidních. Antigen prezentující buňky jsou pod kontrolou antigenů nacházejících se v lumen střeva. S T-buňkami zase reagují epiteliální buňky. Prvotně dochází infekčním agens, mikrobiálním toxinem nebo neinfekční příčinou k narušení střevní bariéry sloužící k ochraně. Výsledky mnohých studií hovoří o zvýšené propustnosti střevní sliznice u CN. Právě tato porucha je častým předchůdcem klinického počátku nemoci (Buisine et al., 2001). Nejvýznamnějším rozpoznávacím zařízením v buňkách savců jsou toll-like receptory. Následkem změn na úrovni toll-like receptorů je porušení rozpoznávání antigenu a zpracování antigen prezentujícími buňkami. Prozatím bylo popsáno 15 toll-like receptorů (Fukata & Abreu, 2008).

Mezi další možné faktory ovlivňující vznik CN jsou faktory infekční. Na každou buňku v těle připadá 10-100 mikrobů. Pokud je organismus zdravý, je s mikrobi v jisté symbióze, která je nezbytná k přežití. Komenzální bakterie modulující expresi genů, mají symbiotické vztahy a vliv na metabolismus xenobiotik, absorpci nutrientů i metabolismus xenobiotik. Organismus je kolonizován prvotně aerobními kmeny následně jej kolonizují také kmeny anaerobní. Objasněn prozatím stále není mechanismus zodpovídající za vznik a udržení orální tolerance k z potravy vyvíjejících se antigenům a mikrobům. K mikrobiální infekci se mohou vztahovat také některé geny. Diskutovanými možnými geny jsou již zmíněné geny kódující NOD2, jelikož receptor NOD2 plní stěžejní kontrolní roli nad *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis* a invazivním *Escherichia coli*. Na úrovni genetické vnímavosti proti intracelulárním bakteriím má CN horší obranu funkci vůči těmto mikrobům, ty mohou následně přežít, množit se a zasahovat v hostitelských buňkách. Na základě podobnosti Johného nemoci, jež je nemocí skotu a způsobena je *Mycobacterium avium subspecies paratuberculosis*, došlo ke vzniku

spekulací hovořících o infekčním původu CN. *Mycobacterium avium* subspecies *paratuberculosis* bylo objeveno také v tkáních pacientů s CN, vysvětlení pro tento nález je ovšem zcela odlišné. Pacienti s CN mají všeobecně ve srovnání se zdravými jedinci na sliznicích vyšší koncentraci bakterií, která se zvyšuje úměrně s tíží onemocnění. Do této doby nebyl prokázán vliv některého z mikroorganismů na vznik CN. Studie prozatím potvrdily účast bakterií v patogenezi CN na zvířecích modelech. V případě snížení obranného faktoru proti nitrobuněčným bakteriím může množení *Mycobacteria avium* subspecies *paratuberculosis* a *Adherent invasive Escherichia coli*, které není dostatečně regulováno, být spouštěčem zánětu. *Escherichia coli*, její patogenní kmeny, mají schopnost přilnout a proniknout do střevní epitelální buňky a jsou tedy častými induktory zánětlivé reakce. Mezi další uvažované patří *Yersenie* a *Listerie*. Tvorba protilátek ASCA svědčí o ztrátě tolerance ke kvasinkám *Candida Albicans*. *Escherichia coli* vynikají schopností přežít a množit se ve velkých vakuolách a makrofázích bez následku usmrcení buňky. Nejčastěji jsou lokalizovány v terminálním ileu (Buisine et al., 2001).

Vyšší incidence byla zaznamenána u lidí po velké epidemii spalniček v roce 1991 ve Švédsku. Hypotézy hovořící o vyšším riziku vzniku CN po atenuovaných vakcínách spalniček, příušnic a zarděnek nebyly dalšími studiemi nikdy potvrzeny (Robertson, Sandler & Measles, 2001).

Také vlivy zevního prostředí, kojení, výživa, hygiena, stres, kouření, kontracepce aj., jsou široce diskutovaným tématem ve vztahu k etiologii CN.

Kojení má prokazatelný příznivý účinek na vyvíjející se imunitní systém dítěte. Látky obsažené v mateřském mléce mají vliv na rozvoj funkcí imunitního systému dítěte. Je tedy předpokladem, že kojení je možným ochranným faktorem před vznikem CN (Mikhailov & Furner, 2009).

Výživa a stravovací zvyklosti daného jedince patří ve vztahu ke vzniku CN taktéž mezi často probíraná témata. Sledován je zvýšený příjem cukrů či nasycených tuků. Neustálé hledání souvislostí do současné doby ovšem nepřineslo výsledky, a to především pro slabou metodologii výzkumů a nespolupráci pacientů.

Nižší incidence CN a jiných chronických zánětlivých onemocnění je všeobecně v rozvojových zemích, kterým vládne pro nedostatek pitné vody, teplé vody apod. zhoršená hygiena. V opačném případě, při zvýšené hygieně, dochází k omezené expozici k antigenům z vnějšího prostředí a díky tomuto dochází ke zhoršenému vyžívání slizničního imunitního systému, indukci tolerance imunity. Následkem je nepřiměřená imunitní odpověď (Desai & Gupte, 2005).

U nemocných s CN zvyšuje aktivitu nemoci mimo jiné také psychický stres vznikající při kontaktu s nepříjemnými životními příhodami, chronickým stresem, depresemi. Všechny vyjmenované stavy negativně ovlivňují riziko vzniku relapsu. Hypotézy experimentálních prací hovoří o přímé interakci imunitního a nervového systému (Baumgart & Carding, 2007).

Tak jako výše zmíněné, taktéž kouření je negativním prediktorem průběhu CN. Napomáhá tvorbě pístělí, stenóz, zvyšuje počet relapsů, spotřebu kortikosteroidů, zároveň zvyšuje pravděpodobnost chirurgických výkonů i v případě navozené remise předchozím chirurgickým zásahem. U CN má proto zanechání kouření významný léčebný efekt (Lakatos, Szamosi & Lakatos, 2007).

## 2.4 Klinický obraz

Klinický obraz je rozdílný a ovlivňuje jej několik skutečností. Lokalizace zánětu, délka a počet postižených úseků, míra postižení jednotlivých vrstev střešní stěny, doba trvání onemocnění, léčba a odpověď na ni, věk aj.

Při CN se typicky střídají období remise a relapsu, jejichž délka či frekvence střídání není konstantní.

Není výjimkou, že typické symptomy předcházejí ty, které nejsou s CN plně spojovány. Jsou jimi anémie, pozastavení růstu a vývoje hmotnosti, opožděná sexuální zralost, únava, bolesti kloubů, neustupující aftózní stomatitidy a další. Mezi charakteristické příznaky jsou řazeny bolesti břicha, které popisuje více než 60 % pacientů, průjmy a nechutenství spojené s následným úbytkem hmotnosti. Pokud je postiženým místem rektum a sigmoideum vzniká rektální syndrom charakteristický nucením na stolicí, která není objemná a střídá se s tenesmy. Objemná stolice bez tenesmů se vyskytuje převážně při postižení tenkého střeva. Při postižení terminálního ilea může stav připomínat apendicitidu. Difúzní zánět tenkého střeva je spojen s kolikovitými subileózními bolestmi a neustupujícím průjmem. Při výskytu striktur na tenkém střevě dochází často k bakteriálnímu přerůstání a ke steatorhee pro malabsorpci tuků. Také porucha enzymatické výbavy enterocytů či sekundární deficit laktázy mohou být důvodem vleklých průjmů. Výjimkou není ani hematochézie, kterou trpí až jedna třetina pacientů. Bolest je obvykle obrazem lokalizace onemocnění. Křečovitě postprandiální rekurentní bolesti v pravém dolním kvadrantu jsou popisovány u ilokolitidy. Způsobují je napětí dilatované stěny proximálně od obstrukce a také snaha střeva protlačit tráveninu stenotickým úsekem. Bolest mohou doprovázet i stavy jako nauzea a zvracení. Úbytek hmotnosti nastává v důsledku nízkého energetického příjmu, který mají pacienti často snížený z důvodu obav z bolesti, nevolnosti a průjmů po požití potravy. Dalším důvodem úbytku hmotnosti může být malabsorpce, která opět souvisí s lokalizací postižení střeva (Tabulka 1).

**Tabulka 1** Příznaky u pacientů s CN

Příznak	Procentuální výskyt
Průjem	70-90 %
Břišní bolest	45-66 %
Anální léze	50-80 %
Krvácení z konečníku	45 %
Váhový úbytek	65-75 %
Zvýšená teplota	30-40 %
Píštěl	8-10 %

Zpravidla rozlišujeme tři formy Crohovy nemoci. Forma zánětlivá bez fistulí, fistulující a stenozující. Zánětlivou formu provázejí neustupující průjemy většinou bez přítomnosti krve, bolest v podbřišku či v pravém dolním kvadrantu břicha, únava a hubnutí. Fistulující forma je pro Crohovu nemoc typická. Píštěle mohou být enterokutánní, enteroenterální, enterovezikální nebo enterovaginální. Charakteristickým projevem stenozující formy jsou bolesti břicha, často až kolikovitě s následným možným vývinem subileózního či ileózního stavu (Tabulka 2).

**Tabulka 2** Formy Crohovy nemoci

Forma	Projevy
Stenozující	Zesílení stěny a zúžení průsvitu střeva vede k omezení průchodnosti střeva či k úplné neprůchodnosti
Fistulující	Záněť penetruje celou tloušťkou stěny střeva a dochází ke vzniku píštělí - patologických propojení mezi kličkami střeva a okolními orgány (močový měchýř, pochva)
Zánětlivá bez fistulí	Bez vzniku fistulí

CN provází řada komplikací, abscesy, píštěle a obstrukce představují nejčastější komplikace tohoto onemocnění, které jsou pro pacienty velice nebezpečné nejen z důvodu rizika perforace do dutiny břišní. Zdravotní stav může znepríjemnit i perianální postižení, zejména vředy v análním kanále či periproktální abscesy.

Na základě anatomické lokalizace zánětu lze rozlišit ileitidu, ileokolitidu, jejunoileitidu, kolitidu, přidružená anorektální onemocnění, postižení apendixu, gastroduodenální postižení a orální postižení (Tabulka 3). Regionální ileitida, zánět terminálního ilea, se manifestuje kolikovitými bolestmi, abscesy a píštělemi, postihuje více než 20 % pacientů. Střevo bývá postiženo delší dobu před zahájením průvodních symptomů. Až 45 % pacientů se týká ileokolitida, která má formu ileocekální, kdy zánět zasahuje terminální ileum a cékum, dále ileokolonickou. Ileocekální forma, jak z názvu vyplývá, postihuje terminální ileum a přilehlé cékum. Ileokolonická forma zasahuje i vzestupný tračník. Zasažení apendixu a orální postižení jsou formy často přidružené k ileokolitidě. Jejich samostatný výskyt je ovšem také možný. Asi 5% je výskyt jejunoileitidy a rovněž jako ileitida vyžaduje tento stav pro obstrukce či vnitřní píštěle chirurgické řešení. 30 % pacientů má postižení anorektální či perianální. Vyskytnou se však může i postižení gastroduodenální. Na seróze tenkého střeva mohou být tvořeny miliární uzlíky a tento stav je pak označován jako miliární Crohova nemoc. (Beňová, Boledovičová & Teplá, 2015; Lukáš, 1997; Mařatka, 1999).

**Tabulka 3** Dělení Crohnovy nemoci dle lokalizace postižení

Lokalizace CN	Projev	Zastoupení
Ileitida	Kolikovitě bolesti v břiše, krvácení, perforace, striktury, píštěle, abscesy	20 %
Jejunoileitida	Obstrukce, vnitřní píštěle, abscesy	5 %
Ileokolitida – forma ileocekální nebo ileokolonická	Krvácení, perforace, tvorba striktur s následnou obstrukcí, tvorba píštělí, abscesů, častá rekurence po chirurgickém výkonu	45 %
Kolitida	Často provázena perianálním postižením a extraintestinálními manifestacemi	30 %
Anorektální onemocnění	Často provází kolitidu a ileokolitidu	40 % (při kolitidě a ileokolitidě)
Postižení apendixu	Často provází kolitidu, vzácná je Crohnova nemoc apendixu	50 % (při kolitidě)
Orální postižení	-	Zpravidla ve spojení s ileokolitidou
Gastroduodenální postižení	málo časté	-

## 2.5 Klasifikace a diagnostika

V roce 1992 proběhla publikace kritérií ke klasifikaci CN, která byla vyvinuta týmem pod vedením D. B. Sachara. Klasifikace spočívala v hodnocení anatomické lokalizace choroby, chování nemoci, tedy typ zánětlivý, stenotický či fistulující a anamnéze chirurgického výkonu. O několik let později odborníci stejného pracovního týmu klasifikaci upravili a představili jej na vídeňském kongresu jako tzv. Vídeňskou, ve které byly hlavními dělicími kritérii věk v době diagnózy (A), lokalizace nemoci (L), chování nemoci (B). Další úpravy nastaly v roce 2005, kdy se klasifikace přejmenovala na Montrealskou. Konkrétně se jednalo o věk v době diagnózy, který byl obohacen o kategorii do 16-ti let a to kvůli studiemi podloženému četnému výskytu specifických sérotypů a genotypů u dětí do 16-ti let. Další významnou změnou byla lokalizace nemoci a také možnost kombinace postižení distálního s horní části trávicího traktu. Tato změna byla uskutečněna na podkladě častější diagnostiky postižení právě v horní části trávicí trubice díky rozvoji enteroskopie (Greenstein et al., 1988). Díky odborným pracím, které prokázaly, že perianální postižení se více vyskytuje u Crohnovy choroby tlustého střeva a není nutně spojeno s vnitřními píštělemi při postižení tenkého střeva, bylo perianální postižení dále postaveno jako samostatný modifikátor (Tabulka 4) (Sachar et al., 2005).

Diagnostikovat Crohnovu nemoc není jednoduchý proces. Typické jsou nespecifické počáteční příznaky shodné s jinými střevními záněty. Také klinický obraz může být matoucí a nemusí od první chvíle vypovídat o Crohnově nemoci. Již v předchozích kapitolách byly zmíněny všechny intestinální i některé extraintestinální manifestace, které je vždy nutné mít na paměti.

Cílem vyšetření je určení diagnózy, zjištění rozsahu a lokalizace postižení, dále zjistit aktivitu a klasifikovat Crohnovu nemoc. Crohnova nemoc je celoživotní prozatím nevléčitelné onemocnění, proto je pacient trvale sledován gastroenterologem v gastroenterologické poradně. Je známý doporučený diagnostický postup, který by měl zahrnovat:

- Anamnézu
- Fyzikální vyšetření
- Biochemická vyšetření
- Morfologická vyšetření (endoskopie, histologie, ultrasonografie, magnetická rezonance, metody nukleární medicíny)
- Pomocná vyšetření
- Diferenciálně diagnostická vyšetření
- Diagnostický závěr

Při odběru anamnézy je kladen důraz na familiární výskyt ISZ či jiných autoimunitních onemocnění, abusus cigaret, stravovací návyky, užívání léků (zejména nesteroidních antirevmatik, návykových látek, hormonální antikoncepce), dále není opomíjena chemoterapie, radioterapie. Nutností je co nejpřesnější popis nynějšího onemocnění obsahující údaje o počátcích prvních příznaků, datu stanovení diagnózy, provedených vyšetřeních, dosavadní léčbě. Hodnotí se také aktuální subjektivní stav a teplota. Ptáme se na bolesti břicha, počet a popis charakteru stolic za 24 hodin v uplynulých sedmi dnech, výskyt tenesmů, vývoj tělesné hmotnosti. Můžeme se pokusit zjistit i informaci týkající se zaregistrování poruchy pasáže tráveniny. Zjišťují se také extraintestinální manifestace (EIM).

Fyzikálním vyšetřením zjišťujeme váhu, výšku a stav výživy, dále palpačně možnou přítomnost rezistence v břiše, per rektum přítomnost perianální afekce. Hodnotí se mimobřišní orgány v případě viditelné patologie.

K určení diagnózy, aktivity choroby či odhalení komplikací slouží mimo jiné také biochemické vyšetření. Crohnova choroba je charakteristická odchylkami v laboratoři v období akutním i klidovém. Zvýšená sedimentace, sekundární anemie, sideropenie, hypalbuminémie, zvýšená hodnota C-reaktivního proteinu (CRP), leukocytóza aj. laboratorní nálezy jsou pro CN typické. Dalšími dnes již běžně sledovanými laboratorními parametry, které zvýšily diagnostickou přesnost stanovení CN, jsou fekální kalprotektin a protilátky ASCA.

Endoskopie, totální koloskopie a gastrodudenoskopie, jsou dalšími diagnostickými metodami. Hlavní a klíčovou roli v diagnóze idiopatických střevních zánětů hraje koloskopie, která je rovněž k určení rozsahu postižení tračnicku a terminálního ilea nejspolehlivější metodou. Tabulka 5 zobrazuje endoskopickou klasifikaci CN dle Blackstona. Při endoskopii je neodmyslitelnou součástí histologické vyšetření vzorků biopsie, které jsou odebírány v páru, a to z postižené a makroskopicky nepostižené sliznice. Mezi nejmladší zobrazovací metody patří kapslová endoskopie a jednobalonková



nebo dvojbalonková enteroskopie, které jsou pro své nevýhody, znemožnění odběru biopsie, finanční nákladnost aj., využívané pouze u některých pacientů s postižením tenkého střeva. Ultrasonografie patří mezi standartní vyšetření, které je využíváno především u pacientů s CN s postižením terminálního ilea. Mezi výhody ultrasonografického vyšetření patří jeho dostupnost, neinvazivnost a možnost opětovného nezávislého opakování. Ve výsledku vyšetření se odráží zkušenosti vyšetřujícího lékaře. Další dnes zcela běžnou zobrazovací metodou nejen při vyšetření střeva je magnetická rezonance (MR), konkrétně MR – enterografické vyšetření, které se za poslední roky velice zdokonalilo a nejen pro svou přesnost začíná být v oblasti zobrazovacích vyšetření střeva zlatým standardem.

Indikací k pomocným vyšetřením, očním, dermatologickým, pneumologickým apod., jsou EIM a případné komplikace léčby.

Díky diferenciální diagnostice má dojít primárně k vyloučení některých onemocnění, a to především infekce, sepse, polyartritidy, enterokolitidy při užívání nesteroidních antirevmatik, ischemické kolitidy, kolitidy při séronegativních spondylartritidách, kolitidy neutropenní, postradiační apod.

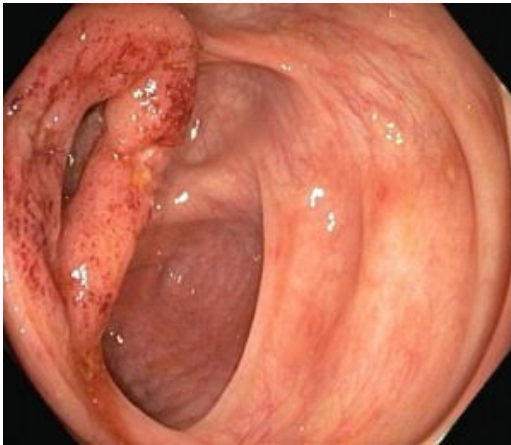
Po důkladné analýze všech proběhlých vyšetření lze ustanovit diagnostický závěr, který by měl zahrnovat informaci o diagnóze, klasifikaci Crohnovy nemoci, lokalizaci a její aktivitě (Konečný & Ehrmann, 2003).

**Obrázek 1** Koloskopický nález - Zarudlá, edematozní sliznice terminálního ilea



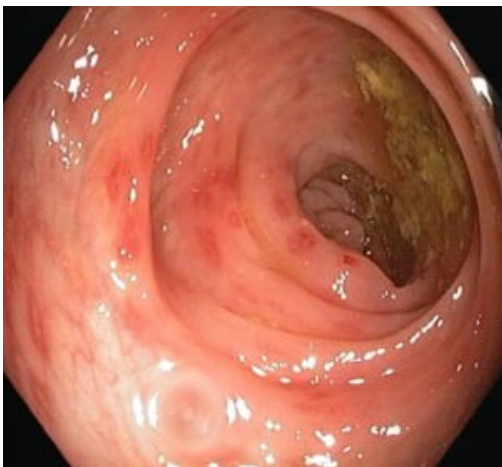
Zdroj:<http://www.kolonoskopie.cz/zajimave-nalezky/kolonoskopie-1/ibd/crohnova-choroba-kolonoskopie.aspx>

**Obrázek 2** Koloskopický nález - Postižení Bauhinské chlopně



Zdroj:<http://www.kolonoskopie.cz/zajimave-nalezky/kolonoskopie-1/ibd/crohnova-choroba-kolonoskopie.aspx>

**Obrázek 3** Koloskopický nález - Sliznice colon transversum s četnými aftami



Zdroj:<http://www.kolonoskopie.cz/zajimave-nalezky/kolonoskopie-1/ibd/crohnova-choroba-kolonoskopie.aspx>

**Tabulka 4** Rozdíly mezi Vídeňskou a Montrealskou klasifikací CN

Klasifikace	Vídeňská	Montrealská
A - věk v době diagnózy	A1 < 40 let	A1 < 16 let
	A2 > 40 let	A2 mezi 17-40 lety
		A3 >40 let
L - lokalizace	L1 terminální ileum	L1 terminální ileum
	L2 tlusté střevo	L2 tlusté střevo
	L3 ileum a tlusté střevo	L3 ileum a tlusté střevo
	L4 horní část GIT	L4 izolované postižení horní části GIT *
B - chování	B1 nestenózující - neperforující	B1 nestenózující - neperforující
	B2 stenózující	B2 stenózující
	B3 perforující	B3 perforující
		P modifikátor perianálního postižení **
*L4 je modifikátor, který je přidán k L1-L3, pokud je postižení horní části GIT		
**p je modifikátor, který je přidán k B1-B3, pokud je přítomno perianální postižení		

**Tabulka 5** Endoskopická klasifikace Crohnovy nemoci dle Blackstona

Stadium	Morfologické změny
A – stadium klidové	Pozánětlivé změny, fibróza, vymizelá slizniční kresba
B – stadium lehké aktivity	Fokální nebo difúzní erytém
C – stadium střední aktivity	Aftoidní vředy do 5 mm v počtu nižším než 5 na segment 10 cm střeva
D – stadium vysoké aktivity	Vředy větší než 5 mm nebo v počtu vyšším než 5 na segment 10 cm střeva

## 2.6 Komplikace a extraintestinální manifestace

Mezi hlavní komplikace Crohnovy nemoci jsou řazeny píštěle, abscesy, obstrukce, perforace, toxické megakolon, perianální postižení a osteoporóza.

Při vzniku píštěle, která může být vnitřní, vnější nebo jejich kombinací dle místa vyústění, dochází k patologickému spojení dvou částí střeva, propojení střeva s přilehlými orgány, či k vyústění střeva do dutiny břišní, kam uniká střevní obsah. Až 40 % pacientů s Crohnovou nemocí postihnou komplikace tohoto druhu. Dále lze píštěle hodnotit podle počtu traktů, které zasáhnou, na jednoduché, lokalizované v rámci jednoho traktu a komplikované, zasahující dva a více traktů. Podle místa vzniku jsou pak nejčastěji se vyskytující píštěle enteroenterické, kdy z terminálního ilea pronikají píštěle do dalších kliček tenkého střeva nebo sigmoidea a enterokutánní (mohou být spontánní, ale často vznikají po resekci v důsledku leaku z anastomózy). Výskyt enterovezikálních píštělí je méně častý. Typický je u nich výskyt pneumaturie a vracející se infekce močového ústrojí. U rektovaginální píštěle odchází plyn a stolice vaginou.

Další komplikací postihující pacienty s CN jsou abscesy. Ty se klinicky projeví bolestí břicha a teplotou. Někdy je v břiše hmatné rezistence. Abscesy postihují 15–20 % nemocných a vznikají při extenzi fisur a vředů sliznice do extraintestinálních tkání, kdy následně dochází k unikání střevního obsahu do peritoneální dutiny. Rozlišovat lze intraabdominální a extraabdominální abscesy. Diagnostikují se nejčastěji pomocí CT, sonografií, magnetickou rezonancí. Abscesy jsou léčeny širokospektrálními antibiotiky, ale hlavní je léčba chirurgická.

Také s obstrukcemi, a to úplnými či parciálními, se mnozí pacienti s Crohnovou chorobou mohou potýkat. Příčin vzniku může být celá řada, edém střevní stěny v akutním stádiu nemoci, nadměrná produkce vaziva či muskulární hyperplazie u chronického průběhu CN, adheze, abscesy způsobující komprese, a nebo zvětšené lymfatické uzliny. Hlavními projevy jsou obvykle přerušované bolesti břicha po jídle nebo před defekací následované průjmem, nauzeou a zvracením. V období, kdy pacient nepřijímá potravu a hladoví, bolesti ustoupí. Léčba se skládá ze tří kroků. Nulový příjem per os, zavedení nasogastrické sondy, podávání parenterální výživy. Často se gastroenterologové uchylují k řešení obstrukce pomocí balónkové dilatace. Další možností léčby je chirurgický výkon.

Perforace, jakožto další možná komplikace CN, je stavem neméně závažným, jelikož může zapříčinit vznik ohraničené nebo difúzní peritonitidy. Dochází k ní v těsné blízkosti stenotického úseku trávicího traktu. Výskyt u pacientů s CN je asi 0,5%.

Toxické megakolon je komplikací postihující spíše pacienty s ulcerózní kolitidou. U nemocných trpících Crohnovou chorobou není výskyt ojedinělý a dle statistik se týká 2 % pacientů.

Anální fisury, vředy v análním kanále vyúsťující v periproktální abscesy či píštěle, píštěle v oblasti anu, vulvy či skróta aj. řadíme mezi perianální postižení při CN. Při dlouhodobém neléčeném postižení dochází k destrukci análního sfinkteru a následné inkontinenci stolice.

V neposlední řadě zmíním osteoporózu a osteomalacii zapříčiněnou malabsorpcí vápníku a vitamínu D. I léčba kortikoidy se podílí na vzniku těchto komplikací a to převážně u starších pacientů.

Pacienti s CN se vedle střevních obtíží velice často potýkají s mimostřevními projevy. Z literárních údajů jsou známy časté, ale i zřídka se vyskytující a velmi vzácné

extraintestinální manifestace (EIM) postihující téměř všechny orgánové systémy viz tabulka 6. Více se EIM objevují u nemocných, kteří mají postiženo tlusté střevo. Přibližně jedna čtvrtina takto nemocných může mít více než jednu EIM (Polachová, 2015). Dle závislosti na aktivitě CN se dají extraintestinální manifestace rozdělit na dvě skupiny. První tvoří EIM, které se vyskytují pouze v době aktivity CN, kam jsou řazeny např. periferní artritida, erytema nodosum, aftozní stomatitida aj., druhá skupina zahrnuje EIM, uveitida, primární sklerozující cholangitis aj., nezávislé na aktivitě CN (Zádorová, 2012).

**Tabulka 6** Extraintestinální manifestace

EIM	Příklady
Dermatologické	erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, pyoderma vegetans, nodosa, psoriáza, perianální píštěle, erytema, fulminantní rosacea, Stevensův–Johnsonův syndrom, psoriáza, ekzémy aj.
Muskuloskeletální	spondylitis, sakroileititis, artritidy jednotlivých kloubů nebo polyartritidy, hypertrofická osteoartropatie, avaskulární nekróza aj.
Hepatobiliární a pankreatické	cholelitiáza, steatóza jater, chronická hepatitida, primární sklerozující cholangitida, pericholangitida, cholangiokarcinom, cirhóza, akutní a chronická pankreatitis, absces jater aj.
Urologické	nefrolitiáza, amyloidóza, retroperitoneální absces, intestinální nefritis, renální tubulární acidóza, glomerulonefritis aj.
Oční	episkleritis, uveitis, retrobulbární neuritida, ischemická oční neuropatie, orbitální celulitida a myomatóza, glaukom, katarakta, oční infekce, exoftalmus aj.
Cévní a hematologické	tromboembolické arteriální a venózní komplikace, anémie (Fe, foláty, vitamin B12), autoimunní hemolytická anémie aj.
Kardiální	perikarditida, myokarditida, endokarditida
Pulmonální	granulomatózní pneumonitida, chronická bronchitis, plicní eosinofilie s infiltrátem, serozitida, bronchiolitis obliterans, bronchiektazie
Endokrinní a metabolické	růstová retardace, osteomalacie, osteopenie, osteoporóza, hypotyreóza, hypertyreóza, deficiencie minerálů a vitaminů
Neurologické	epilepsie, cerebelární degenerace, zánětlivá demyelinizační polyradikulopatie, myastenia gravis, cévní příhoda mozková, trombóza venózního sinu aj.

## 2.7 Léčba

Léčba CN prošla v průběhu desetiletí výraznými změnami. Cílem léčby CN bylo do nedávna docílit u pacientů stavu bez průvodních symptomů. Dnes se cíle medikamentózní terapie posunuly o stupeň výše. Usiluje se o navození stavu označovaného jako hluboká remise, kdy nejenže subjektivně pacient nepocítuje žádné obtíže, ale nejsou detekovány biologickými či morfologickými testy ani známky aktivity choroby. Změny zasáhly také indikace či prováděné léčebné strategie.

K dispozici je několik možností léčby CN. Pro dosažení optimálního účinku jakéhokoli z léčebných postupů je vhodné zajistit optimální nutriční stav pacienta. Nutriční terapie je tedy nedílnou součástí léčby Crohnovy nemoci (Lukáš, 2014).

Zvolení vhodné léčby předchází podrobná analýza zdravotního stavu a jiných faktorů efektivitu léčby ovlivňujících. Konkrétně analýza průběhu onemocnění, rozsahu postižení, tíže a aktivity nemoci, komplikací, používaných léčebných standardů, záchytu stadia nemoci, předchozího podávání kortikosteroidů a odpovědi na ně případně kortikodependence nebo kortikorezistence (Lukáš, 2012).

## **Medikamentózní léčba**

Medikamentózní léčba indukční má v co nejkratší možné době snížit zánětlivou aktivitu a zajistit zlepšení výsledků klinických, laboratorních či endoskopických. Při zlepšení zdravotního stavu je indikována dlouhodobá udržovací léčba, která má zabránit návratu subjektivních příznaků i objektivních znaků nemoci. Medikamentózní léčba pokrývá přípravky ze skupiny aminosalicylátů, kortikosteroidů, glukokortikoidů, imunosupresiv, antibakteriální léčby a probiotik, biologik, enterální a parenterální výživy.

- **Aminosalicyláty (ASA)** – léky ke kterým řadíme sulfasalazin a mesalazin. Jsou s nimi dobré zkušenosti, je známa jejich účinnost, jsou dobře tolerovány a jejich podávání je spojeno s minimem nežádoucích účinků, především při užívání mesalazinu. Efekt mesalazinu byl v posledních letech organizací ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) zpochybněn, jelikož mesalazin nemá dle některých studií klinický efekt ani na aktivní, ani na inaktivní CN. Sulfasalazin pouze na CN s postižením tlustého střeva ve fázi mírné aktivity. I přes výhrady jsou ASA využívány k léčbě lehké formy Crohnovy nemoci (Lukáš, 2011).
- **Kortikosteroidy (KS)** se podávají převážně ve chvíli, je-li efekt ASA nízký. Nemoc nejlépe reaguje na léčbu časnou. Až 42 % pacientů s CN dostává KS již do tří let od zjištění diagnózy. KS rychle navozují stav remise. Z důvodu výskytu možných komplikací typu kortikodependence, která nejčastěji vzniká po 12- ti měsících jejich užívání či kortikorezistence, jenž se zvyšuje s přibývajícím časem aj., nejsou vhodnou volbou pro udržovací terapii. Prevencí kortikodependence je včasné nasazení imunosupresiv. Indikacemi léčby KS jsou aktivní onemocnění, protrahovaný průběh, rozsáhlé postižení trávicího traktu, postižení anorektální a fulminantní průběh nemoci. Při nasazení biologické léčby (BL) mohou být KS vysazeny. Variantou jsou taktéž tzv. topické glukokortikoidy, které jsou určeny pro pacienty s mírnou až střední aktivitou nemoci, postiženou ileocekální oblastí (Lukáš, 2012). Při zahájení terapie KS je častým jevem zvýšená chuť k jídlu a s ní spojený nárůst tělesné hmotnosti, která se může dostat až za hranici nadváhy a obezity. Tento výživový stav negativně ovlivňuje primární léčbu, proto je vhodná současná spolupráce s nutričním terapeutem v rámci prevence obezity.
- **Imunosupresiva (IS)**, thiopuriny (azathioprin/ 6-merkaptopurin) a metotrexát, jsou v léčbě CN účinná, ale jejich nástup je pomalý a podávání může být spojeno s jejich intolerancí a vedlejšími účinky, útlum krvetvorby, virové infekce aj.. Indikacemi k léčbě IS jsou chronicky aktivní CN, chronicky probíhající CN s rezistencí na KS, refrakterní zánět, anoperineální postižení, píštěle, CN horní části trávicího traktu a k udržení remise. Thiopuriny jsou lékem první volby v udržovací terapii, metotrexát je imunosupresivem druhé volby. Jednou z možností je užívání IS společně s BL, jejíž efekt metotrexát i thiopuriny zesilují. Další ze skupiny IS jsou kalcineurinové inhibitory, cyklosporin A a tacrolimus. Jejich podávání je velice omezené, a to u nemocných s komplikovanou perianální chorobou jako záchranná léčba při selhání terapie antibiotiky, imunosupresivy a biologiky (Lukáš, 2011).
- **Antibakteriální léčba a probiotika** jsou taktéž v léčbě CN indikovány. Jsou popsány stavy, sepse, píštěle, abscesy, aj., pro jejichž zvládnutí je terapie antibiotiky dokonce nevyhnutelná. Dalším indikačním kritériem je nadměrná reaktivita vůči kvalitativně i kvantitativně odlišnému bakteriálnímu složení, které se

jeví jako klíčová v etiopatogenezi CN. Takto změněné bakteriální složení je označováno jako střevní dysbióza (Lukáš, 2011).

- **Biologická léčba** disponuje celou řadou účinků. K dnešnímu dni máme k dispozici několik typů biologické léčby, jejichž mechanismus účinku je sice značně odlišný, ale cíl stejný. V současné době je biologická léčba CN pro svou účinnost klíčová. Indikací k jejímu podání je několik, CN neodpovídající na léčbu KS či IS, intolerance na léčbu KS a IS, fistulující forma CN, EIM, agresivní forma nemoci, perianální postižení aj. Při terapii biologickou léčbou dochází ke slizničnímu hojení, nižší nutnosti hospitalizace, uzavření píštělí, indukci a udržení remise a tím i ke zvýšení kvality života. Také biologická léčba má ovšem svá negativa a kontraindikace, jimiž jsou přecitlivělost na lék, závažné infekce, tuberkulóza a srdeční selhání. Při dlouhodobém podání je popisováno zvýšené riziko vzniku lymfomů či malignit. I přes značné kontraindikace je stále biologická léčba nejúspěšnější dostupnou a ověřenou terapií (Pavelka, 2014).
- **Přípravky enterální a parenterální výživy** jsou nezbytnou součástí léčby CN. Umělá výživa zastává jak roli nutriční, tak úlohu terapeutickou, jejíž účinky byly prozatím prokázány pouze u pediatrických pacientů. U dětí je v současné době exkluzivní enterální výživa (podávána po dobu 6-8 týdnů sondou či per os) lékem první volby aktivní Crohnovy nemoci. Vzhledem k minimu nežádoucích účinků je tak jednoznačně upřednostňována před již zmiňovanými KSU dospělých pacientů nelze terapeutický efekt zpochybnit, a proto se k ní v některých případech mnozí odborníci uchylují. Navazují v kapitole 5.

### ***Chirurgická léčba***

V chirurgické léčbě CN došlo za poslední desetiletí k výraznému rozvoji, a to především v odvětví miniinvazivní chirurgie a laparoskopie. Hlavní chirurgické výkony preferované pro léčbu ISZ zůstaly nezměněny. Chirurgická terapie je postupně soustředěna do specializovaných center, kde mají odborníci dostatečné zkušenosti, které jsou tolik potřebné např. u provádění restorativních proktokolektomií s ileo-pouch-anální anastomózou. Významný posun nastal také v multioborové spolupráci, která je nepostradatelnou součástí úspěšné léčby nejen CN. V dnešní době již není výjimkou, že jsou členy multidisciplinárního týmu mimo lékaře také nelékařští zdravotní pracovníci z oboru fyzioterapie, nutriční terapie či psychologie. Přístup z dob minulých, kdy neexistovala souhra jednotlivých odborníků, je již definitivně zažehnán (Lukáš, 2014).



### ***Alternativní léčba***

Mnozí nemocní se upínají k terapiím, které pro ně mohou být v některých případech dokonce nebezpečné. Mezi tyto metody patří hladovění, akupunktura, aplikace různých druhů parazitů apod. U většiny těchto alternativních metod léčby CN nebyl nikdy v minulosti prokázán pozitivní efekt na vývoj nemoci. Jinak tomu je u stravy, jejíž optimální skladba i množství má na průběh CN prokázaný vliv. O dietě při CN více v kapitole 4.

### 3. Výživový stav při Crohnově nemoci

Výživový stav u pacientů s CN je výrazně ohrožen. Nedílnou součástí komplexní léčby se proto stala nutriční terapie, jejíž úlohou je prevence a náprava malnutrice vzniklé z mnoha příčin, dále také zajištění fyziologického růstu u dětí či prevence osteoporózy. Všechny zmíněné účinky mimo jiné výrazně zlepšují kvalitu života nemocného (Svačina, 2010). Výhodou nutriční terapie jsou minimální popsané nežádoucí účinky.

#### 3.1 Malnutrice

Malnutrice, stav nedostatečné výživy organismu, spojený s částečnou či absolutní karencí energie, makronutrientů i mikronutrientů nebo poruchou jejich metabolismu. Vyskytuje se u téměř 80 % pacientů s idiopatickými střevními záněty, častěji ohrožuje pacienty s Crohnovou nemocí než s ulcerózní kolitidou. Etiologie malnutrice je ovlivněna mnoha faktory. Snížený energetický příjem vlivem nechutenství či obav z příjmu potravy a následných trávicích obtíží, dále zvýšené ztráty živin patří mezi nejvýznamnější. Chuť k jídlu negativně ovlivňují některá farmaka, aminosalicyláty, ale ke snížené chuti k jídlu přispívají i některá imunosupresiva. Zhoršit průjmy mohou i některá antibiotika či nevhodně nastavená dieta. Také probíhající zánět negativně ovlivňuje chuť k jídlu a jeho dlouhodobé trvání je příčinou katabolických stavů, ke kterým může dojít i při terapii kortikoidy (Svačina, 2010). Snížené vstřebávání živin, malabsorbce, je další popsanou příčinou. Zánětem zasažená střevní stěna nabízí jen částečnou plochu pro vstřebávání vody a živin. K porušení střevní pasáže mohou vést stenózy v postižených úsecích trávicího traktu. Velké ztráty vysokou stomií patří mezi další významné příčiny vedoucí k malnutrici. Zhoršené trávení živin, maldigesce a zvýšené nároky na příjem energie a bílkovin taktéž negativně ovlivňují stav nutrice nemocného.

Malnutrice se pojí s mnoha důsledky, primárními i sekundárními, které následně významně ovlivňují prognózu a průběh onemocnění u daného pacienta. Mezi primární důsledky malnutrice patří oslabení imunity se zvýšeným rizikem infekcí, narušené bilance minerálů (kália, nátria, fosforu aj.), zpomalené hojení ran, otoky vzniklé z hypoproteinémie, zhoršená střevní motilita aj. Sekundárními důsledky jsou delší doba hospitalizace a rekonvalescence a v neposlední řadě nesmíme opomenout také vyšší mortalitu, která je s malnutricí velice úzce spojena. Prevence či časná léčba již probíhající malnutrice má pozitivní vliv nejen na kvalitu života a prognózu onemocnění, šetří také finanční nákladnost léčby sekundárních důsledků malnutrice (Svačina, 2010).

##### 3.1.1 Diagnostika malnutrice

Pacienti s CN jsou výrazně více ohroženi stavem nedostatečné výživy. Je proto nutné mít tuto skutečnost stále na paměti. Malnutrice ovlivňuje funkci celého organismu, nejlepší možnou variantou je tomuto stavu předcházet intenzivní prevencí. Pokud je tento krok znemožněn, odvíjí se následný vývoj zdravotního i výživového stavu od časnosti jejího záchytu. Nejúčinnějším nástrojem prevence je analýza dosavadních stravovacích zvyklostí daného pacienta s následným sestavením optimálního nutričního doporučení k pokrytí aktuálních nároků na příjem energie a živin. Diagnostikovat malnutrici lze cíleným nutričním vyšetřením, při kterém jsou zohledňována anamnestická data, dále výsledky antropometrického měření a laboratorního vyšetření.

Při odběru anamnézy je nutné klást důraz mj. na anamnézu nutriční upřesňující informace o stravovacích zvyklostech daného pacienta, chuti k jídlu, kterou může negativně ovlivnit řada faktorů, potravinových alergií či intolerancí, dyspeptických obtíží souvisejících s příjmem potravy atd. Nutností je také znát subjektivní pacientovo vnímání zdravotního stavu, počet stolic, bolesti břicha, teplotu, přítomnost krve či hlenu ve stolici nebo výskyt mimostřevních příznaků. Pokud pacient nechtěně hubne, je důležité alespoň orientačně zjistit váhový úbytek za určité období. Dále je dobré znát pacientovu nejvyšší i nejnižší dosaženou hmotnost v dospělém věku.

Antropometrické vyšetření hodnotící tělesnou hmotnost a tělesné složení včetně tukuprosté tkáně, je další cenou složkou cíleného nutričního vyšetření, která nám umožní rychlou orientaci v dané problematice a napomáhá odhalit zhoršený výživový stav. U tělesné hmotnosti je sledován její vývoj s ohledem na čas, kdy pro malnutrici svědčí úbytek váhy 5 % a více za dobu 3 měsíců nebo o 10 % a více za dobu 6 měsíců. Dále se srovnává aktuální hmotnost pacienta s ideální tabulkovou hmotností. K tomuto srovnání je nejčastěji využíván body mass index (BMI), který je podílem hmotnosti pacienta v kg a druhé mocniny jeho výšky v metrech. Výsledek dosahující méně hodnoty nižší než 18,5 svědčí pro malnutrici. Při antropometrickém vyšetření je možné měřit i obvod paže či stanovit tloušťku kožní řasy nad tricipsem pomocí kaliperu. Obvod paže pod 19,5 cm u mužů a 15,5 cm u žen svědčí o sarkopenii, jež je doprovodným procesem malnutrice. Kožní řasa by neměla dosahovat hodnoty nižší než 8 mm u mužů a 10 mm u žen, v opačném případě hovoříme rovněž o těžké malnutrici (Kohout & Kotlíková, 2009). Podmínkou správnosti výsledku měření je správné místo odběru hodnoty, které dokáže dobře lokalizovat a provést pouze zkušená osoba.

Dalším nástrojem určujícím nutriční stav pacienta je laboratorní vyšetření dělící se na hematologické a biochemické. Projevem malnutrice může být zhoršený imunitní stav, který je častým doprovodným jevem. Stanovuje se celkový počet lymfocytů, kdy hodnota nižší 1500/ul svědčí pro malnutrici, hodnoty pod 900/ul pak pro těžkou malnutrici. Z hematologických vyšetření může být varovným signálem mimo jiné při nedostatku železa sideropenická anémie při nedostatku kyseliny listové nebo vitamínu B12 makrocytární megaloblastová anémie. Mezi klíčové ukazatele nedostatečného výživového stavu při biochemickém vyšetření patří hladiny bílkovin akutní fáze, albuminu, prealbuminu a transferinu. Hodnoty nižší než 35 g/l u albuminu, 0,2 g/l u prealbuminu a 2,0 g/l u transferinu svědčí pro malnutrici. Vliv primárního onemocnění může tyto hodnoty značně modifikovat. Příkladem je probíhající zánět, kdy vlivem prozánětlivých cytokinů jejich syntéza a výsledná hladina klesá. Je proto důležité stanovit marker zánětlivé reakce, CRP. Stejný efekt nastává při jaterním onemocnění a jiných patofyziologických stavech. Hladina prealbuminu má při sledování vývoje nutričního stavu nejvýznamnější efekt z důvodu jeho krátkého poločasu rozpadu. Zbylé proteiny akutní fáze mají poločas rozpadu výrazně delší a jejich sledování je proto méně výhodné. U albuminu je to 15 – 20 dní. Transferin je mimo dlouhý poločas rozpadu dále znevýhodněn závislostí na plasmatické koncentraci železa, která ovlivňuje jeho aktuální koncentraci. Dalšími ukazateli malnutrice mohou být snížená hladina celkového cholesterolu nebo hormonů štítné žlázy. Urea odráží stav hydratace a informuje o obratu dusíku. Mezi nejpresnější metody určování nutričního stavu patří stanovení dusíkové bilance, poměr mezi přijatým dusíkem potravou a vyloučeným močí, jež je výhodně stanovována při plné enterální či parenterální výživě. V praxi se nejběžněji sleduje vývoj váhy, BMI a výše zmíněné biochemické ukazatele (Kohout, Rušavý & Šerclová, 2016).

### 3.1.2 Léčba malnutrice

Pro nastavení optimální léčby malnutrice je nutné stanovit aktuální energetický výdej daného organismu a porovnat jej s aktuálním energetickým příjmem. Energetický výdej získáme výpočtem Harris-Benedictovy rovnice, jejíž výsledek je dále násoben faktorem aktivity, teploty a postižení a konečným výsledkem je hodnota vypovídající o optimální energetické potřebě. V klinické praxi je poté nejpřesnější metodou měření energetického výdeje tzv. nepřímá kalorimetrie, při které se měří množství spotřebovaného kyslíku a výdej oxidu uhličitého. Příjem energie a živin se hodnotí analýzou týdenního jídelníčku pomocí softwaru. Pokud není příjem energie a živin dostatečný k pokrytí aktuálních nároku organismu, je potřeba zahájit nutriční podporu formou individuálně sestavené diety, která zajistí příjem chybějících nutričních složek nebo formou umělé výživy podávané enterální či parenterální cestou. O šíři a formě nutriční podpory rozhoduje nejen nutriční stav, ale také aktuální zdravotní stav daného pacienta (Kohout, Rušavý & Šerclová, 2016).

## 4. Dietoterapie při Crohnově nemoci

Dietoterapie je nedílnou součástí léčby CN. Je ovlivněna řadou faktorů. Aktivita choroby, lokalizace či rozsah postižení a další parametry ovlivňují následnou nutriční terapii, která zahrnuje dietní poradenství, enterální či parenterální výživu. Enterální i parenterální výživa zastává při léčbě CN jak funkci nutriční, u pacientů s rizikem vzniku malnutrice či již probíhající malnutricí, tak terapeutickou, kdy mnohé práce dokazují její vliv na udržení dlouhodobé remise a ovlivnění aktivity nemoci.

Dietní poradenství zajišťuje úpravu jídelníčku s ohledem na aktuální zdravotní stav. Je proto zcela individuální. Liší se v období relapsu nemoci, kdy je indikována bezezbytková strava charakteristická minimálním obsahem nerozpustné vlákniny a špatně stravitelných potravin s vysokým obsahem tuků, tuky však nemohou být ze stravy vyloučeny zcela, aby nedošlo k deficitu vitamínů rozpustných v tucích, A, D, E, K. Doporučují se zařadit především tuky se středně dlouhým řetězcem, jako je například čerstvé máslo. Vhodné je navýšení příjmu bílkovin, škrobů a mikronutrientů, železa, vápníku, vitamínu C či vitamínů skupiny B. Optimálními technologiemi při přípravě pokrmů jsou vaření, příprava v páře, dušení, pečení v alobalu či horkovzdušné troubě. Porce by měly být menší, stravu je potřeba důkladně rozkousat a oddělit příjem tekutin od příjmu pevné stravy. Potraviny více i méně vhodné ke konzumaci v období relapsu shrnuje tabulka 7. Při dosažení remise Crohnovy nemoci by měla být strava postupně normalizována do podoby racionální diety s dostatečným zastoupením energie a živin. Tímto krokem zajistíme příjem všech nutrientů. I v období remise může dojít ke zhoršené toleranci některých potravin. Při postižení jejunu často dochází k laktázové insuficienci, při postižení či resekcii terminálního ilea ke zhoršenému vstřebávání tuků s následným rozvojem malnutrice. Právě tato skutečnost je jedním z mnoha důvodů pro udržení kontaktu s nutričním terapeutem, který jídelníček pravidelně kontroluje a upravuje dle aktuálních nároků organismu.

Pokud modifikace stravy není dostačující, využívají se přípravky umělé výživy. V případě funkčního trávicího traktu v první řadě zařazujeme přípravky enterální výživy. V případě výskytu kontraindikací nebo závažné poruchy na úrovni gastrointestinálního traktu aplikujeme parenterální výživu.

Přípravky enterální výživy dělíme dle složení na oligomerní a polymerní. Dle způsobu aplikace na sipping, speciální výživu určenou k popíjení s rozmanitou škálou chutí a výživových hodnot a sondovou výživu podávanou pomocí nasogastrické, nasoduodenální či nasojejunální sondy nebo perkutánní gastrostomií či jejunostomií. Sondovou výživu lze podávat kontinuálně v průběhu 24 hodin či bolusově v určených časových intervalech. Další rozdělení se týká exkluzivity výživy. Může sloužit jako doplňková výživa k pevné stravě či kompletní výživa, která pokrývá energetické nároky bez možnosti konzumace jiné stravy per os. Přehled nejčastěji užívaných přípravků enterální výživy je shrnut v tabulce 8.

**Tabulka 7** Příklady vhodných a nevhodných potravin při relapsu Crohnovy nemoci

	Vhodné	Nevhodné
Maso a masné výrobky	kuřecí, krůtí, ryby, králík, telecí, šunka	hovězí, vepřové, zabijačkové produkty, tvrdé salámy, paštiky
Mléko a mléčné výrobky	tvrdé a zrající sýry, mléko a výrobky z něj v bezlaktózové podobě	zakysaná smetana, sladká smetana, tvaroh, jogurt, cottage, čerstvé sýry, syrovátka, kefir, mléko
Ovoce	mixované bez slupek, dušené bez slupek, zavařené, šťáva z ovoce, čerstvé bez slupek - banán	čerstvé ovoce
Zelenina	dušená bez slupek, šťáva ze zeleniny, mixovaná bez slupek	čerstvá zelenina
Luštěniny	-	hrách, čočka, fazole, cizrna
Obiloviny	loupané – rýže, pšenice, žito, jáhly	neloupané – rýže, pšenice, kukuřice, žito, ječmen, oves, amarant, quinoa, pohanka
Tuky	nepřepálené – máslo, rostlinné oleje	přepálené tuky, ořechy, semínka

**Tabulka 8** Přehled nejčastěji užívaných perorálních přípravků enterální výživy

Skupina přípravků	Název	Objem jednoho balení (ml)	Energetická hodnota (kcal/ml)	Obsah bílkovin v jednom balení (g/200 ml)
základní řada	Nutridrink	200	1,5	12
	Fresubin Original Drink	200	1,0	7,6
	Nutridrink Juice Style	200	1,5	8
	Ensure plus	200	1,53	12,54
s vlákninou	Fresubin Energy Fibre Drink	200	1,5	11,2
	Nutridrink Multifibre	200	1,5	12
	Resource 2.0 kcal Fibre	200	2,0	18
	Ensure Plus Fibre	200	1,5	18
vyskoproteinové	Forticare	125	1,6	18
	Resource Protein Drink	200	1,25	19
	Fresubin Protein Energy Drink	200	1,5	20
vysokoenergetické vysokoproteinové	Fresubin 2 kcal Drink	200	2,0	20
diabetické	Diben Drink	200	0,9	8
	Diasip	200	1,0	8
	Novasource Diabetes	500	1,0	13,3
speciální	Cubitan	200	1,25	20
	Ensure Plus Advance	220	1,3	9,1
	Nepro	200	2,0	14
imunomodulační	Oral Impact	300	1,2	14
	Supportan Drink	200	1,5	20
	Prosure	240	1,2	13,2

## 5. Nutriční podpora při Crohnově nemoci

Umělá výživa je indikována v případě, kdy úprava diety není dostačujícím opatřením k nápravě výživového stavu. Může být podávána exklusivně nebo může sloužit jako doplňková výživa k pevné stravě. Dalšími indikace jsou relaps onemocnění, syndrom krátkého střeva (short bowel syndrom, SBS), malnutrice, fistulující či stenozující forma CN, příprava před chirurgickým výkonem. Umělá výživa je často podávána také s cílem navození střevního klidu, bowel rest (Kohout, Rušavý & Šerclová, 2016).

### 5.1 Enterální výživa

Exklusivní enterální výživa je nejčastější metodou první volby v léčbě aktivní formy Crohnovy nemoci u pediatrických pacientů a dospělých pacientů s kortikorezistencí. U dospělých pacientů se také kombinuje s terapií kortikoidy (Svačina, Müllerová & Bretšnajdrová, 2012). Lze ji charakterizovat jako podávání farmaceuticky připravovaných roztoků do trávicího traktu nemocného. Každý roztok je nutričně definován, jejich složení je značně odlišné pro zajištění nutričních potřeb většiny pacientů (Kohout & Kotrlíková, 2009). Tabulka 9 znázorňuje výhody a nevýhody enterální výživy.

#### 5.1.1 Sipping

Pojmem sipping jsou označovány produkty enterální výživy, modulární dietetika či nutričně kompletní přípravky, určené k podávání per os. Sipping, v překladu srkání, je název převzatý z angličtiny. Je často využíván jako přechod mezi pevnou stravou a plnou enterální výživou aplikovanou výživovou sondou. Jedná se o nejméně komplikovanou formu aplikace enterální výživy, kterou jsou nejčastěji řešeny malnutriční stavy nebo situace, kde vznik malnutrice hrozí (Kohout & Kotrlíková, 2009). Složením i energetickou hodnotou se jednotlivé přípravky značně odlišují. Mohou obsahovat pouze jednotlivé makroživiny nebo mohou být směsí makronutrientů a mikronutrientů. Energetická denzita může činit od 1 kcal na 1 ml, v případě izokalorických přípravků, až po 2 kcal na 1 ml u hyperkalorických přípravků. Stejně jako energetickou hodnotou se od sebe odlišují i obsahem makroživin a mikroživin, jejichž příjem musí být v případě některých diagnóz striktně hlídán. Vysokoproteinové přípravky jsou vyhledávány u pacientů z různých příčin malnutričních, kteří pevnou stravou nemohou nároky na příjem proteinů pokrýt. Dále jsou dostupné speciální diabetické, imunomodulační či orgánově specifické přípravky. S vývojem umělé výživy se neustále zvyšuje kvalita i chuťové vlastnosti jednotlivých přípravků určených k popíjení. Právě chuť je jednou z důležitých vlastností, která tomuto typu výživy může přidat na popularitě. Na výběr jsou příchutě sladké, patřící k více oblíbeným, i slané. Mezi další faktory ovlivňující ochotu pacienta spolupracovat při užívání určitého typu enterální výživy patří správná a cílená edukace objasňující optimální dávkování redukcující množství nežádoucích účinků, mezi které nejčastěji patří průjem, flatulence, nauzea či pocit plnosti a objasnění pozitivních účinků enterální výživy. Mezi nejčastější kontraindikace jsou řazeny nefunkční gastrointestinální trakt, mnohočetné stenózy, poruchy polykání aj.. V případě, že není příjem perorální cestou znemožněn, je tento typ umělé výživy první volbou při nápravě nutričního stavu pacienta.



### 5.1.2 Sondová výživa

Enterální výživu je možné aplikovat také pomocí výživové sondy. V tomto případě hovoříme o tzv. sondové výživě. Cest pro zavedení sondy k aplikaci enterální výživy je mnoho. Nasogastrická, nasoduodenální, nesojejunální sonda, dále perkutánní gastrostomie a perkutánní jejunostomie. Výběr druhu sondy se odvíjí od aktuálního zdravotního stavu pacienta. Výživovou sondou lze podávat dva typy přípravků enterální výživy, oligomerní nebo polymerní. Oligomerní výživa je indikována v případě vyššího stupně postižení střeva, kdy její složení tomuto stavu přesně odpovídá. Obsahuje aminokyseliny nebo oligopeptidy, MCT tuky a disacharidy. Polymerní výživa poté obsahuje nutrienty v původní formě, triglyceridy s dlouhým řetězcem, intaktní proteiny a polysacharidy. Stran efektivity však nebyl prokázán rozdíl mezi oligomerní a polymerní formou výživy. Další složkou sondové výživy je vláknina, kterou je v případě vysoké míry aktivity zánětu nutné podávat pouze v rozpustné formě, ovšem její výskyt má protektivní účinek na střevní sliznici. Výživa může být podávána exklusivně sondou nebo může sloužit jako doplňková výživa. V případě exklusivní sondové výživy je nutné doplnit také adekvátní příjem tekutin či minerálů a vitamínů, jejichž hladiny je potřebné v pravidelných časových intervalech monitorovat. Dávkuje se v bolusech či kontinuálně v průběhu celého dne i noci. Doporučená doba aplikace výživy pomocí sondy je časově omezená. Sondovou výživu lze velice úspěšně kombinovat s dalšími přípravky umělé výživy podávané enterální či parenterální cestou. V případě, že není nutná hospitalizace pacienta pro špatný zdravotní stav, je možnost aplikace sondové výživy v domácím prostředí, které musí ovšem předcházet řádná edukace. Mezi nejčastější komplikace sondové výživy patří ucpání výživové sondy, otlaky, nauzea, flatulence, průjem aj. (Svačina, Müllerová & Bretšnajdrová, 2012).

### 5.2 Parenterální výživa

Tento typ výživy je aplikován do cévního řečiště. Parenterální výživou mohou být pokryty veškeré nároky organismu na energetický příjem, poté hovoříme o exklusivní parenterální výživě nebo může doplňovat jiný typ nutriční. Exklusivní parenterální výživa je často indikována k zajištění střevního klidu, bowel rest, v případě výskytu kontraindikací nebo špatné toleranci enterální výživy u aktivní Crohnovy nemoci dále při výskytu píštělí s velkým odpadem, střevní obstrukci, syndromu krátkého střeva apod. (Svačina, Müllerová & Bretšnajdrová, 2012). Dle plánované doby aplikace parenterální výživy se přizpůsobuje místo vstupu, kterým může být periferní, pro krátkodobou aplikaci do deseti dnů, či centrální žilní systém pro parenterální výživu plánovanou na déle než deset dní. Nejčastěji se při dlouhodobé aplikaci výživa podává do v. subclavia, v. femoralis nebo v. jugularis Seldingerovou metodou se kanylou zavádí do centrální žíly po kovovém nosiči, dále je možnost katetrizace podkožním tunelem či implantace venózního portu. Výživa obsahující všechny požadované živiny je soustředěna ve vaku, tzv. systém all-in-one (Kohout & Kotlíková, 2009). Parenterální výživa je ve srovnání s enterální výživou nákladnější, jsou ovšem stavy, pro které je tento typ nutriční podpory nezbytnou součástí léčby. Výhody i nevýhody parenterální a enterální výživy srovnává tabulka 9.

**Tabulka 9** Srovnání enterální a parenterální výživy

Nutriční podpora	Výhody	Nevýhody
Enterální	fyziologická cesta zachována výživa střeva nižší náklady minimální riziko komplikací	břišní dyskomfort (průjmy, zvracení) riziko aspirace
Parenterální	definovaný přísun jednotlivých živin rychlá úprava metabolického rozvratu	nefyziologický přístup komplikace (při zavádění katétru, metabolické, septické, jaterní insuficience) vyšší náklady

## 6. Výzkum

Vliv enterální výživy na průběh Crohnovy choroby.

### 6.1 Cíl

Cílem proběhlého výzkumu bylo zjistit, zdali má enterální výživa, která je dnes již běžnou součástí komplexní léčby Crohnovy choroby, u některých pacientů dokonce léčbou první volby, pozitivní vliv na průběh Crohnovy nemoci a navození klinické remise.

### 6.2 Hypotézy

H1: Předpokládám, že užívání enterální výživy bude mít vliv na zvýšení tělesné hmotnosti sledovaných pacientů bez ohledu na způsob aplikace výživy.

H2: Předpokládám, že u pacientů obou sledovaných skupin bude v rámci váhového přírůstku převládat tukuprostá hmota (fat free mass, FFM).

H3: Předpokládám, že u sledovaných pacientů dojde ke snížení aktivity Crohnovy nemoci hodnocené dle Harvey-Bradshaw indexu (HBI).

H4: Předpokládám, že v období tří měsíců dojde ke zlepšení zánětlivých (C-reaktivní protein, CRP) a nutričních parametrů (albumin, prealbumin).

H5: Předpokládám, že nejméně u jedné třetiny pacientů dojde k intoleranci enterální výživy.

### 6.3 Metodologie výzkumu

Výzkum k této diplomové práci probíhal po sdělení kladného stanoviska etické komise v Klinickém a výzkumném centru pro střevní zánětlivá onemocnění ISCARE IVF a.s., v období od července roku 2017 do ledna roku 2018. Jednalo se o výzkum kvantitativní, ve kterém jsem pro získání dat využila metodu pozorování.

Výběr pacientů do zkoumaného souboru probíhal ve spolupráci s ošetřujícími gastroenterology a nutricionisty, kteří po vyhodnocení zdravotního a nutričního stavu shledali pacienta vhodným. Zkoumaný soubor tvořili pacienti s Crohnovou nemocí ve fázi relapsu, který doprovázel zhoršený nutriční stav. Účast ve výzkumu byla zcela dobrovolná podložená podepsaným informovaným souhlasem, ve kterém byli pacienti řádně poučeni o celém průběhu výzkumného šetření. U pacientů byla hodnocena aktivita choroby pomocí klinického dotazníku pro stanovení Harvey-Bradshaw indexu (HBI), dále byla pomocí přístroje Tanita model TBF-310 (který analyzuje tělesné složení na bázi bioelektrické impedance) měřena tělesná hmotnost pacientů, body mass index (BMI) a množství tukuprosté tělesné hmoty. Pacientům byla odebrána krev pro analýzu zánětlivých (C reaktivní protein, CRP) a nutričních parametrů (albumin, prealbumin). Rovněž byly sbírány vzorky stolice pro stanovení fekálního kalprotektinu (fecal calprotectin, FC). Zaznamenána byla užívaná konkomitantní protizánětlivá terapie. Kontrola pacientů probíhala v pravidelných intervalech po 4 až 6 týdnech. Sledované parametry byly hodnoceny při úvodní návštěvě a po 3 měsících.

Celkem byly výše zmíněné parametry pozorovány u 84 pacientů. Ti byli rozděleni do dvou skupin. První skupinu tvořilo 57 pacientů, u kterých byl formou doplňkové enterální výživy podáván sipping o energetické hodnotě 1200 kcal/ den. Zbylou energetickou potřebu hradili pacienti bezzbytkovou dietou obohacenou o rozpustnou vlákninu. Tento typ doplňkové výživy byl konstantní po celou dobu sledování. Druhá skupina shromažďovala 27 pacientů se zavedenou nasojejunální sondou (NJS), kterou byla aplikována oligomerní exkluzivní enterální výživa o požadované energetické hodnotě. Přestup na exkluzivní enterální výživu byl postupný a trval 5 dní s postupným navyšováním enterální výživy o 20 ml/hod/den. Cílovým hodinovým objemem aplikované enterální výživy bylo 100ml/hod. Výživa byla podávána kontinuálně v průběhu dne. NJS byla exkluzivně podávána výživa po dobu osmi týdnů, následoval postupný přechod na bezzbytkovou dietu obohacenou o rozpustnou vlákninu, kterou doplňovala enterální výživa, sipping, o energetické hodnotě 1200 kcal/den. U pacientů obou skupin byla energetická potřeba vypočtena dle Harris-Benediktovy rovnice. Cílem výzkumného šetření nebylo porovnávat skupiny vzájemně pro značně odlišný způsob nutriční intervence u každé z nich, spíše sledovat efekt obou typů enterální výživy odděleně. Pacienti nebyli v průběhu sledování hospitalizováni, výživu si samostatně po řádné edukaci aplikovali v domácím prostředí.

Všechna získaná data byla vyhodnocena pomocí statistických metod. Byla provedena standardní popisná statistická analýza včetně rozdělení četností pro kategorické proměnné a výpočtu průměru a směrodatné odchylky, případně rozsahu, pro spojité proměnné. Porovnání spojitých proměnných mezi skupinami bylo provedeno testem Mann-Whitney. Rozdíly mezi kategorickými proměnnými byly hodnoceny pomocí Fisherova testu. Porovnání spojitých proměnných mezi vstupní hodnotou a hodnotou na konci sledovaného období v rámci skupiny bylo provedeno pomocí párového Wilcoxonova testu. K analýze byl využit software GraphPad Prism (verze 7.04). Za statisticky významnou byla považována hodnota  $p < 0,05$ . Výsledná data byla následně pro přehlednost znázorněna do tabulek a grafů.

## 6.4 Výsledky

Tabulka 10 znázorňuje vstupní data a charakterizuje soubory pacientů obou skupin, kteří byli do výzkumného šetření zařazeni.

Tabulka 11 přehledně zobrazuje výsledky výstupních dat, které byly hodnoceny s odstupem 3 měsíců. Druhá fáze sběru dat se týkala již omezenějšího souboru pacientů, konkrétně 51 pacientů, u nichž byl formou nutriční podpory sipping a 25-ti pacientů s NJS. 8 pacientů nemohlo být z různých příčin do celkového hodnocení zařazeno.

Tabulka 12 a grafy 1-7 upřesňují konkrétní vývoj některých sledovaných parametrů v období 3 měsíců. Mínusová čísla v tabulce 12 svědčí pro pokles výsledné hodnoty, plusová pro její nárůst. V hranatých závorkách jsou zobrazeny mínusovými čísly nejvýznamnější poklesy a plusovými nejvyšší nárůsty.

V tabulkách 10 a 11 byly v závorkách použity dvě formy zobrazení dat. V kulatých závorkách jsou uvedeny podíly pacientů, kteří vyhovují danému kritériu. Hranaté závorky znázorňují rozsah hodnot od minimálních po maximální naměřené. Všechna ostatní data jsou průměrnými hodnotami s vyjádřením směrodatné odchylky.

**Tabulka 10** Vstupní data zaznamenaná na počátku výzkumného šetření

	<b>Sipping (n=57)</b>	<b>NJS (n=27)</b>
<b>Věk (roky)</b>	32,2 ± 13,1 [15-69]	32,7 ± 12,3 [19-70]
<b>Pohlaví (muži/ženy)</b>	50,9 % (29/57)/ 49,1 %	48,1% (13/27)/ 51,9 %
<b>HBI</b>	8,5 ± 3,5 [2-20]	10,3 ± 3,4 [5-16]
<b>Tělesná hmotnost (kg)</b>	58,2 ± 11,3 [43,1-100,7]	57,4 ± 13,8 [33,0-95,0]
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	19,5 ± 2,6 [15,0-27,1]	19,4 ± 4,0 [11,0-30,3]
<b>FFM (kg)</b>	49,5 ± 10,6 [34,2-85,0]	47,2 ± 8,9 [32,0-62,0]
<b>Lokalizace onemocnění</b>		
<b>L1</b>	15,8 % (9/57)	51,9 % (14/27)
<b>L2</b>	22,8 % (13/57)	22,2 % (6/27)
<b>L3</b>	57,9 % (33/57)	25,9 % (7/27)
<b>L4</b>	7,0 % (4/57)	0,0 % (0/27)
<b>p+</b>	17,5 % (10/57)	0,0 % (0/27)
<b>Laboratorní parametry</b>		
<b>C-reaktivní protein (mg/l)</b>	16,6 ± 26,0 [0,3-118,3]	33,0 ± 38,7 [0,3-141,0]
<b>Fekální kalprotektin (µg/g)</b>	1675 ± 1948 [14-6000]	2833 ± 2287 [84-6749]
<b>Albumin (g/l)</b>	39,6 ± 4,8 [29,8-48,8]	36,3 ± 5,1 [25,3-44,8]
<b>Prealbumin (g/l)</b>	0,24 ± 0,06 [0,12-0,37]	0,23 ± 0,11 [0,11-0,53]
<b>Ferritin (µg/l)</b>	57 ± 55 [2-254]	61 ± 60 [5-226]
<b>Léčba</b>		
<b>5-ASA</b>	3,5 % (2/57)	3,7 % (1/27)
<b>Topické kortikosteroidy</b>	14 % (8/57)	3,7 % (1/27)
<b>Systémové kortikosteroidy</b>	8,8 % (5/57)	48,1 % (13/27)
<b>Imunosupresiva</b>	28,1 % (16/57)	33,3 % (9/27)
<b>IFX</b>	31,6 % (18/57)	14,8 % (4/27)
<b>ADA</b>	15,8 % (9/57)	18,5 % (5/27)
<b>VDZ/Etro</b>	8,8 % (5/57)	3,7 % (1/27)
<b>UST</b>	1,8 % (1/57)	3,7 % (1/27)
<b>ATB</b>	10,5 % (6/57)	7,4 % (2/27)
<b>Bez terapie</b>	5,3 % (3/57)	0,0 % (0/27)

**Tabulka 11** Výstupní data po 3 měsících

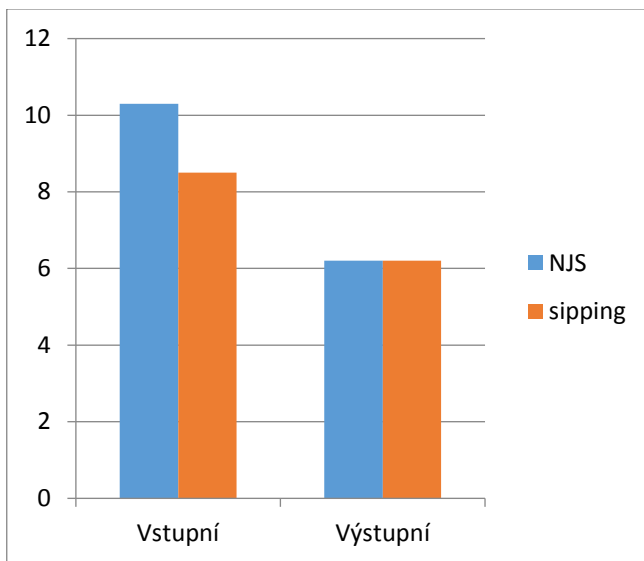
	<b>Sipping (n=51)</b>	<b>NJS (n=25)</b>
<b>Remise</b>	38 % (19/50)	24 % (6/25)
<b>HBI</b>	6,2 ± 3,9 [1-20]	6,2 ± 2,4 [4-12]
<b>Tělesná hmotnost (kg)</b>	59,4 ± 12,3 [44,0-105,0]	60,5 ± 12,9 [40,5-87,0]
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	20,0 ± 2,7 [15,0-28,5]	20,5 ± 3,2 [15,0-28,0]
<b>Laboratorní parametry</b>		
<b>C-reaktivní protein (mg/l)</b>	11,5 ± 22,5 [0,24-101,0]	7,4 ± 13,2 [0,3-60,8]
<b>Fekální kalprotektin (µg/g)</b>	1444 ± 1947 [11-6000]	1874 ± 2053 [68-6000]
<b>Albumin (g/l)</b>	40,3 ± 4,9 [26,0-49,4]	39,0 ± 3,9 [29,0- 44,3]
<b>Prealbumin (g/l)</b>	0,24 ± 0,06 [0,11-0,42]	0,27 ± 0,09 [0,16-0,53]
<b>Ferritin (µg/l)</b>	53 ± 47 [1-222]	35 ± 40 [5-188]
<b>Léčba</b>		
<b>5-ASA</b>	2,0 % (1/51)	4,0 % (1/25)
<b>Topické kortikosteroidy</b>	9,8 % (5/51)	0,0 % (0/25)
<b>Systémové kortikosteroidy</b>	2,0 % (1/51)	48,0 % (12/25)
<b>Imunosupresiva</b>	23,5 % (12/51)	28,0 % (7/25)
<b>IFX</b>	43,1 % (22/51)	16,0 % (4/25)
<b>ADA</b>	17,6 % (9/51)	16,0 % (4/25)
<b>VDZ/Etro</b>	7,8 % (4/51)	8,0 % (2/25)
<b>UST</b>	3,9 % (2/51)	8,0 % (2/25)
<b>ATB</b>	7,8 % (4/51)	4,0 % (1/25)
<b>Bez terapie</b>	0,0 % (0/51)	0,0 % (0/25)

**Tabulka 12** Vývoj některých sledovaných parametrů za období 3 měsíců

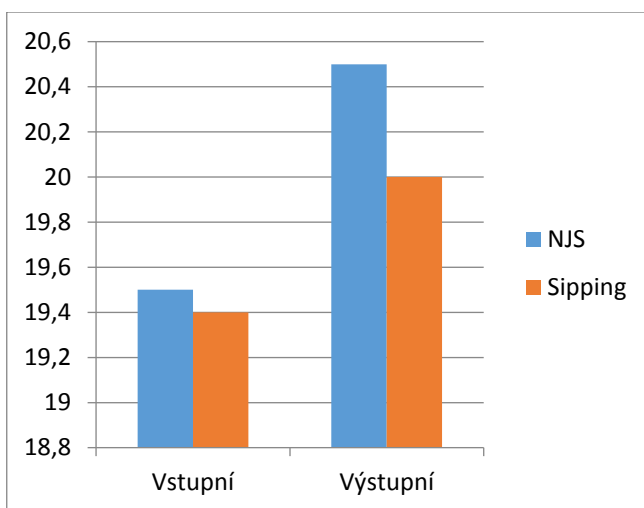
	<b>Sipping</b>	<b>NJS</b>
<b>HBI</b>	-2,5 ± 2,9 [-9,0-4,0]	-4,1 ± 3,9 [-11,0-4,0]
<b>Tělesná hmotnost (kg)</b>	1,5 ± 2,7 [-2,0-11,6]	4,2 ± 4,6 [-6,0-13,5]
<b>FFM (kg)</b>	1,4 ± 4,7 [-2,0-30,8]	3,5 ± 6,4 [-4,4-30,0]
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	0,5 ± 0,9 [-1,6-3,4]	1,5 ± 1,5 [-2,0-4,3]
<b>Laboratorní parametry</b>		
<b>C-reaktivní protein (mg/l)</b>	-6,5 ± 19,1 [-78,5-36,0]	-26,1 ± 40,0 [-136,4-30,6]
<b>Fekální kalprotektin (µg/g)</b>	-290 ± 1938 [-4921-5351]	-1052 ± 2260 [-5383-5432]
<b>Albumin (g/l)</b>	0,8 ± 3,4 [-6,6-11,1]	2,7 ± 4,5 [-6,1- 10,8]
<b>Prealbumin (g/l)</b>	0,00 ± 0,04 [-0,12-0,10]	0,04 ± 0,07 [-0,15-0,19]
<b>Ferritin (µg/l)</b>	-5 ± 33 [-102-67]	-26 ± 48 [-199-29]



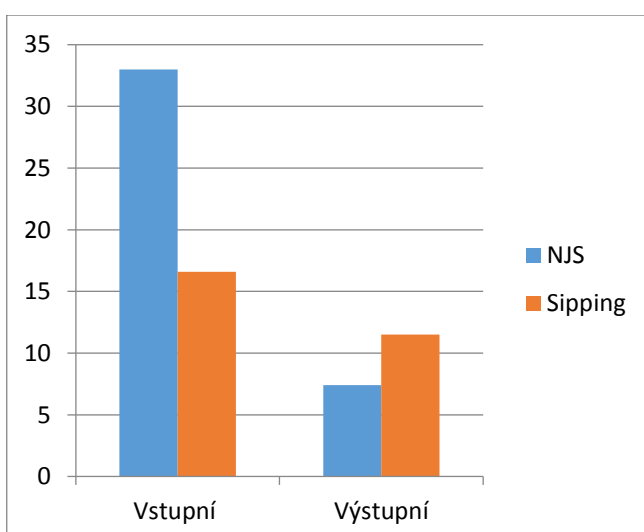
**Graf 1** Vývoj HBI



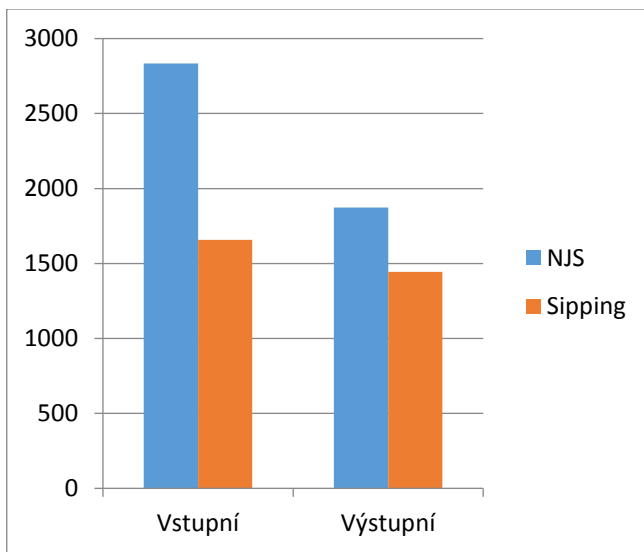
**Graf 2** Vývoj BMI (kg/m<sup>2</sup>)



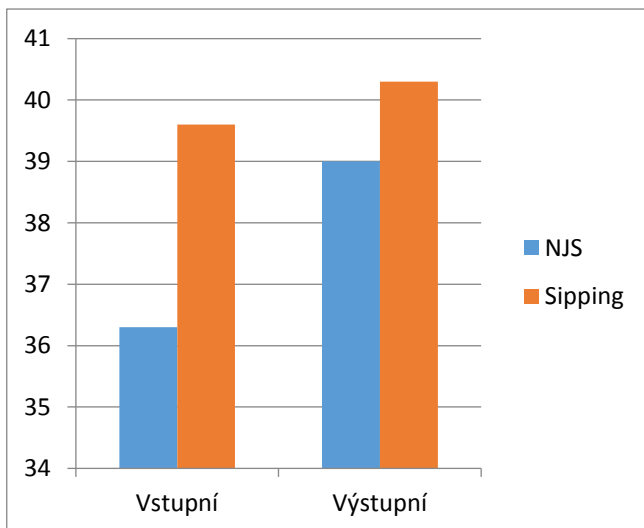
**Graf 3** Vývoj CRP (mg/l)



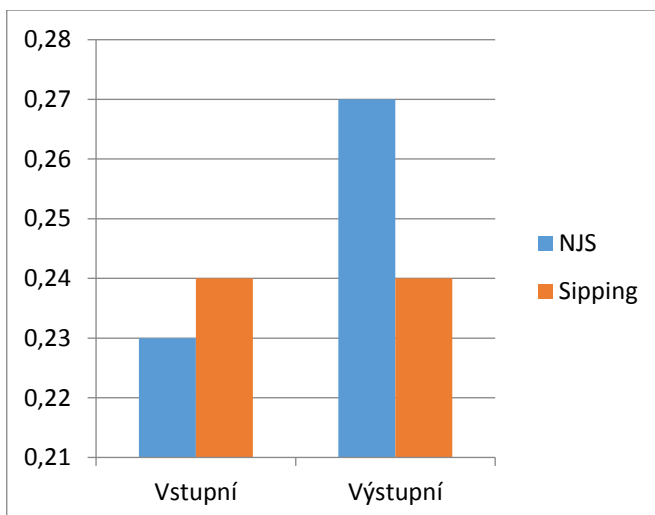
**Graf 4** Vývoj Fekálního kalprotektinu ( $\mu\text{g/g}$ )



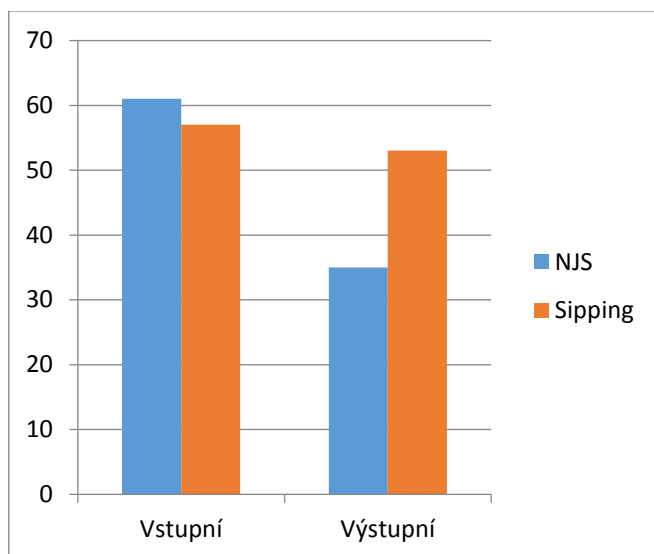
**Graf 5** Vývoj Albuminu (g/l)



**Graf 6** Vývoj Prealbuminu (g/l)



**Graf 7** Vývoj Ferritinu ( $\mu\text{g/l}$ )



Na základě námi zjištěných výsledků je závěr týkající se hypotéz následující:

H1: Předpokládám, že užívání enterální výživy bude mít vliv na zvýšení tělesné hmotnosti sledovaných pacientů bez ohledu na způsob aplikace výživy – se potvrdila.

H2: Předpokládám, že u pacientů obou sledovaných skupin bude v rámci váhového přírůstku převládat tukuprostá hmota (fat free mass, FFM) – se potvrdila.

H3: Předpokládám, že u sledovaných pacientů dojde ke snížení aktivity Crohnovy nemoci hodnocené dle Harvey-Bradshaw indexu (HBI) – se potvrdila.

H4: Předpokládám, že v období tří měsíců dojde ke zlepšení zánětlivých (C-reaktivní protein, fekální kalprotektin) a nutričních parametrů (albumin, prealbumin) – se potvrdila.

H5: Předpokládám, že nejméně u jedné třetiny pacientů dojde k intoleranci enterální výživy – se vyvrátila.

## 7. Diskuze

Ve výzkumné části jsem se zabývala otázkou, zda-li má enterální výživa aplikovaná formou sippingu či NJS vliv na průběh Crohnovy choroby.

Věkové rozmezí pacientů bylo značně rozmanité, nejmladšímu z nich bylo 15 let nejstaršímu 70 let. Poměr muži/ženy byl téměř vyrovnaný. Průměrná hodnota vstupního HBI u obou skupin svědčí o středně těžké aktivitě Crohnovy nemoci, o čemž vypovídají rovněž průměrné vstupní hodnoty C-reaktivního proteinu a fekálního kalprotektinu. Vstupní naměřené průměrné hodnoty nutričních parametrů svědčí současně o zhoršeném výživovém stavu. Jsou jimi body mass index a laboratorní parametry (albumin, prealbumin, ferritin). Nejčastěji zánětem zasaženou oblastí bylo u více než 50-ti % pacientů první skupiny indikovaných k užívání sippingu ileum a tlusté střevo. Tato skupina pacientů byla na počátku výzkumu ve více než 30-ti % případů léčena biologickou léčbou s účinnou látkou infliximab. U pacientů s NJS byla nejfrekventovaněji postižená oblast L1, terminální ileum. Léčení byli systémovými kortikosteroidy ve více než 48 % případů.

V rámci výzkumného šetření byly potvrzeny čtyři z pěti stanovených hypotéz. Potvrzena byla hypotéza (H1), kdy u pacientů obou sledovaných skupin došlo v průběhu 3 měsíců ke zvýšení tělesné hmotnosti. U pacientů s exkluzivní enterální výživou aplikovanou pomocí NJS došlo k výraznějšímu nárůstu tělesné hmotnosti v průměru o 4,2 kg. U pacientů, kteří užívali sipping k optimalizaci nutričního stavu činil váhový přírůstek průměrně 1,5 kg.

Hypotéza (H2) byla rovněž potvrzena. Tukuprostá hmota vzrostla v průměru o 1,4 kg u pacientů s doplňkovou enterální výživou formou sippingu a o více než 4 kg u pacientů s exkluzivní oligomerní enterální výživou.

Třetí stanovená hypotéza (H3) byla také potvrzena. Výsledky u pacientů užívajících doplňkovou enterální výživu, sipping, HBI poklesl průměrně o 2,5 bodu, vstupní průměrná hodnota dosahovala výše 8,5 bodů. Tento výsledek svědčí o středně těžké aktivitě nemoci. Výsledná hodnota činila v průměru 6,2 bodů, zde hovoříme o mírné aktivitě nemoci. U pacientů s exkluzivní enterální výživou byl průměrný pokles HBI o 4,1 bodu. Vstupní průměrná hodnota dosahovala výše 10,3 bodu. Tento výsledek rovněž svědčí o středně těžké aktivitě nemoci. Výsledná hodnota činila v průměru 6,2 bodu, zde taktéž jako u první skupiny hovoříme o mírné aktivitě nemoci.

Potvrzena byla rovněž hypotéza (H4). V období tří měsíců došlo ke zlepšení zánětlivých a nutričních parametrů. U první skupiny pacientů užívajících sipping měly zánětlivé markery klesající gradient. CRP poklesl v průměru o 6,5 mg/l, FC o 290 µg/g. Průměrná výsledná hodnota byla u CRP 11,5 mg/l, u FC 1444 µg/g. Nutriční parametry, albumin a prealbumin, svědčily o optimalizaci nutričního stavu. Hladina albuminu průměrně vzrostla o 0,8 g/l, výsledná průměrná hodnota odpovídala 40,3 g/l, průměrná hladina prealbuminu zůstala nezměněna, 0,24 g/l. U druhé skupiny pacientů byly výsledky rovněž příznivé. CRP poklesl v průměru o 26,1 mg/l, FC o 1052 µg/g. Průměrná výsledná hodnota byla u CRP 7,4 mg/l, u FC 1874 µg/g. Nutriční parametry, albumin a prealbumin, rovněž prokazovaly korekci stavu výživy. Průměrný nárůst hladiny albuminu činil 2,7 g/l, průměrná hladina prealbuminu vzrostla o 0,04 g/l. Výsledná data hovoří o průměrné hladině albuminu 39 g/l, prealbuminu 0,27 g/l.

Poslední hypotéza (H5) byla jediná vyvrácena. K poklesu pacientů při kontrolním měření došlo. Nebyl ovšem tak výrazný. 6 osob muselo být v průběhu výzkumného šetření z důvodu špatné tolerance výživy vyřazeno z první skupiny, 2 osoby ze skupiny druhé.

Příčiny intolerance byly mnohé. U jednoho pacienta došlo ke zhoršení psychického stavu po zavedení NJS, kterou si po pár hodinách sám bez uvědomění lékaře extrahoval. Další častou příčinou intolerance enterální výživy byl střevní diskomfort.

Domnívám se, že použitá metodologie byla ve většině ohledů optimální. Rozdělení pacientů se zřetelem na typ nutriční podpory bylo opodstatněné z důvodu značně odlišné nutriční intervence.

Mimo nutriční efekt v mnoha případech zastává enterální výživa také účinek terapeutický, jehož důsledkem je navození a následné udržení klinické remise. Při sledování a hodnocení vlivu výživy na průběh nemoci je zcela zásadním momentem eliminace veškerých faktorů, které by mohly mít rovněž na vývoj nemoci vliv, změna či nasazení medikamentózní léčby, chirurgický výkon aj. Zmiňovaný postup ovšem nemohl být v průběhu sběru dat z mnoha příčin následován. Výsledky výzkumu, který byl součástí této diplomové práce, jednoznačně vykazují známky zmírnění aktivity Crohnovy nemoci a korekce nutričního stavu s dosažením klinické remise,  $HBI \leq 4$ , u 38 % pacientů užívajících sipping a 24 % pacientů s NJS. Klinické odpovědi (pokles HBI ve srovnání se vstupní hodnotou) bylo pak dosaženo u většiny sledovaných pacientů. Celkové výsledné zlepšení sledovaných parametrů svědčící o aktivitě nemoci ale není možné interpretovat pouze jako účinek enterální výživy z výše uvedených důvodů.

## 8. Závěr

V této práci byl sledován vliv enterální výživy na průběh Crohnovy nemoci. Hodnoceny byly některé parametry vypovídající o aktivitě choroby a nutričním stavu. Zaznamenávána byla taktéž konkomitantní protizánětlivá terapie. Některé ze stanovených hypotéz byly potvrzeny, jiné vyvráceny.

Zhoršený výživový stav, malnutrice, postihuje až 80 % pacientů s aktivní formou Crohnovy nemoci. U těchto pacientů je následně výrazně vyšší riziko vzniku zdravotních komplikací. Nutriční intervence s cílem optimalizace výživového stavu je proto vhodnou volbou pro podpůrnou léčbu onemocnění. Přírozená a umělá výživa nebo kombinace obou by měla být součástí komplexní léčby každého pacienta s Crohnovou nemocí.

Vzhledem k tomu, že enterální výživa má minimální nežádoucí účinky, může být podávána dlouhodobě a opakovaně. Toto její využití se týká zejména léčby komplikovaných případů Crohnovy nemoci, často rezistentních na léčbu a po opakovaných střevních resekcích. Její cyklické použití, ku příkladu 2x ročně po dobu 6-8 týdnů, zlepšuje u těchto pacientů stav výživy a významně snižuje možnost relapsu s rizikem střevní resekce a vzniku syndromu krátkého střeva. Tuto skutečnost potvrzují výsledky proběhlých českých i zahraničních studií.

## 9. Seznam použitých zkratek

AAK – Antibiotic asociated colitis

ASA – Aminosalicyláty

ASCA- Anti – Saccharomyces cerevisiae

BL – Biologická léčba

BMI – Body mass index

CDAI – Crohn disease activity index

CN – Crohnova nemoc

CRP – C-reaktivní protein

EIM – Extraintestinální manifestace

FC – Fecal calprotectin

FFM – Fat free mass

IS - Imunosupresiva

ISZ – Idiopatické střevní záněty

KS - Kortikosteroidy

MCT – Medium Chain Triglycerides

MR – Magnetická rezonance

NJS – Nasojejunální sonda

NSAID – Nonsteroidal anti-inflammatory drug

SBS – Short bowel syndrom

UC – Ulcerativ colitis

ÚZIS – Ústav zdravotnických informací a statistiky

## 10. Seznam použité literatury

- Beňová, E., Boledovičová, M., & Teplá, K. (2015). Crohn's disease and dietary recommendations. *Journal Of Nursing, Social Studies And Public Health*, 6(3-4), 95-105. Retrieved from <http://casopis-zsfju.zsf.jcu.cz/journal-of-nursing-social-studies-public-health-and-rehabilitation/>
- Bitter, J., Dyrhonová, V., Komárková, O., Mařatka, Z., Shonová, O., Simonová, H., et al. (1992). Nespecifické střevní záněty v České republice. *Československá Gastroenterologie A Výživa*, 46(5), 313-321.
- Buisine, M., Desreumaux, P., Leteurtre, E., Copin, M., Colombel, J., Porchet, N., & Aubert, J. (2001). Mucin gene expression in intestinal epithelial cells in Crohn's disease. *Gut*, 49(4), 544-551. <http://doi.org.ezproxy.is.cuni.cz/10.1136/gut.49.4.544>
- Fukata, M., & Abreu, M. T. (2008). Role of Toll-like Receptors in Gastrointestinal Malignancies. *Oncogene*, 27(2), 234. <http://doi.org.ezproxy.is.cuni.cz/10.1038/sj.onc.1210908>
- Gabalec, L. (2009). Crohnova nemoc – klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života. *Interní Medicína Pro Praxi*, 11(1), 16-20. Retrieved from <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/01/03.pdf>
- Greenstein, A. J., Lachman, P., Sachar, D. B., Springhorn, J., Heimann, T., Janowitz, H. D., & Aufses, A. H. (1988). Perforating and non-perforating indications for repeated operations in Crohn's disease: evidence for two clinical forms. *Gut*, 29(5), 588-592.
- Jarkovský, J., Benešová, K., Hejduk, K., Dušek, L., & Lukáš, M. (2017). Epidemiologie, hospitalizační léčba a migrace IBD pacientů za specializovanou péčí v České republice. *GastroenterologieAHepatologie*, 71(6), 501-509. <https://doi.org/10.14735/amgh2017501>
- Jewell PD. (2008), Crohn's disease. *Medicine*; 35: 283-289.
- Kohout, P. (2012). Malnutrice v gastroenterologické ambulanci. *Gastroenterológia Pre Prax*, 11(1), 47-50. Retrieved from [http://samedi.sk/?page=archiv&act=Archiv\\_clanok&identif=gastro&clanok\\_id=356](http://samedi.sk/?page=archiv&act=Archiv_clanok&identif=gastro&clanok_id=356)
- Kohout, P., & Kotrlíková, E. (2009). *Základy klinické výživy*. Praha: Forsapi. Retrieved from [http://toc.nkp.cz/NKC/201001/contents/nkc20092010325\\_1.pdf](http://toc.nkp.cz/NKC/201001/contents/nkc20092010325_1.pdf)
- Kohout, P., Rušavý, Z., & Šerclová, Z. (2016). *Vybrané kapitoly z klinické výživy*. Praha: Forsapi. Retrieved from [http://toc.nkp.cz/NKC/201008/contents/nkc20102112033\\_1.pdf](http://toc.nkp.cz/NKC/201008/contents/nkc20102112033_1.pdf)
- Kolek, A., Janout, V., & Mathonová, J. (2001). Rostoucí incidence nespecifických střevních zánětů u dětí a adolescentů v šesti okresech severní a střední Moravy v letech 1990-1999. *Česká A Slovenská Gastroenterologie A Hepatologie*, 55(5), 173-177.
- Konečný, M., & Ehrmann, J. (2003). Nespecifické střevní záněty. *Postgraduální Medicína*, 5(3), 245-252.



- Kotalová, R., & Nevorál, J. (2003). Idiopatické střevní záněty: Hlavní téma: Dětská gastroenterologie a výživa. *Postgraduální Medicína*, 5(6), 678-685.
- Lukáš, K. (1997). *Idiopatické střevní záněty: diagnostika a léčba pro praxi*. Praha: Triton.
- Lukáš, K. (2012). Několik poznámek k léčbě idiopatických střevních zánětů. *Interní Medicína Pro Praxi*, 14(12), 466-469. Retrieved from <http://www.internimedicina.cz/>
- Lukáš, M. (2011). Možnosti medikamentózní léčby u Crohnovy nemoci a ulcerózní kolitidy. *Medicína Pro Praxi*, 8(9), 360-363. Retrieved from <http://www.medicinapropraxi.cz/archiv.php>
- Lukáš, M. (2014). Vývoj diagnostiky a léčby střevních zánětů (IBD) v letech 2004–2014. *Medical Tribune*, 10(2). Retrieved from <http://www.tribune.cz/tituly/mtr>
- Lukáš, K., Dastych, M., Novotný, A., Prokopová, L., & Zbořil, V. (2012). Dlouhodobá udržovací léčba idiopatických střevních zánětů. *Časopis Lékařů Českých*, 151(5), 231-242. Retrieved from <http://www.prolekare.cz/casopis-lekaru-ceskych-archiv-cisel>
- Mařatka, Z. (1999). *Gastroenterologie*. Praha: Karolinum.
- Mikhailov, T. A., & Furner, S. E. (2009). Breastfeeding and genetic factors in the etiology of inflammatory bowel disease in children. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 15(3), 270–279. <http://doi.org.ezproxy.is.cuni.cz/10.3748/wjg.15.270>
- Nguyen, D. L., Palmer, L. B., Nguyen, E. T., McClave, S. A., Martindale, R. G., & Bechtold, M. L. (2015). Specialized enteral nutrition therapy in Crohn's disease patients on maintenance infliximab therapy: a meta-analysis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 8(4), 168–175. <http://doi.org/10.1177/1756283X15578607>
- Pavelka, K. (2014). *Biologická léčba zánětlivých autoimunitních onemocnění v revmatologii, gastroenterologii a dermatologii*. Praha: Grada.
- Polachová, M. (2015). Možnosti nutriční podpory u idiopatických střevních zánětů (observační studie) [Online]. Retrieved from <https://is.cuni.cz/webapps/zzp/detail/158695>
- Rosenstiel, P., Jacobs, G., Till, A., & Schreiber, S. (2008). NOD-like receptors: ancient sentinels of the innate immune system. *Cellular And Molecular Life Sciences: CMLS*, 65(9), 1361-1377. doi:10.1007/s00018-008-7502-y
- Sachar, D. B., Bodian, C. A., Goldstein, E. S., Present, D. H., Bayless, T. M., Picco, M., & Cosnes, J. (2005). Is perianal Crohn's disease associated with intestinal fistulization?. *The American Journal Of Gastroenterology*, 100(7), 1547-1549.
- Satsangi, J., Silverberg, M. S., Vermeire, S., & Colombel, J. (2006). The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*, 55(6), 749–753. <http://doi.org/10.1136/gut.2005.082909>
- Svačina, Š. (2008). *Klinická dietologie*. Praha: Grada.
- Svačina, Š. (c2010). *Poruchy metabolismu a výživy*. Praha: Galén. Retrieved from [http://toc.nkp.cz/NKC/201009/contents/nkc20102107232\\_1.pdf](http://toc.nkp.cz/NKC/201009/contents/nkc20102107232_1.pdf)

Svačina, Š., Müllerová, D., & Bretšnajdrová, A. (2012). *Dietologie pro lékaře, farmaceuty, zdravotní sestry a nutriční terapeuty*. Praha: Triton.

Šachlová, M. (2011). Jakou volit stravu u pacientů s Crohnovou chorobou? *Interní Medicína Pro Praxi*, 13(10), 403-405. Retrieved from <http://www.internimedicina.cz/archiv.php>

Tomáška, M. (2009). Přípravky enterální klinické výživy. *Remedia*, 19(1), 34-40.

Triantafyllidis, J. K., Vagianos, C., & Papalois, A. E. (2015). The Role of Enteral Nutrition in Patients with Inflammatory Bowel Disease: Current Aspects. *BioMed Research International*, 2015, 197167. <http://doi.org/10.1155/2015/197167>

Wall, C. L., Day, A. S., & Geary, R. B. (2013). Use of exclusive enteral nutrition in adults with Crohn's disease: A review. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 19(43), 7652–7660. <http://doi.org/10.3748/wjg.v19.i43.7652>

Zádorová, Z. (2012). Léčba extraintestinálních manifestací idiopatických střevních zánětů. *Interní Medicína Pro Praxi*, 14(1), 8-11. Retrieved from <http://www.internimedicina.cz/archiv.php>

#### **Zdroj pro stažení obrázků**

<http://www.kolonoskopie.cz/zajimave-nalezky/kolonoskopie-1/ibd/crohnova-choroba-kolonoskopie.aspx>

