

Univerzita Karlova v Praze

1. Lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



Bc. Jan Guznar

Vliv nutričních opatření na průběh ulcerózní kolitidy

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Eva Meisnerová

Praha, 2018

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval samostatně, a že jsem řádně uvedl a citoval 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, červen 2018

Bc. Jan Guznar

Identifikační záznam

GUZNAR, Jan. *Vliv nutričních opatření na průběh ulcerózní kolitidy. [Influence of nutritional measures on ulcerative colitis]*. Praha, 2018. 87 stran, 3 přílohy.

Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, Vedoucí práce MUDr. Meisnerová, Eva

Abstrakt

Diplomová práce Vliv nutričních opatření na průběh ulcerózní kolitidy se zabývá vlivem stravovacích zvyklostí na průběh ulcerózní kolitidy (zejména probiotických potravin), konkrétně na relaps onemocnění. Teoretická část je rozdělena do dvou částí. V první části je popsána ulcerózní kolitida, od definice až po léčbu. Druhá část se zabývá střevním mikrobiomem a faktory, které ho ovlivňují, s důrazem na ovlivnění potravinami.

K vypracování praktické části byla použita metoda polostrukturovaného rozhovoru na základě předpřipraveného dotazníku. Výzkumný soubor tvořili respondenti s ulcerózní kolitidou, kteří byli v remisi nebo v relapsu onemocnění. S respondenty byl vyplněn dotazník, který se skládal z otázek týkajících se průběhu onemocnění a z frekvenčního dotazníku, který cílil na různé skupiny potravin. Zjištěné stravovací zvyklosti byly porovnány navzájem mezi respondenty, vzhledem k frekvenci relapsu jejich onemocnění.

Provedeným výzkumem bylo zjištěno v našem souboru, že pouze fermentované mléčné výrobky mají vztah k frekvenci relapsu a udržení onemocnění v remisi. U potravin, které obsahují vlákninu, která také moduluje střevní mikrobiom, se vztah mezi konzumací potravin a relapsem neprokázal. Také se neprokázal vztah mezi konzumací tučných potravin a polotovarů k relapsu na zkoumaném vzorku. Jedním z možných důvodů, proč toto nebylo prokázáno, je strach pacientů se střevními záněty ze zařazování potravin bohatých na vlákninu do svého jídelníčku.

Klíčová slova:

ulcerózní kolitida, střevní mikrobiom, stravovací zvyklosti

Abstract

Diploma thesis The influence of nutritional measures on the course of ulcerative colitis deals with the influence of dietary habits on the course of ulcerative colitis (especially probiotic foods), namely impact on relapses of the disease. The theoretical part is divided into two parts. The first part describes ulcerative colitis, from definition to treatment. The second part deals with the intestinal microbiome and the factors that affect it, with an emphasis on the influence of food.

The semi-structured interview method based on the questionnaire was used to elaborate the practical part. The research group consisted of respondents with ulcerative colitis who were in remission and relapse. A questionnaire was filled with respondents, which consisted of questions about the course of the disease and a frequency questionnaire targeting different groups of foods. The established eating habits were compared to each other among the respondents, given the frequency of relapse of their illnesses.

Research has shown that only fermented dairy products are related to relapse rate and retention of remission. For foods that contain fiber that also modulates the intestinal microbe, the relationship between food consumption and relapse has not been proven. Also, the relationship between consumption of fatty foods and semi-products to relapse on the sample examined has not been established. One of the possible reasons why this has not been proven is the fear of intestinal inflammation patients from the inclusion of fiber-rich foods in their diet.

Keywords:

Ulcerative colitis, intestinal microbes, eating habits

Poděkování

Rád bych poděkoval především vedoucí mé diplomové práce MUDr. Evě Meisnerové za odborné vedení, cenné rady a čas, který jsme společně strávili při konzultacích. Také bych rád poděkoval všem respondentům, kteří se účastnili tohoto výzkumu za jejich čas a poskytnuté informace.

Obsah

Úvod	9
1. Teoretická část	10
1. Ulcerózní kolitida	10
1.1. Definice.....	10
1.2. Epidemiologie	11
1.3. Etiologie a patogeneze	11
1.4. Klinický obraz.....	12
1.5. Metabolické komplikace.....	13
1.6. Průběh	14
1.7. Diagnostika	14
1.8. Léčba.....	17
2. Střevní mikrobiom.....	22
2.1. Fyziologická mikroflóra	22
2.2. Charakteristika gastrointestinálního mikrobiomu.....	22
2.3. Funkce intestinálního mikrobiomu	26
2.4. Faktory ovlivňující střevní mikrobiom.....	27
2.5. Vliv stravování a jednotlivé složky potravy na střevní mikrobiom.....	31
3. Střevní mikrobiom a ulcerózní kolitida.....	36
3.1. Mikroorganismy spojené ulcerózní kolitidou	36
3.1.1. Mikroorganismy negativně ovlivňující ulcerózní kolitidu.....	37
3.1.2. Mikroorganismy pozitivně ovlivňující ulcerózní kolitidou	39
2 Praktická část	42
4. Cíl práce a hypotézy	42
4.1. Cíl praktické části	42
4.2. Hypotézy	42
5. Metodika	43
5.1. Sběr dat	43
5.2. Zpracování dat	43
6. Charakteristika souboru.....	44

7.	Výsledky	49
8.	Diskuze	64
9.	Závěr	67
10.	Seznam literatury	69
11.	Seznamy	77
11.1.	Seznam grafů	77
11.2.	Seznam tabulek	77
12.	Přílohy	79

Úvod

Nemoc je pro člověka vždycky zátěžovou situací, která velmi často znamená narušení normálního běhu života pacienta, zvláště pokud se jedná o onemocnění chronické. Do této skupiny patří idiopatické střevní záněty. Tato práce je zaměřena na ulcerózní kolitidu. Nemoc zasahuje významným způsobem do kvality pacientova života, zejména v oblasti různých omezení v čase relapsu onemocnění.

Jednou z oblastí, která je postižena, je oblast stravování, kde se s nástupem relapsu objevují jistá omezení. Jelikož se jedná o střevní zánět, je většině případů doporučována dieta s omezením zbytků, alespoň pro čas strávený v nemocnici. Ale momentálně nejsou zcela stanoveny přesná doporučení pro pacienty s ulcerózní kolitidou, která by vedla k pozitivnímu ovlivnění onemocnění a oddálení relapsu. Hlavní nutriční doporučení se směřují k období relapsu, ale konkrétní doporučení pro čas remise neexistují.

Tato práce si stanovila tři praktické cíle. Prvním cílem bylo zjistit, jaké jsou stravovací zvyklosti pacientů s ulcerózní kolitidou, čehož bylo dosaženo frekvenčním dotazníkem, který byl zaměřen na různé skupiny potravin a nápojů. Dalším cílem bylo popsat potraviny na základě teoretické části, které nějakým způsobem modulují střevní mikrobiom, ať už pozitivně nebo negativně. U těchto potravin byla sledována frekvence příjmu u třech skupin respondentů. Posledním cílem bylo na základě zjištěných dat navrhnout vhodný stravovací režim pro nemocné s ulcerózní kolitidou vzhledem k podpoření růstu správné střevní mikroflóry.

1. Teoretická část

1. Ulcerózní kolitida

1.1. Definice

„Ulcerózní kolitida je hemoragicko-katarální zánět sliznice tlustého střeva postihující vždy rektum a šířící se kontinuálně na různě rozsáhlou část tlustého střeva.“ (Richard Češka, 2015, c. 431) Název Ulcerózní kolitida není zcela přesný, jelikož znamená vředovitý zánět tlustého střeva, přičemž vředy se vyskytují pouze při některých formách onemocnění. Druhý název pro tuto chorobu, je poněkud přesnější – Idiopatická proktokolitida. Název přesně vystihuje charakter onemocnění. Slovo *proktokolitida* značí, že nemoc se rozšiřuje směrem od konečníku, *idiopatická* potom nemoc nejasného původu. Jedná se o medikamentózně nevléčitelné onemocnění, jedinou možností je chirurgická léčba, které spočívá v provedení proktokolektomie (Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

Ulcerózní kolitidu dělíme do několika forem, podle rozsahu postižení střeva. První forma se nazývá *proktokolitida*, jedná se o lehkou formu, postihuje střevo v délce 10-15 cm od análního otvoru. Druhým stupněm je středně těžká *levostranná kolitida*, která postihuje rektum, sigmoideum a sestupný tračník. Je nazývána také jako ohraničená forma. Nejtěžším stupněm je *extenzivní kolitida*, která postihuje nejčastěji rektum, sigmoideum, sestupný a příčný tračník a *pankolitida*, která postihuje celé střevo. Pakliže je narušena funkce iliocekální chlopně, pak může dojít k postižení též tenkého střeva, které vznikne na základě regurgitace obsahu tlustého střeva. Tento stav se nazývá *Backwash ileitis* (Karel Lukáš, 2002; Pavel Klener, 2011).

Onemocnění je typické svou chronicitou, které je charakterizováno střídáním remisí a relapsů. Průběh onemocnění se dělí podle toho, jak časté jsou relapsy. Můžeme rozlišovat: *intermitující* (za poslední 2 roky se objevil maximálně jeden relaps), a typ *remitující* (relapsy se objevují během jednoho roku častěji) (Karel Lukáš, 2002).

Toto onemocnění se řadí do skupiny idiopatických střevních zánětů, odborná literatura používá často anglickou zkratku IBD, což znamená Inflammatory Bowel Disease. Do skupiny IBD se řadí Crohnova choroba a ulcerózní kolitis. Mezi hlavní odlišnosti patří například lokalizace onemocnění. Zatímco ulcerózní kolitida se omezuje pouze na oblast tlustého střeva, Crohnova choroba může postihnout

kterýkoliv úsek trávicí trubice, přičemž nejčastěji postihuje tenké a tlusté střevo. Druhou typickou odlišností je segmentace postižení. U Crohnovy choroby se střídají úseky postižené s nepostiženými, zatímco u ulcerózní kolitidy je postižení nepřerušované, v jednom kuse (Pavel Klener, 2011).

1.2.Epidemiologie

Výskyt ulcerózní kolitidy je v severní Americe a západní Evropě stabilní a pohybuje se kolem 8-22 nových případů na 100 000 obyvatel. Naopak, největší a nejrychlejší nárůst nových případů je popisován v postkomunistických zemích a rozvojových zemích. Tam se incidence pohybuje kolem 10 nových případů na 100 000 obyvatel. (Richard Češka, 2015). V České republice je situace poněkud dramatičtější. Incidence se pohybuje od 3-5 případů na 100 000 obyvatel (Libor Gabalec, 2009). Autoři tento jev připisují tomu, že si obyvatelé výše zmíněných zemí začali osvojovat západní způsob životního stylu, který přispívá k rozvoji tohoto onemocnění.

Úmrtnost se pohybuje kolem průměru většinové populace. Největší úmrtnost je popisována u pacientů s extenzivní kolitidou (da Silva, Lyra, Rocha, & Santana, 2014). Hlavními příčinami úmrtí jsou dle australské studie systémová onemocnění (44 %), onkologické (23 %), gastrointestinální (11,6 %) a dýchací 7,4 %) nemoci (Jess, Gamborg, Munkholm, & Sørensen, 2007).

V posledních letech se zaměřil výzkum také na charakteristiku výskytu onemocnění z hlediska věku. Medián výskytu onemocnění se pohybuje kolem 25. roku života (Richard Češka, 2015), přičemž největší skupina pacientů se nachází v rozmezí mezi 30. a 40. rokem života (da Silva et al., 2014).

1.3.Etiologie a patogeneze

Jelikož se jedná o idiopatické onemocnění, tak příčina vzniku zatím není známá. Klinické studie a pokusy na zvířatech zatím poukazují na kombinaci několika faktorů, mezi kterými jsou nejdůležitějšími genetické, imunologické faktory a faktory vnějšího prostředí, které společně působí na slizniční imunitu střeva, kterou oslabují a vedou následně ve spojení s vyvolávajícím agens k rozvoji zánětu. Ve srovnání s Crohnovou chorobou je zde popisován menší vliv genetické složky (Libor Gabalec, 2009). Prvotní chyba s největší pravděpodobností vzniká při předkládání antigenu T-lymfocytů prostřednictvím abnormálních enterocytů, které se stávají antigen prezentujícími buňkami na místo makrofágů, tímto dojde ke spuštění celé řady dějů, které vedou ke tvorbě protizánětlivých cytokinů a interleukinů, které zajišťují specifické i nespecifické reakce imunity. Za normálních

podmínek by byla navozena tolerance organismu, ovšem v tomto případě dochází ve spolupráci enterocyt-antigen k rozvoji zánětlivé odpovědi a poškození střeva (Abraham & Cho, 2009; Libor Gabalec, 2009).

Studiemi bylo prokázáno, že pouze kouření a apendektomie jsou dobrými faktory, které snižují riziko vzniku a rozvoje ulcerózní kolitidy. Metaanalýza, která obsahovala 13 studií, poukazovala na 69 % snížené riziko vzniku ulcerózní kolitidy u pacientů, kteří prodělali apendektomii (Myrelid, Andersson, Landerholm, Nordenvall, & Pinkney, 2017; Richard Češka, 2015).

Někteří autoři se snažili potvrdit vliv pozitivní rodinné anamnézy na vznik ulcerózní kolitidy. Henriksen a kolektiv provedli prospektivní studii, do které bylo zahrnuto 454 účastníků s potvrzenou ulcerózní kolitidou. Pouze v 10 % případů, byla zjištěna pozitivní rodinná anamnéza, což není dostatečně signifikantní výsledek. Ačkoliv pozitivní rodinná anamnéza ulcerózní kolitidy je jistým rizikovým faktorem pro rozvoj onemocnění, tak není dostatečně silným negativním prognostickým faktorem u pacientů s ulcerózní kolitidou (Henriksen et al., 2007).

1.4. Klinický obraz

Projevy ulcerózní kolitidy jsou velmi charakteristické a stereotypní ve srovnání s Crohnovou chorobou. Tyto klinické potíže mají u každého pacienta jinou intenzitu.

Celkové projevy onemocnění jsou spojeny s intenzitou onemocnění. Patří sem: váhový úbytek, únava a zvýšená teplota, nechutenství. Pokud onemocnění probíhá v dětském věku, může být přítomna i porucha růstu (Richard Češka, 2015).

1.4.1. Gastrointestinální projevy

Rozlišujeme dva druhy klinických projevů: gastrointestinální projevy, které jsou častější a méně časté extraintestinální projevy. Gastrointestinální projevy dále můžeme specifikovat na dva základní syndromy. První je tzv. *rektální syndrom*, jehož hlavním projevem jsou tenesmy. Jedná se o bolestivé nucení na stolicí, které je následováno vyprázdněním malého množství stolice s různou příměsí. Stolicí je formovaná nebo zácpovitého charakteru. Je to typické pro proktitidu. Nebývá přítomna bolest břicha. Druhým gastrointestinálním projevem je tzv. *kolitický syndrom*, který je typický u levostranné kolitidy a extenzivní kolitidy. Přítomné jsou silné bolesti břicha s vodnatými průjmy, které v sobě obsahují příměsí krve nebo hlenu (Marie Nejedlá & Šafránková Alena, 2006). Mezi komplikace intestinálního charakteru patří například vznik toxického megakolon. Objevuje se u 2-4 % (Renata Červenková, 2009) nemocných. Jedná se o paralytický ileus, který vede k dilataci

střeva. Tuto komplikaci můžeme nalézt s větší frekvencí u levostranné kolitidy a extenzivní kolitidy. U toxického megakolon je velké riziko perforace střeva, která následně vede ke vzniku peritonitidy, což je smrtelné onemocnění, pokud není akutně zaléčeno. Řešením je potom chirurgické odnětí celého střeva. Dostí vzácnou komplikací je masivní krvácení, které je způsobeno narušením cévní stěny větší cévy, což se děje v důsledku vředovitého zánětu (Karel Lukáš & Aleš Žák, 2007; Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015; William A Rowe, 2017).

1.4.2. Extraintestinální projevy

Extraintestinální příznaky se vyskytují v 6-47 % případů (Libor Gabalec, 2009). Projevy nejčastěji postihují kůži (erytema nodosum, pyoderma gangrenosum), ústa (afty), klouby (arthritis, sakroileitida), oči (episcleritis, uveitis) a játra (sklerózující cholangitis, steatóza jater). Typickou komplikací je sklerózující cholangitis, což je autoimunitní zánětlivé onemocnění, které postihuje žlučovody, což může vést ke stenózám. Dochází k poškození jater, které může vyústit až v biliární cirhózu. Jediné řešení pro tento stav je transplantace jater. Zhruba u třetiny transplantovaných pacientů s touto diagnózou dochází k opětovnému zánětlivému onemocnění v transplantovaném štěpu. Takto prodělané onemocnění je jedním z predikčních faktorů pro vznik cholangiogenního karcinomu a posléze je zde i riziko vzniku kolorektálního karcinomu, zejména u mladých mužů (Jan Lata, Jan Bureš, & Tomáš Vaňásek, 2010; Richard Češka, 2015; Vavricka et al., 2015; Zdena Zádorová, 2012).

1.5. Metabolické komplikace

Rozsah metabolických komplikací závisí vždy na rozsahu onemocnění a velikosti postižení tlustého střeva. Nejméně metabolických komplikací se spojeno s proktokolitidou, nejvíce naopak s extenzivní kolitidou nebo pankolitidou.

Jednou z nejčastějších metabolických komplikací při onemocnění ulcerózní kolitidou je sideropenická anemie. Tento druh anemie je způsoben nedostatkem železa v organismu, který může být relativní nebo absolutní. Železo se z organismu ztrácí při průjmech, které obsahují příměsí krve, což se prokáže při laboratoři stolice a je také jedním z příznaků, kterých si pacienti všimnou. Symptomy sideropenické anemie jsou únava, slabost, které vedou ke snížení fyzické výkonnosti, je snížená schopnost se koncentrovat, závratě, palpitace, může docházet k ortostatické hypotenzi, hučení v uších. Železo do organismu doplňujeme tabletami per os, v případě absolutního nedostatku železa je možno podat železo parenterální cestou (Dagmar Pospíšilová, 2015).

Další komplikace jsou způsobeny průjmy, jako například dehydratace nebo rozvrat vnitřního prostředí pacienta. Některé komplikace mohou být vyvolány léčivými, kterými je onemocnění léčeno. Metabolické komplikace touto cestou mohou vyvolat osteoporózu, tvorbu žlučových kamenů nebo ledvinové kameny.

V riziku vzniku osteoporózy se nacházejí především pacienti, kteří jsou léčeni kortikosteroidy. Studie, která byla prováděna na pacientech s nespecifickými střevními záněty (44 pacientů s Crohnovou chorobou a 35 s ulcerózní kolitidou) se zaměřovala na denzitu kostní hmoty, přičemž byla zjištěna velká incidence nízké kostní hmoty právě u pacientů, kteří byli léčeni kortikoidní léčbou (Kathleen A. Head & Julie S. Jurenka, 2003).

1.6.Průběh

Ulcerózní kolitida je typická dvěma charakteristikami. První z nich jsou výše popsané příznaky, ve větší míře gastrointestinální. Druhou charakteristikou je průběh onemocnění. Ulcerózní kolitida probíhá jako chronické onemocnění, pro které je typické střídání remisí a relapsů. Průběh může být buď kontinuální, remitující nebo intermitentní. O *intermitentním průběhu* hovoříme tehdy, pakliže jsou jednotlivé relapsy střídány dlouhodobými remisemi. *Průběh remitující* je typický již častějšími atakami onemocnění, relapsy se objevují víc jak dvakrát do roka, v mezidobí zánět přetrvává v mírnější podobě, změny jak mikroskopické tak i makroskopické přetrvávají. U těžkých forem se může objevit průběh chronický. Závažným problémem u tohoto onemocnění je průběh fulminantní, který se objevuje u extenzivní kolitidy, vzácněji u jednostranné kolitidy. Je pro něj charakteristický zánět, který expanduje do celé šířky tlustého střeva. Klinické projevy jsou dosti závažné, je přítomná horečka, krvavé průjmy, úporné bolesti břicha a tachykardie. Pokud nejsou ihned zaléčeny, může být prognóza faustní z důvodu rozvoje toxického megakolon s následnou perforací střeva (Karel Lukáš & Aleš Žák, 2007; Libor Gabalec, 2009).

1.7.Diagnostika

Pro správnou diagnostiku ulcerózní kolitidy je potřeba vždycky stanovit aktuální stav onemocnění, jeho aktivitu, která je dána jak zvýšenou zánětlivou aktivitou, tak i strukturálními změnami, které jsou viditelné na povrchu postižené sliznice střeva. Proto ke správné diagnostice ulcerózní kolitidy je nutné provedení několika vyšetření, která správně obsáhnou celé onemocnění a jeho charakter. Mezi tyto vyšetření patří laboratorní vyšetření krve, stolice, dále endoskopické, ultrasonografické a rentgenové vyšetření v případě toxického megakolon. Je také velice nutné odebrat biopsii postižené tkáně (Richard Češka, 2015).

1.7.1. Anamnéza

Základním vyšetřením je odebrání správných anamnestických informací. Je velice důležité pečlivě odebrat od pacienta osobní anamnézu, která by měla obsáhnout všechny obtíže nemocného. U pacienta, u něhož máme podezření na ulcerózní kolitidu, se cíleně ptáme na rodinnou anamnézu, na výskyt autoimunitních onemocnění, zejména těch, které se týkají gastrointestinálního traktu, jako například celiakie, záněty nebo kolorektální karcinom. Pak by mělo následovat fyzikální vyšetření, pro které může být typická palpační citlivost nad postiženým místem. Typické je také vyšetření per rectum, které může odhalit krvácení (Richard Češka, 2015).

1.7.2. Laboratorní vyšetření – vyšetření krve

Rozbor krve je důležitý mimo jiné i proto, že někteří pacienti nemají tak silné příznaky, ale jejich střevo je ničeno právě probíhajícím zánětem. Při laboratorním vyšetření krve bývá odhalena elevace zánětlivých markerů, jako jsou například C-reaktivní protein, leukocyty. Také bývá přítomen větší počet trombocytů a snížená hladina železa v séru. Může být přítomna také minerálová dysbalance, která se objevuje u silných průjmů. Osvědčené je taky monitorování fekálního kalprotektinu, což je bílkovina, která se uvolňuje při rozpadu leukocytů ve střevě a jeho hodnot, které ukazují na aktivitu probíhajícího zánětu. Důležitá je také přítomnost ANCA protilátek, což jsou imunoglobulinové protilátky, které jsou namířeny proti cytoplazmatickým granulím neutrofilních leukocytů a nepřítomnost ASCA protilátek (protilátky proti *Sascharomyces cerevisiae*) v séru (Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

1.7.3. Vyšetření stolice

Vyšetření stolice je nutné z důvodu toho, že některé infekce, ať už bakteriální, virové nebo parazitické, mohou mít podobné příznaky jako ulcerózní kolitida nebo Crohnova choroba. Proto se stolice vyšetřuje na přítomnost vajíček různých parazitů, provádí se kultivace. Je doporučováno také vyšetření na přítomnost toxinu *Clostridium difficile*. Vyšetření se provádí jak makroskopicky, tak mikroskopicky. U makroskopického vyšetření je hodnocena konzistence stolice, barva, zápach a přítomnost patologických příměsí, jako je krev, hnis nebo hlen (Libor Gabalec, 2009; Pavel Kohout & Jaroslava Pavlíčková, 2006).

1.7.4. Endoskopické vyšetření

Kolonoskopické vyšetření patří mezi jedno z nejdůležitějších vyšetření pro správnou diagnostiku ulcerózní kolitidy. *Kolonoskopie* se provádí orálním směrem proto, aby se stanovila hranice zánětu, který postupuje od rekta. Nálezy odpovídají stupni zánětu, a proto můžeme tyto nálezy rozdělit do několika stádií. V aktivním období onemocnění můžeme rozlišit následující stádia. Prvním stádiem je stádium *krvácivé*, ve které je sliznice prosáklá až zduřelá, objevují se zde výrony krve, je zde přítomen také zánětlivý exsudát. Druhé stádium je stádium *hnisání*, ve kterém je navíc sliznice pokryta nažloutlým povlakem hnisu. Třetím stádiem je stádium *vředů*, vředy jsou mnohočetné a mapovitého charakteru. Posledním stádiem je stádium *ulceropolypózní*, kdy se ze zbytku sliznice tvoří polypózní výrůstky (Renata Červenková, 2009). Dalším endoskopickým vyšetřením je *rektoskopie*. Jedná se o vyšetření endoskopické, kdy je vyšetřován hlavně oblast konečníku, ale také části sigmoidea.

1.7.5. Další vyšetření

Mezi další vyšetření patří například ultrasonografie, což je vyšetření, které se používá k posouzení tloušťky stěn jednotlivých úseků střeva a jejich prokrvení. Rentgenové vyšetření se používá minimálně a to jen v případě komplikací, jako je například toxické megakolon. Irigoskopie patří mezi radiologická vyšetření, používá se pouze v případě, že není možné vyšetřit střevo jinak, ideálně kolonoskopicky (Renata Červenková, 2009).

Na základě histologického vyšetření bioptického vzorku, který byl odebrán při endoskopickém vyšetření nebo při chirurgickém zákroku, lze provést diferenciální diagnostiku onemocnění a tak jej odlišit od jiných střevních zánětů nebo od změn, které jsou nádorového charakteru. Toto vyšetření ukáže difúzní zánětlivé změny, které postihují povrch sliznice střeva. Je zde typická tvorba kryptových abscesů, které jsou naplněné a rozšířené neutrofilními leukocyty, a porušená architektura krypt se značným úbytkem pohárkových buněk (Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

1.7.6. Mayo scóre

Mayo index je používán jako hodnotící parametr endoskopické aktivity onemocnění, přičemž zahrnuje 4 parametry: rektální krvácení, frekvenci stolice, endoskopické zhodnocení a celkové zhodnocení lékaře. Každý z těchto parametrů je hodnocen body od 0-3 (0 – žádné, 3 – závažné). Následně jsou všechny body sečteny. Pacient může dosáhnout výsledku 0-12 bodů, přičemž 0-2 body se hodnotí jako onemocnění v remisi (Lewis et al., 2008).

Tabulka 1 MAYO index (Ondřej, 2018)

MAYO index				
	0 b	1 b	2 b	3 b
frekvence stolice	normální	o 1-2 více	o 3-4 více	o > 5 více
rektální krvácení	žádné stopy	v méně než 1/2 stolic	krev ve většině stolic	samostatná krev
endoskopie	normální	lehká aktivita	středně těžká aktivita	těžká aktivita
všeobecné posouzení	normální	lehká nemoc	středně těžká nemoc	těžká nemoc

Endoskopický nálezn:

1. 0 b – normální vzhled sliznice, onemocnění v remisi
2. 1 b – lehký otok sliznice, což vede ke ztrátě slizniční kresby, větší prosáknutí sliznice, přítomnost drobných nerovností, který vyvolávají granulární obraz sliznice
3. 2 b – obraz křehké sliznice, při lehkém dotyku krvácí, mohou se objevovat drobné eroze, může být přítomno větší množství hlenu
4. 3 b – sliznice spontánně krvácí, má vzhled „rudého sametu“, přítomnost vředů (IGIBD, b.r.; Lewis et al., 2008; Milan Lukáš, 2010)

1.8.Léčba

Aktuálnímu stavu onemocnění se musí přizpůsobit také léčba ulcerózní kolitidy. Většinou se jedná o komplexní terapii, která kombinuje jednotlivé terapeutické postupy. Obecně léčbu dělíme na konzervativní a nekonzervativní neboli chirurgickou.

1.8.1. Léčba medikamentózní

Cílem tohoto druhu terapie je zklidnění aktivního zánětu s navozením remise. V první fázi lékaři předepisují více druhů léčiv najednou z toho důvodu, aby navodili remisi, až poté se medikamentózní léčba upravuje na udržovací. Léčiva mohou být podávána buď per os, nebo formou parenterální v těžších případech (Richard Češka, 2015).

První velkou skupinou léčiv jsou *aminosalicyláty* - léčiva, která v sobě obsahují kyselinu salicylovou nebo její deriváty. Do této skupiny spadá Sulfasalazin. Jeho nevýhodou jsou nežádoucí účinky, které jeho využití dost omezují v běžné praxi. Mezi tyto nežádoucí účinky můžeme zahrnout bolesti hlavy, nevolnost, pocit na zvracení, bolesti v nadbřišku. Může také docházet ke změně krevního obrazu, kde dochází ke zvýšení jaterních testů. Také u některých citlivějších pacientů může docházet k alergii na sluneční záření, tzv. fotodermatitidu. V extrémních případech může dojít u mužů k dočasné neplodnosti. Po vysazení léčiva nežádoucí účinky ustupují. Přesto všechno se sulfasalazin používá v léčbě ulcerózní kolitidy s extraintestinálními komplikacemi, konkrétně se jedná o kloubní zánětlivé projevy. V dnešní době je tento lék nahrazen *Mesalazinem*, což je léčivo s protizánětlivými, systémovými i lokálními účinky. Cesta vstupu může být čípky, klyzmaty nebo formou pěny. Toto léčivo má minimální vedlejší účinky, spíše odvozené od citlivosti jedinců. Jedinou nežádoucí vlastností je to, že působí v malém měřítku negativně na ledviny, proto by tento orgán měl být pravidelně sledován (Pavel Kohout & Jaroslava Pavlíčková, 2006; Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

Druhou velkou skupinou je skupina kortikosteroidů, které se řadí mezi hormonální léčbu. Jedná se o synteticky vyrobené látky. Kortikosteroidy mají silný protizánětlivý účinek, využívají se při těžším průběhu onemocnění; mohou být podávány jak cestou perorální, nebo parenterální. Používají se také v kombinaci s aminosalicyláty nebo imunosupresivy. Tyto látky ovšem mají dost vedlejších nežádoucích účinků. Je zde velké riziko lékové závislosti. Jak bylo zmíněno již výše, tak léčba kortikoidy zasahuje do metabolismu kostí, kdy způsobuje ztráty minerálních látek, zejména vápníku. Také ovlivňují metabolismus cukrů v těle – přispívají ke vzniku cukrovky, zvyšují hladiny krevních tuků. Zástupci této skupiny léčiv jsou: *hydrokortison*, *prednison*, *prednisolon*, *methyprednisolon*, nebo pro lokální použití *budesonid*, který je podáván lékaři ve formě rektálních nálevů (Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

Třetí lékovou skupinou jsou *imunosupresiva*, jejichž hlavním úkolem je snížit silnou imunitní odpověď organismu na antigeny. Imunosupresiva se podávají buď v aktivní silné fázi, nebo naopak jako léčiva udržující remisi. Podle mechanismu účinku rozlišujeme několik skupin imunosupresiv:

- *Azathioprin* a *6-merkaptopurin*
- *Cyklosporin A*
- *Methotrexát*

Azathioprin a *6-merkaptopurin* jsou analoga purinových bází, které se nehodí k léčbě akutního stavu a to z důvodu, že nástup účinku je pomalý, 3-6 měsíců. Proto se podávají s cílem udržet období remise. Také jsou vhodnou variantou pro případy, kdyby chtěl lékař snížit dávku kortikoidů. K nežádoucím účinkům této léčby patří porušení krvetvorby, vznik alergické reakce nebo celková nesnášenlivost. Terapie těmito léčivými nemá vliv na schopnost otěhotnět nebo na vývoj plodu.

Cyklosporin A je naopak vhodným léčivem pro akutní fázi onemocnění s těžkým průběhem, který neodpovídá na léčbu kortikoidy nebo některými immunosupresivy. Mezi nežádoucí účinky řadíme nefrotoxicitu, hypertenzi nebo parestézii. V poslední době ale význam tohoto léčiva klesá (Renata Červenková, 2009).

1.8.2. Biologická léčba

V roce 2006 byla zavedena do terapie ulcerózní kolitidy také biologická léčba. Používá se především u pacientů, u kterých výše zmíněná terapie selhala nebo nebyla dostatečně razantní. Biologická léčba si klade dle Červinkové několik cílů: odstranit potíže, které jsou způsobené zánětem, snížit délku hospitalizace, snížit riziko chirurgického zákroku, zhojit vředy, které vznikají na sliznicích trávicí trubice a v neposlední řadě zlepšit kvalitu života pacientů (Renata Červenková, 2009). Biologická léčba cílí na tumor nekrotizující faktor, který se uvolňuje při zánětlivých procesech v tkáni střeva u ulcerózní kolitidy. Bylo zjištěno, že zablokováním tohoto faktoru dochází ke zlepšení celkového stavu pacienta a ke zlepšení hojení (Renata Červenková, 2009).

První účinnou látkou je *Infliximab*, což je monoklonální látka, bílkovinný imunoglobulin, který se skládá ze 75 % z lidských a 25 % myších sekvencí. Tato látka se dokáže navázat na tumor nekrotizující faktor a tím ho zablokovat. Tato látka zabírá u 70-80 % dospělých a v 90 % u dětských pacientů. Jeho další výhodou je to, že v průběhu léčby vede k lepšímu hojení střevní sliznice, to znamená, že se klinický stav rychle zlepšuje a obtíže, které pacienta omezují, ustupují. *Infliximab* se aplikuje ve formě infuze, která je podávána v určitých schématech. Druhou účinnou látkou je *Adalimumab*, což je opět monoklonální látka, která je ale ze 100 % lidského původu. Účinky jsou stejné jako *Infliximab*. Forma podání je injekční stříkačkou do podkoží. Od roku 2014 je v České republice k dispozici také *golimumab*, což je nová látka. V roce 2015 byla uvedena další látka, *Vedolizumab*, což je monoklonální IgG1 antiintegrinová protilátka (Milan Lukáš, 2015, 2015; Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

Také u biologické léčby se mohou vyskytnout nežádoucí účinky a nežádoucí odpovědi těla na léčbu. Mezi nejvýznamnější patří například alergické reakce, které mohou být tlumeny podáním antihistaminik či kortikosteroidů. Dále to mohou být bolesti hlavy, závratě, nevolnost, nebo návaly. Mohou se také vyskytnout infekce virové, rizikovou infekcí je tuberkulózní infekce. Biologická léčba nemá účinky na těhotenství (Renata Červenková, 2009).

1.8.3. Chirurgická léčba

Jedná se o radikální léčbu, která spočívá v odstranění celého tlustého střeva, i když je postižena pouze malá část. Je to proto, že nejčastěji do půl roku od první operace dojde znovu ke vzplanutí onemocnění ale v jiné části tlustého střeva. Proto musí dojít k resekci celého tlustého střeva. Vhodně a úspěšně provedený chirurgický zákrok vede k definitivnímu uzdravení pacienta. Chirurgická léčba je indikována zejména v případě, že dojde k selhání všech výše uvedených strategií. Dalším důvodem pro indikaci je riziko vážné komplikace, zejména toxického megakolon a jeho perforace. Pokud se objeví dysplazie na sliznici tlustého střeva, což je vznik předrakovinných ložisek, které se objevují po 15-20 letech onemocnění, pak je také nejvhodnějším řešením chirurgický zákrok (Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

První možnou variantou chirurgického řešení je tzv. *proktokolektomie*, kdy se chirurgicky odejme konečník a celé tlusté střevo (to znamená postižené i nepostižené části), dojde k vytvoření terminální ileostomie. Tento postup se volí zejména u pacientů ve vyšším věku nebo u pacientů, u kterých se objevila malignita v oblasti rekta.

Druhou variantou je možnost *ileorektální anastomózy se subtotální kolektomií*, což je zákrok, kdy je ponechán konečník, na který je napojeno tenké střevo. Výhodou tohoto zákroku je menší riziko pooperačních komplikací a menší nároky jak na lékaře, tak i pacienta. Nevýhodou je riziko vzplanutí zánětu v oblasti rekta, což je podmíněno další medikační léčbou; je zde také riziko vzniku malignit rekta.

Poslední variantou je provedení *proktokolektomie a ileo-pauch-anální anastomózy*, která spočívá v tom, že chirurg odstraní celé tlusté střevo, to znamená i konečník, ponechá pouze řitní kanál. Tenké střevo je napojeno na tento řitní kanál, přičemž z posledních několika kliček tenkého střeva se vytvoří vak, tzv. pouch, který plní funkci rezervoáru. Tato varianta chirurgického zákroku se zdá být nejlepší, protože je odstraněno celé tlusté střevo, problematické části, ale pacient

nemá stomii, a k vylučování dochází normálně. Z hlediska kvality života pacienta je tento způsob velice šetrný. Nicméně ani tato varianta není vyjmuta z nějakých komplikací; častou komplikací je zánět vytvořeného vaku, tzv. pouchitida (Karel Lukáš & Aleš Žák, 2007; Libor Gabalec, 2009; Renata Červenková, 2009; Richard Češka, 2015).

1.8.4. Podpůrná léčba

V dnešní době by měla být samozřejmostí, ke všem výše zmíněným strategiím léčby, také podpůrná a doplňková léčba, která je založena na podávání substituční léčby, enterální a v závažných případech parenterální výživy, zejména v akutní fázi onemocnění. V době akutního zánětu střeva má tělo zvýšené nároky na některé nutrienty, a jelikož je akutní zánět často doprovázen sníženým příjmem potravy, je třeba posílit tělo přípravky umělé výživy. Substituční léčba je založena na podávání vápníku, draslíku, hořčíku a železa, a to v různých formách podání, dle aktuálního stavu pacienta. Enterální výživa je podávána nejčastěji formou sippingů, což jsou preparáty určené k popíjení, nebo přímo do sondy. Enterální výživa je přesně definovaná směs hlavních nutrientů, jako jsou bílkoviny, tuky a sacharidy, k tomu navíc doplněné o vhodné množství vitaminů a minerálních látek, které společně pomáhají k lepšímu průběhu zánětu ve střevě.

2. Střevní mikrobiom

2.1. Fyziologická mikroflóra

Lidský mikrobiom je komplex všech bakterií lidského těla. V lidském těle se nachází okolo 10^9 - 10^{14} bakterií. Na základě tohoto faktu je lidský mikrobiom někdy označován jako další „orgán“. Lidský mikrobiom zahrnuje jak bakterie, tak i viry, *protozoa* nebo houby. Tento komplex je dynamický, je v neustálém pohybu a neustálých přeměnách, kdy pomáhá přizpůsobovat lidské tělo aktuálním podmínkám. Lidská mikroflóra se nenachází pouze ve střevech, ale také na kůži, v urogenitálním traktu nebo respiračním traktu. Mikroflóra lidského těla se začíná formovat již od samotného začátku. V té době je kolonizován bakteriemi matky. V průběhu života se neustále mění v závislosti na mnoha proměnných (Belizário & Napolitano, 2015).

První osobou, která se začala zabývat střevní mikroflórou a jejím vztahem k lidskému organismu, byl Antoine van Leeuwenhoek v roce 1670 (Darina Kohoutová, 2013).

2.2. Charakteristika gastrointestinálního mikrobiomu

V této práci se zaměříme na mikroflóru především trávicího traktu. Vliv střevní mikroflóry je na lidský organismus pozitivní, ale i negativní. Mezi pozitivní vlivy patří například vazba potenciálních mutagenů, produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem, zejména butyrát, propionát nebo acetát; produkce vitaminů skupiny B a vitamínu K, ovlivňování motility střeva, ovlivňování prokrvení střevní sliznice, podílí se na stimulaci imunitního systému střeva, redukuje přerůstání patogenních mikroorganismů. Mezi negativní vlivy patří například produkce toxinů, aktivování některých prokarcinogenů, nebo řady enzymů; jako příklad je možno uvést enzym betaglukuronidasu, což je enzym, který se podílí na hydrolýze potencionálně karcinogenního metabolitu, který vzniká v játrech, je konjugátem kyseliny glukuronové. Zvýšená aktivita betaglukuronidasy je pozorována u pacientů s kolorektálním karcinomem (Darina Kohoutová, 2013).

Množství mikroorganismů v gastrointestinálním traktu se zvětšuje směrem od žaludku k tlustému střevu. Mikroflóra orální části gastrointestinálního traktu odpovídá osídlení žaludku, což je způsobeno tím, že mikroflóra orální části je nejvíce ovlivňována právě žaludkem. Zatímco v žaludku se nachází maximálně kolem 10^3 mikroorganismů, v tlustém střevě se jich nachází okolo 10^{10-12} mikroorganismů, což činí z tlustého střeva orgán, který je nejvíce osídlen mikroorganismy (Jan Lata & Jana Juránková, 2011).

Střevní mikrobiom můžeme rozdělit na základě původu na prokaryontní a eukaryotní organismy a dále na mikroorganismy, které jsou striktně anaerobní – jedná se o *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Propionibacterium*, *Peptococcus*, *Clostridium*, *Fusobacterium*; mikroaerofilní bakterie *Lactobacillus* a fakultativně anaerobní bakterie *Enterococcus*, a čeleď *Enterobacteriaceae*. Nejčastěji zastoupenými rody jsou podle doktorky Kohoutové *Clostridium*, *Bacteroides*, *Prevotella* a *Bifidobacterium*. Anaerobních bakterií je zhruba 10x více, než bakterií aerobních (Darina Kohoutová, 2013; Jan Lata & Jana Juránková, 2011). Toto zastoupení bakterií je velice variabilní vzhledem k široké variabilitě střevního mikrobiomu.

Z klinického hlediska je možno rozdělit střevní bakterie na bakterie fyziologické a patogenní. Pokud dojde k porušení určitých mechanismů, které vedou k tvorbě fyziologické mikroflóry, jako je například stravování, dojde k přemnožení patogenní mikroflóry, která sníží pozitivní účinky fyziologické mikroflóry na lidský organismus a může dojít ke vzniku patofyziologického stavu organismu – vzniku onemocnění.

V každé části trávicí soustavy se nacházejí určité kmeny bakterií. Začátkem trávicí soustavy je *dutina ústní*, která přichází do kontaktu s vnějším prostředím, je proto kolonizována širokým spektrem bakterií. V dutině ústní bylo popsáno kolem 600-1000 druhů bakterií, což tvoří z dutiny ústní druhý nejvíce osídlený „orgán“ trávicí soustavy, hned po tlustém střevě. Hlavními představiteli jsou *Bacteroidetes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria*, *Firmicutes*, *Spirochaetes* a *Fusobacteria*. Mnohé studie poukazují na fakt, že mikroorganismy, které osídlují dutinu ústní, mají blízký vztah k onemocněním dutiny ústní, jako je zubní kaz, endodontická onemocnění nebo periodontální onemocnění, jako například gingivitida nebo periodontitida. Některé bakterie mají protektivní vliv na zdraví ústní mikroflóry. Jako příklad můžeme uvést bakterii *Streptococcus Salivarius*, která produkuje látku bakteriocin, která inhibuje růst gram-negativních bakterií, které mají negativní vztah k rozvoji periodontitidy nebo halitózy. Nejsou to ale pouze onemocnění, která jsou spojena s dutinou ústní, mikroflóra dutiny ústní má vliv také na některá onemocnění, jako například endokarditida nebo abscesy v mozku nebo játrech. Bakterie z dutiny ústní byly také popsány u cystické fibrózy, kdy byly nalezeny v plicích pacientů. To ukazuje na fakt, že profil mikroorganismů dutiny ústní může být použit jako biomarker u diagnostiky některých dalších onemocnění (Chen et al., 2010; Wade, 2013).

Po dutině ústní následuje *hltan*, jehož mikroflóra je spjata především s bakteriálními infekcemi. V hltanu bylo identifikováno 5 hlavním kmenů bakterií: *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, *Actinobacteria* a *Fusobacteria*. V oblasti hltanu se nachází největší koncentrace bakterií kmenu *Bacteroidetes* (kolem 27 %) a *Proteobacteria* (10 %). Oba kmeny mají velkou spjitost s infekčními onemocněními. První kmen způsobuje ve velké míře periodontitidu. Druhý kmen je spjat například s cystickou fibrózou nebo chronickou plicní obstrukční nemocí (Gao, Kang, Yu, & Ren, 2014).

Následuje *jícen*. V jícnu se nachází mikroflóra, která přišla z vyšších etáží gastrointestinálního traktu. V dolní části se může objevit u některých onemocnění žaludeční mikroflóra.

Dlouhou dobu se považoval *žaludek* za zcela sterilní prostředí, které je způsobeno velmi nízkým pH nebo přítomností žaludečních kyselin. Toto pojetí se změnilo ve 20. století popsáním bakterie *Helicobacter pylori*, což je gram-negativní anaerobní bakterie, která způsobuje v žaludku zánět. Tento zánět může být spojen s komplikacemi, jako například vznikem gastrických vředů, které v neléčené podobě mohou přejít do rakoviny žaludku (Klymiuk et al., 2017; Suda, 2014). Kromě *H.pylori* se v žaludku nacházejí také jiné bakterie: kmeny *Actinobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, a *Proteobacteria* (který zahrnuje již zmíněnou bakterii *H.pylori*). Některá onemocnění, jako například atrofická gastritida, jsou spojena právě se změnou žaludeční mikroflóry. Nejčastěji je tento stav způsoben posunem žaludečního pH k zásaditějším hodnotám, což umožní růst a rozvoj nežádoucí mikroflóry (Ianiro, Molina-Infante, & Gasbarrini, 2015; Klymiuk et al., 2017).

Nejvíce osídleným místem našeho těla je *střevo*, které obsahuje zhruba 10^{12-14} bakterií. Popsat skladbu mikroflóry střeva je velice těžký úkol, jelikož některé bakterie jsou typické pro lumen střeva a jsou rozpoznávány především z odběrů stolice, což nemusí reprezentovat osídlení celého střeva, zatímco některé bakterie jsou spojené spíše s vrstvou mukózy. Velké množství studií se zabývalo a zabývá především tlustým střevem, zatímco tenké střevo je trochu opomíjené. Přičemž je to právě *tenké střevo*, které přichází jako první do kontaktu s živinami, léčivy, a potencionálními patogeny. Je zajímavé, že složení mikroflóry tenkého střeva není závislé jen na zdravotním stavu, ale složení se mění také v rámci dne, což je navázáno na příjem potravy a druh potravy. Bakterie, které se nacházejí v lumen, tenkého střeva, jsou: *Bacteroides*, *Clostridium*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus*, *Lactobacillus* a *Ruminococcus*. Naopak bakterie, které jsou asociovány s mukózní vrstvou a epiteliálními kryptami tenkého střeva

jsou *Clostridium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* a *Akkermansia* (Jandhyala et al., 2015; Scheithauer, Dallinga-Thie, de Vos, Nieuwdorp, & van Raalte, 2016).

Většina bakterií *tlustého střeva* jsou striktní anaerobi, kteří dominují nad fakultativně anaerobními a aerobními bakteriemi. Tyto bakterie jsou řazeny k rodům *Fusobacterium*, *Clostridium*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Ruminococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*. Jsou přítomni také zástupci čeledi *Entetobacteriaceae* (Scheithauer et al., 2016).

2.3. Funkce intestinálního mikrobiomu

Jak již bylo zmíněno výše, střevní mikrobiom má velký vliv na organismus a pochody, které se v něm odehrávají.

První, velice důležitá funkce, je tvorba bariéry vůči patogenním mikroorganismům. Tato bariéra je způsobena rovnováhou mezi růstem fyziologické a patologické mikroflóry, která spolu soutěží o volné receptory, ale také například o nutriční substrát. Takto vytvořené bariéry se někdy také říká kolonizační rezistence. Indukce nebo inhibice růstu nežádoucí mikroflóry je zabezpečována pomocí bakteriostatických nebo bakteriocidních látek, jako jsou například volné mastné kyseliny s krátkým řetězcem, dekonjungované žlučové kyseliny, lyzolecitin. Může se jednat také o látky, které mají antibiotický účinek, jako například katelicidiny, defenziny a některé lektiny (Sekirov, Russell, Antunes, & Finlay, 2010; Vladimír Zbořil, 2005). Některé studie poukazují na fakt, že některé bakterie, jako jsou například gram-pozitivní bakterie, mají větší inhibiční aktivitu na růst patogenní mikroflóry. Hlavními představiteli jsou rody *Lactobacillus* a *Bifidobacterium* (Sinead C. Corr, Cormac G.M. Gahan, & Colin Hill, 2007).

Další důležitá funkce spočívá v metabolické aktivitě střevní mikroflóry. Konkrétně se jedná o fermentaci komplexních sacharidů na mastné kyseliny s krátkým řetězcem. Více o této problematice bude popsáno v kapitole Vliv stravy na střevní mikroflóru.

Jedna z důležitých funkcí je také biotransformace primárních žlučových kyselin na sekundární produkty, jako jsou kyselina cholová a kyselina deoxycholová, což nám zprostředkovávají například bakterie rodů *Bacteroides*, *Eubacterium* nebo *Clostridium*, jedná se o anaerobní bakterie. Touto cestou mohou být ovlivněny některé signální dráhy, které se podílejí na metabolismu sacharidů a tuků v organismu. Bylo také zjištěno, že velká koncentrace sekundárních žlučových kyselin je spojována s rakovinou tlustého střeva (Nicholson et al., 2012, s.).

Střevní mikrobiom je také zodpovědný za tvorbu vitaminů, a to konkrétně vitaminu K a některých vitaminů ze skupiny B - B₁₂, biotin, folát a v malé míře také thiamin, riboflavin a pyridoxin. Tvorba vitaminu K, konkrétně menachinonu, vitaminu K₂, je spojena s bakteriemi rodu *Bacteroides*. Jedná se o vitamin rozpustný v tucích, který je důležitý pro správný kostní metabolismus a srážení krve. Tvorba vitaminů skupiny B je spojena zejména s rodem *Bifidobacteria* (Flore et al., 2013; Nicholson et al., 2012).

Síla imunitního systému je také spjata se střevním mikrobiomem. A to zejména tak, že komenzální bakterie napomáhají k rozvoji lymfoidní tkáně, ve které je poté stimulována produkce imunoglobulinu A a lymfocytů. Imunoglobulin je protilátka, která je produkována plazmatickými buňkami. Imunoglobulin A má svoji funkci především na povrchu sliznic (Belkaid & Hand, 2014). Ve druhé polovině 20. let byly prováděny testy na myších, do kterých byly postupně vpraveny jednotlivé druhy bakterií. Závěrem těchto studií byl fakt, že ne všechny druhy bakterií ovlivňují tvorbu imunoglobulinu A se stejnou intenzitou. Rody *Lactobacillus*, *Streptococcus*, *Micrococcus* a *Eubacterium*, což jsou gram-pozitivní bakterie, vyprodukovaly minimální množství imunoglobulinu A, zatímco gram-negativní bakterie, rodů *Bacteroides* a *Escherichia*, zvedly imunoglobulinu A až pětinašobně krát (Moreau, Ducluzeau, Guy-Grand, & Muller, 1978).

2.4. Faktory ovlivňující střevní mikrobiom

Jak již bylo uvedeno výše, lidský mikrobiom, konkrétně ten střevní, je ovlivňován celou řadou nejrůznějších faktorů, které přispívají k jeho lepšímu zdraví. V této kapitole se budeme zabývat konkrétními faktory, jakými jsou věk, imunitní systém, podávání antibiotik, podávání probiotik a prebiotik a v neposlední řadě vliv výživy.

2.4.1. Věk

Do nedávné doby se ještě věřilo, že děti před narozením jsou v děloze matky naprosto sterilní, ale nové studie ukazují, že střevní mikrobiom se začíná tvořit už prenatálně. Byly provedené kultivace bakterií, které pocházely ze smolky zdravých novorozenců. Sekvenací genů 16S rRNA byla dokázána přítomnost bakterií rodů *Escherichia-Shigella*, *Enterococcus*, *Leuconostoc*, *Lactococcus* a *Streptococcus*. Mikrobiom se dále rozvíjí dle druhu porodu. Pokud je dítě porozeno normálně porodními cestami, v jeho střevním mikrobiomu budou zpočátku převládat rody *Lactobacillus* a *Prevotella*, zatímco u dítěte, které bylo porozeno pomocí císařského řezu, budou převládat kožní mikrobi. V prvním roce života dítěte dost záleží na tom, jak je dítě krmeno. Pokud je kojeno matkou, pak má více bakterií rodu *Bifidobacterium* a naopak klesá množství anaerobních bakterií a naopak. Rod *Bifidobacterium* disponuje speciálními enzymy, které jim dovolí metabolizovat oligosacharidy, které pocházejí z mléka matky, navíc tento fakt pozitivně přispívá ke zvětšené produkci imunoglobulinu A během života a obohacení střevní mukózy. Takto se střevní mikrobiom utváří až do 3 let života dítěte, od kdy je relativně stabilní. Dále se vyvíjí zejména dle stravy, kterou člověk přijímá. Další výraznější změny ve střevním mikrobiomu u zdravého jedince se začnou dít ve stáří, kdy se

zvyšuje množství bakterií kmene *Bacteroidetes* a naopak začne ubývat bakterií rodu *Bifidobacterium* (Hollister, Gao, & Versalovic, 2014; Tuddenham & Sears, 2015).

2.4.2. Imunitní systém

Zdravý imunitní systém střeva je soubor několika faktorů, které chrání jedince před propuknutím zánětu. Prvním faktorem, který přispívá k ochraně, jsou dvě vrstvy mukózy ve střevě. Tyto vrstvy pokrývají epiteliální buňky střeva a opatřují tak fyzikální bariéru, která přímo interaguje a koordinuje kontakt mezi střevními bakteriemi a imunitním systémem. Druhým faktorem přispívajícím k ochraně, je fakt, že tenké střevo produkuje antimikrobiální peptidy, které udržují jistou vzdálenost mezi bakteriemi a střevním epitelem. Také odpověď T-lymfocytů na přítomnost bakterií je potlačena, a tím napomáhá k předcházení vzniku zánětu. Zdravý imunitní systém slouží k modifikaci střevního mikrobiomu. Kamada a kolektiv prováděli výzkumy na myších, ve kterých se zkoumaly myši s různým imunitním poškozením, jako například mutace pro imunoglobulin A nebo mutace lymfoidních buněk, a bylo zjištěno, že u těchto myší je změněna struktura střevního mikrobiomu, čímž dochází k nežádoucímu růstu patogenních bakterií, jako jsou například *Klebsiella*, *Proteus* nebo *Helicobacter* (Kamada & Núñez, 2014; Tuddenham & Sears, 2015).

2.4.3. Antibiotika

V posledních letech, studium střevního mikrobiomu ukázalo, že nadužívání, dlouhodobé užívání a nesprávně užívání antibiotik, nepříznivě ovlivňuje střevní mikrobiom. Toto nesprávné užívání léčby může vést k rezistenci některých kmenů na antibiotika, přerůstání patologické mikroflóry, může vést k dlouhodobému snížení diverzity střevního mikrobiomu a v neposlední řadě ke zvýšené náchylnosti k znovu zahoření zánětů. Různá antibiotika působí různě na střevní mikrobiom. Byly prováděny různé studie, které zkoumaly účinky jednotlivých druhů antibiotik. V jedné z těchto studií byl zkoumán efekt vankomycinu a metronidazolu na mikrobiom myší. Bylo zjištěno, že vankomycin selektivně snižoval množství gram-pozitivních bakterií, zatímco metronidazol cíleně ničil anaerobní bakterie. Zajímavé bylo, že celková diverzita u myší léčených metronidazolem nebyla snížena. Myši, které byly léčeny vankomycinem, měly sníženou diverzitu mikrobiomu a po ukončení léčby trvalo další 2 týdny, než došlo k obnovení střevního mikrobiomu na původní složení před léčbou. V jiných studiích bylo zjištěno, že například klindamycin působí, stejně jako metronidazol, na anaerobní bakterie a navíc také na gram-pozitivní bakterie. Také bylo zjištěno, že metronidazol zvyšuje až třikrát riziko nežádoucího růstu enterokoků, zatímco intravenózně podaný vankomycin a beta-

laktamová antibiotika toto riziko nenavyšují. Z výše uvedeného vyplývá, že forma podání antibiotika do organismu také přispívá ke snížení nežádoucího efektu u některých antibiotik. Obecně jde říci, že antibiotika, která jsou podána perorálně, tak jejich efekt na střevní mikroflóru přetrvává ještě dlouhou dobu po tom, co byla vysazena z užívání (Sohn Kim, April Covington, & Eric G. Pamer, b.r.).

2.4.4. Probiotika a prebiotika

Probiotikum je živý mikroorganismus, který je podáván, nejčastěji ve formě tablet, do organismu za účelem zlepšení střevního mikrobiomu a znovu nastolení rovnováhy ve střevech. Výborným zdrojem přírodních probiotik jsou fermentované potraviny, jako například mléčné výrobky obsahující bakterie mléčného kvašení, což jsou zakysané mléčné výrobky, sýry. V řadě studií byl popsán významný nárůst rodů *Bifidobacteria* a *Lactobacillus* ve střevě po konzumaci mléčných výrobků obsahujících bakterie mléčného kvašení. Také bylo popsáno snížení bakterií *Helicobacter pylori* a *Escherichia coli* po konzumaci probiotických jogurtů. Nejčastějšími zástupci probiotických bakterií jsou *Bifidomacterium*, *Lactobacillus scidophilus*, *Lactobacillus balgaricus*, *Lactobacillus reuteri*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus bifidum*, *Streptococcus salivarius* a *Streptococcus thermophilus*. Nejčastěji jsou to bakterie mléčného kvašení. Avšak i probiotika by měla být podávána v omezeném množství. Probiotika mohou ovlivňovat lidský organismus třemi cestami. První cesta je přímo skrze gastrointestinální trakt, druhá cesta je skrze interakci s mukózou a epiteliálními buňkami a třetí cesta je extraintestinální, skrze ovlivnění například imunitního systému. Mechanismy, které se uplatňují při účinku probiotik na střevní mikroflóru, jsou například snížení lumenálního pH, soutěžení o nutrienty, produkce antimikrobiálních látek, jako jsou například organické kyseliny, biosurfaktanty a mnohé další; prevence přilnutí bakterií k epiteliálním buňkám a indukce antimikrobiálních látek, které jsou produkovány tělem. Některé účinky probiotik přesahují střevo. Mezi takové účinky patří například snížení hladiny krevního cholesterolu, snížení krevního tlaku, snížení bolestivosti břicha, poskytnutí úlevy při laktóзовé intoleranci, redukce zubního plaku, snížení anxiálních a depresivních stavů a mnohé další (Almada, Nunes de Almada, Martinez, & Sant'Ana, 2015; EBSCO CAM Review Board, 2013; Singh et al., 2017).

Prebiotikum je nestravitelná složka potravy, která příznivě ovlivňuje člověka a selektivně stimuluje růst a aktivitu střevních bakterií a jejich složení, což vede ke zlepšení zdraví. Gibson a kolektiv navrhli kritéria, podle kterých se určí prebiotikum: rezistence k žaludečnímu nízkému pH, musí být fermentovatelné skrze

bakterie ve střevě a musí selektivně stimulovat růst a aktivitu střevních bakterií, které přispívají k lepšímu zdraví (Gibson, Probert, Loo, Rastall, & Roberfroid, 2004). Nejdůležitějšími zástupci prebiotik jsou oligosacharidy, fruktooligosacharidy, galaktooligosacharidy, xylooligosacharidy a mannooligosacharidy. Účinky prebiotik jsou především stimulace střevní mikroflóry s imunomodulační aktivitou, inhibice adheze patogenních mikroorganismů k epiteliálním buňkám, zvětšují produkci mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFAs), vitaminů, zlepšují střevní permeabilitu, indukují produkci hlenu, indukují produkci protizánětlivých cytokinů, zvyšují produkci imunoglobulinu A, v neposlední řadě také zlepšují stav střeva, konkrétně klků a mikrokfků (Shokryazdan, Faseleh Jahromi, Navidshad, & Liang, 2017).

2.5. Vliv stravování a jednotlivé složky potravy na střevní mikrobiom

Stravování patří k jednoznačně největším modulátorům střevního mikrobiomu. Jednotlivé rozdíly jsou patrné také ve srovnání stravování populací vyspělých a rozvojových zemí. V rozvojových zemích se v jídelníčku objevuje častěji zelenina a luštěniny, které jsou zdrojem vlákniny, ve vyspělých zemích dominuje strava bohatá na jednoduché cukry a tuky s minimem vlákniny. V této kapitole se blíže podíváme na jednotlivé složky potravy a popíšeme si, jakou roli hrají v ovlivnění střevního mikrobiomu.

2.5.1. Sacharidy

Sacharidy jsou prvním důležitým hlavním nutriem. Jsou základním zdrojem energie pro náš organismus. V souvislosti se střevním mikrobiomem jsou nejdůležitější komplexní sacharidy. Nejdůležitějším představitelem této skupiny je vláknina, která nepodléhá metabolickým změnám v našem organismu, je nevstřebatelná. Můžeme ji dělit na rozpustnou, která se rozpouští ve vodném prostředí a působí především na krevní parametry, které zlepšuje. Druhým typem je nerozpustná vláknina, která se nerozpouští ve vodném prostředí. Jeden z mechanismů, kterými vláknina působí na střevní mikrobiom je skrze zvětšení objemu stolice. Neúplně metabolizovaná vláknina zvyšuje objem stolice na fyzikálním základně a také na schopnosti absorbovat vodu. Zvětšeným objemem stolice dochází k naředění potencionálních toxinů, které jsou přítomny ve stolici, moduluje intraluminální tlak ve střevě, zkracuje tranzitní čas a zvětšuje defekaci. Ke zvětšení objemu stolice může dojít také stimulací fermentačních procesů, které vedou k bakteriální proliferaci a nárůstu objemu stolice (Conlon & Bird, 2014).

Již zmiňovanou funkcí je tvorba tzv. SCFA, což je anglická zkratka pro termín mastné kyseliny s krátkým řetězcem. Zástupci těchto kyselin jsou kyselina propionová, octová, máslová a kyselina mléčná, které jsou produkovány především anaerobními bakteriemi. Tyto kyseliny jsou následně resorbované mukózou střeva, kde slouží především jako energetický substrát pro střevní buňky – kolonocyty. Fermentační procesy, růst bakterií a jejich metabolická aktivita je největší v proximálních částech střeva, kde je dostupný substrát na své maximální hodnotě. Tato skutečnost je založena na změně pH, kdy se nám pH alkalizuje směrem distálním, což je způsobeno faktem, že postupně dochází k vyčerpání substrátů a k absorpci mastných kyselin s krátkým řetězcem, a také kvůli narůstající fermentaci proteinů a produkci alkalických metabolitů. Maximálních hodnot tedy dosahují mastné kyseliny s krátkým řetězcem v proximálních částech střeva. Butyrát slouží jako hlavní zdroj energie pro kolonocyty, je důležitý pro správnou integritu

mukózní vrstvy, moduluje průběh zánětů střeva. Důležitou funkcí je také regulace kolonocytů a jejich diferenciaci, regulace apoptózy, která vede k odstraňování dysfunkčních buněk. Také reguluje funkci neutrofilů a redukuje uvolňování cytokinů a chemokinů z imunitních buněk. To vše poukazuje na velký potenciál, který by tato látka mohla sehrát v léčbě rakoviny střeva. Mastné kyseliny s krátkým řetězcem jsou také spojeny s faktem, že zvyšují prokrvení tlustého střeva, působí na lipidový metabolismus – konkrétně snižují koncentrace cholesterolu a také na glukózový metabolismus, snižují hladinu pH, působí aktivačně na střevní motilitu a také působí na vstřebávání sodíku a chlóru, které probíhá v distální části tlustého střeva. (Conlon & Bird, 2014; den Besten et al., 2013; Vladimír Zbořil, 2005). Celozrnné výrobky, jako zdroj vlákniny, rezistentního škrobu a oligosacharidů jsou významným modulátorem střevního mikrobiomu. Adele Costabile (2008) a kol. prokázali, že konzumace celozrnných výrobků zvyšuje nárůst rodů *Bifidobacteria* a *Lactobacillus* (Costabile et al., 2008).

2.5.2. Bílkoviny

Bílkoviny jsou druhým hlavním a velmi významným nutriem pro naše tělo. Člověk nedokáže syntetizovat všechny druhy aminokyselin, ze kterých se poté skládají proteiny, proto je musí přijímat v potravě. Stejně jako sacharidy, tak i bílkoviny hrají nezastupitelnou roli ve zdraví střevní mikroflóry. Bílkoviny jsou velkým zdrojem dusíku, který využívají střevní buňky ke svému růstu a společně se sacharidy jsou důležitými producenty mastných kyselin s krátkým řetězcem. Proto strava bohatá na sacharidy a bílkoviny je důležitá pro zdraví střevního mikrobiomu. Dusík podporuje růst sacharolytických bakterií, aminokyseliny slouží pak pro proteolytické bakterie. Hlavním proteolytickým rodem bakterií, který byl popsán, byl rod *Bacteroides* a také bakterie *Clostridium perfringens*, dále také *Streptococcus*, *Bacillus* nebo *Staphylococcus*. Fermentace aminokyselin je důležitým zdrojem energie především v distální části kolon, kde jsou minimální zdroje sacharidů. V závislosti na složení jednotlivých bílkovin a na složení celé přijímané stravy, mohou mít bílkoviny buď obohacující účinek, nebo škodlivý. Velký příjem bílkovin je spojen s velkým příjmem také dalších nutriem, což vede k tvorbě většího objemu fermentovatelného substrátu, který dosáhne střev. Stravitelnost bílkovin je důležitým prvkem v tom, kolik potencionálního substrátu se dostane do střev. Fermentace bílkovinného substrátu střevní mikroflórou je zdrojem velké diverzity, co se týče tvorby různých plynů a metabolitů. Větší množství dusíkatého substrátu pro střevní mikrobiom může znamenat zvětšení metabolitů tzv. putrefaktivních bakterií. Mezi tyto metabolity patří například amoniak, aminy, fenoly nebo indoly, tyto látky se ukázaly být možnými

karcinogeny, cytotoxiny a genotoxiny; jsou často dávány do souvislosti s rozvojem některých střevních chorob, jako jsou například nespecifické střevní záněty. Červené maso je typickým zdrojem bílkovin, které ovlivňují střevní mikrobiom. L-karnitin je metabolizován bakteriemi na trimethylamin-N-oxid, který zvyšuje riziko vzniku aterosklerózy (Conlon & Bird, 2014; Scott, Gratz, Sheridan, Flint, & Duncan, 2013).

2.5.3. Tuk

Třetím hlavním nutrientem je tuk. Maximum tuku je absorbováno v tenkém střevě, ale byla prokázána také přítomnost tuku ve stolici. Velké množství studií, které byly prováděny, poukázaly na fakt, že strava bohatá na tuky ovlivňuje jak množství, tak složení střevního mikrobiomu, tak jeho zdraví. Při výzkumech byly používány zdroje tuku, které jsou bohaté na nasycené mastné kyseliny, v menší míře mononenasycené mastné kyseliny, což ukazuje na fakt, že nejenom množství tuku, ale také kvalita tuku je důležitým faktorem. Také byly prováděny studie na myších, které byly živeny stravou nejprve s nízkým zastoupením tuků, poté dietou s vysokým obsahem tuku. Bylo pozorováno, že myši s novým stravováním měli signifikantně změněný střevní mikrobiom, došlo k navýšení *Firmicutes*, naopak se zmenšilo množství *Bacteroidetes*. Na těchto studiích bylo také prokázáno, že změny ve střevním mikrobiomu nejsou spjaty pouze s příjmem tučných potravin jako takových, ale také s vyšším celkovým energetickým příjmem. Došlo ke zjištění, že myši, které snížily svou tělesnou hmotnost, změnily svůj mikrobiom v tom, že došlo k navýšení laktobacilů a naopak byly sníženy bakterie *Streptococcaceae*, což bylo následně spjato s delším přežitím. Vliv tuku ve stravě na střevní mikrobiom může být také prostřednictvím žlučových kyselin, kdy vlivem střevních bakterií dochází k metabolismu žlučivých kyselin primárních na sekundární, což jsou potencionální kancerogenní látky (Conlon & Bird, 2014; C. Zhang et al., 2013).

2.5.4. Polyfenoly

Jednou z důležitých skupin, které se nacházejí v lidské stravě, jsou polyfenoly, což jsou látky rostlinného původu. Tato velká skupina se skládá z mnoha látek, proto i jejich účinky jsou velice různorodé. Obecně lze říci, že polyfenoly působí nejčastěji jako antioxidanty. Velká řada studií se zabývala účinkem polyfenolů na patogenní činitele. Nejsilnější inhibitory z řad polyfenolů, které inhibují růst patogenních mikroorganismů, jsou látky pocházející z černého a zeleného čaje, jako jsou například látky z řady katechinů (epikatechin, galokatechin, atd.), které působí inhibičně na růst některých nežádoucích bakterií, jako jsou například *Helicobacter pylori*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella*

typhimurium, *Lysteria cytomonogenes* a *Pseudomonas*. Je popisováno, že polyfenoly jsou kromě inhibičního vlivu nositelem indukčních vlivů, které podporují růst komenzálních bakterií, jako například růst bakterií *Clostridium perfringens* nebo *Clostridium difficile* byl signifikantně snížen polyfenoly, zatímco růst rodu *Bifidobacterium*, *Lactobacillus* byl signifikantně zvýšen. Dalším polyfenolem je například rutin a quercetin (hlavním zdrojem těchto látek je pohanka), což jsou látky, které působí prokazatelně inhibiči růstu *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumonia* nebo *Proteus vulgaris*. Růst *Clostridium spp.* bylo prokazatelně sníženo potravinami bohatými na látku zvanou tanin, jako například červené víno, naopak taniny způsobují indukci růstu *Bacteroides* a *Lactobacillus* (Duda-Chodak, Tarko, Satora, & Sroka, 2015).

2.5.5. Vitaminy

Podstatnou složkou potravy, která také ovlivňuje střevní mikrobiom jsou vitaminy. Střevní bakterie se spolupodílejí na tvorbě a absorpci esenciálních vitaminů a minerálních látek. Řada studií poukazuje na fakt, že nerozpustná vláknina ve spojitosti se střevními bakteriemi může vést k biosyntéze folátu. Hlavními bakteriemi, které jsou spojeny s tímto procesem, jsou *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*, *Lactococcus lactis*, *Streptococcus thermophilus*, jakožto hlavní představitelé. Není to pouze folát, který je syntetizován bakteriemi, ale také ostatní vitaminy skupiny B. Velkou roli hraje produkce vitaminu K střevními bakteriemi, který je produkován bakteriemi *Bacteroides genus*, *Escherichia Coli*, *Propionibacterium* a *Eubacterium*. Vitamin A je důležitým vitaminem především pro buňky střevní sliznice a pro správnou funkci střeva jako bariéry. Je důležitý pro proliferaci, diferenciaci a funkční integritu buněk. Mimo to je vitamin A velice důležitý pro správnou funkci imunitní odpovědi proti patogenním agens, které jsou spojeny s potravou. Mohou za to speciální dendritické buňky, které umožňují přeměnu retinalu na kyselinu retinovou, která může být tvořena oxidací retinalu nebo rozštěpením beta-karotenu. S těmito dendritickými buňkami je spojena také bakterie *Bifidobacterium infantis*, která má protizánětlivé účinky a zvyšuje expresi enzymů skupiny retinaldehydrogenázy, což jsou enzymy, které se uplatňují při přeměně retinolu na kyselinu retinovou. Posledním důležitým vitaminem je vitamin D, který je nezbytný pro správnou funkci střevního imunitního systému a je spojen s funkcí střevní bariéry. Dlouhodobě snížené hladiny vitaminu D v lidském těle mohou vést ke vzniku střevních zánětů nebo dokonce ke vzniku rakoviny střeva (Biesalski, 2016; Duda-Chodak et al., 2015).

2.5.6. Minerální látky

Poslední skupinou látek jsou minerální látky, které spolupracují se střevním mikrobiomem na správné funkci. Pokud jsou tyto látky deficitní, pak se může rozvinout dysbióza nebo malnutrice. Tvorba mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFAs) bakteriemi vede k ovlivnění minerálních látek - tyto produkty napomáhají k lepšímu vstřebání některých minerálních látek, jako je například vápník, což je zprostředkováno zvýšenou expresí vápníkových přenašečů. Uvedme si příklady některých minerálních látek, které interagují se střevním mikrobiomem. Kmen *Lactobacillus* je spojen s množstvím železa v organismu. Bylo zjištěno, že stav deficitu železa, nazývaný anémie, je spojena s chyběním laktobacilů ve střevě. Transportéry pro železo se nacházejí v céku a pravostranném kolon. V přítomnosti komplexních sacharidů, jako je vláknina, dochází k růstu bakterií, které produkují propionát, což vede ke zvýšené absorpci železa do organismu. Rod *Lactobacillus* vede k přeměně laktátu na propionát. Tento fakt vysvětluje, proč je nepřítomnost těchto bakterií spojena právě s anémií. Hořčík je spojen s gram-pozitivními bakteriemi a je důležitý pro správnou funkci rodu *Bifidobacterium*. Nedostatek selenu, což je významná antioxidační látka, vede ke snížení množství komenzálních anaerobních bakterií, jako jsou *Firmicutes* nebo *Bacteroidetes*, zatímco vede k nárůstu fakultativně anaerobních bakterií (Biesalski, 2016; Mach & Clark, 2017).

3. Střevní mikrobiom a ulcerózní kolitida

Stále více studií se přiklání, že špatný stav střevního mikrobiomu je spojen se vznikem různých gastrointestinálních nemocí. Střevní mikrobiom má zásadní roli v rozvoji nespecifických střevních zánětů (IBD), jako jsou Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida. V této části budou popsány jednotlivé změny střevního mikrobiomu, které jsou spojené s ulcerózní kolitidou (S.-L. Zhang, Wang, & Miao, 2017).

3.1. Mikroorganismy spojené ulcerózní kolitidou

Dysbióza je definována jako stav kvantitativní a kvalitativní bakteriální dysbalance ve střevě. Tento stav je popisován u ulcerózní kolitidy. Byla prováděna studie, ve které se porovnávaly dvě skupiny lidí, jedna skupina byli pacienti s ulcerózní kolitidou a druhá byli zdraví jedinci. V této studii bylo popsáno, že první skupina pacientů, měla zvýšené množství bakterií *Bacteroides* a *Enterobacteriaceae* oproti zdravým jedincům (Swidsinski et al., 2002).

Řada studií popisuje změny střevního mikrobiomu, zejména po stránce zastoupení jednotlivých bakterií a jejich množství. Pacienti s ulcerózní kolitidou mají zvýšené množství bakterií *Clostridium coccoides*, *Clostridium leptum*, *Fecalibacterium prausnitzii*, *Roseburia*, *Ruminococcus*, *Enterococcus* a *Lactobacillus*, také *Escherichia sp.*, *Helicobacter sp.*, *Campylobacter sp.* (Toshifumi Ohkusa & Koido, 2015).

3.1.1. Mikroorganismy negativně ovlivňující ulcerózní kolitidu

V této části se zaměříme na nejdůležitější bakterie, které byly popsány v souvislosti s ulcerózní kolitidou.

3.1.1.1. *Clostridium difficile*

Tyto bakterie patří ke gram-pozitivním, které patří k jednoznačným patogenním agens, některé způsobují botulismus, některé zvracení. Tyto bakterie se nacházejí přirozeně v trávicím traktu člověka. Máme 3 hlavní zástupce: *Clostridium difficile*, *Clostridium coccooides* a *Clostridium leptum*. *C. difficile* produkuje toxin, který je spojován s ulcerózní kolitidou. Tento toxin vede k závažnému poškození střevní sliznice. Produkce tohoto toxinů se děje například u pacientů léčených antibiotiky, u nichž dochází k dysbióze. Pacienti s ulcerózní kolitidou jsou často imunosuprimováni, což vede k častějším infekcím *C. difficile* je také spojován s relapsem onemocnění. (S.-L. Zhang et al., 2017).

3.1.1.2. *Bacteroides*

Jedná se o gram-negativní anaerobní bakterie, které hrají důležitou roli ve střevě zdravého jedince. Obvykle vykazují velkou diverzitu v rámci jednoho organismu, jsou jedny z dominantních bakterií ve střevě. Podílejí se na zpracovávání komplexních molekul na jednodušší. Hlavními představiteli jsou *B. fragilis* a *B. vulgatus*. *B. vulgatus* je nejčastěji izolovanou bakterií u pacientů s ulcerózní kolitidou. Campieri a Gionchetti prováděli výzkum na morčatech, které rozdělili do dvou skupin. Oběma skupinám byla podána tato bakterie, navíc, druhé skupině byl podán před samotným vyšetřením metromidazol. Prokázalo se, že u první skupiny se rozvinula ulcerózní kolitida, zatímco u druhé nedošlo ke vzplanutí onemocnění (CAMPIERI & GIONCHETTI, 2001; S.-L. Zhang et al., 2017).

Další mechanismus, který se může uplatňovat při vzniku ulcerózní kolitidy, je produkce mucin degradujících sulfátů, což jsou látky, které narušují bariérovou schopnost střeva poškozením epiteliálních buněk, což poté vede k rozvoji chronického zánětu. Byly nalezeny zvýšené hladiny těchto sulfátů u nemocných s ulcerózní kolitidou (Lucke, Miehle, Jacobs, & Schuppler, 2006).

3.1.1.3. *Escherichia coli*

Tato bakterie pochází z čeledi *Enterobacteriaceae*, jedná se o gram-negativní bakterii. Jedná se o komenzální bakterii, která je normálně přítomna v lidském střevě, avšak může infikovat jedince skrze intraintestinální nebo extraintestinální cesty. *E. coli* se nachází také v půdě a ve vodě. Je tzv. prediktorem fekálního znečištění vody. Bylo zjištěno, že pacienti, kteří se nacházejí v relapsu, tedy

v aktivním období, mají mnohem větší množství *E.coli*, než pacienti, kteří se nacházejí v remisi onemocnění (S.-L. Zhang et al., 2017).

3.1.1.4. *Fusobacterium*

Anaerobní gram-negativní bakterie, která je opět součástí zdravého mikrobiomu člověka. Nachází se v ústech a ve střevech. Některé poddruhy ovšem působí negativně na vznik ulcerózní kolitidy. Takový příkladem může být *Fusobacterium varium*, což je bakterie, která je adherentní, invazivní a má prozánětlivé účinky. Ohkusa a kolektiv prováděli kohortovu studii, ve které měli pacienti rozdělené podle diagnózy na pacienti s aktivní formou ulcerózní kolitidy, Crohnovou nemocí, ischemickou kolitidou, polypy ve střevě a zdravé pacienti. Pomocí metody ELISA bylo zjištěno, že množství *Fusobacterium varium* bylo nejvíce zvýšeno u aktivní ulcerózní kolitidy oproti všem ostatním skupinám. Také byla na stejné skupiny použita imuno-histologická detekce pro *F. varium* ze střevní sliznice, a opět bylo signifikantně prokázáno zvýšení u aktivní ulcerózní kolitidy. Také byly prováděny výzkumy *in vivo* a tam se prokázalo, že *F. varium* je zodpovědné za produkci velkého množství kyseliny máselné, která způsobovala podobné léze u myší jako ty, co jsou pozorované u člověka, což se nabízí jako jeden z faktorů, který by mohl být zodpovědný za vznik ulcerózní kolitidy. Velké koncentrace kyseliny máselné mohou potom způsobovat apoptózu buněk a poškození střevního epitelu (T. Ohkusa et al., 2003; Toshifumi Ohkusa & Koido, 2015; S.-L. Zhang et al., 2017).

3.1.2. Mikroorganismy pozitivně ovlivňující ulcerózní kolitidou

3.1.2.1. *Fecalibacterium prausnitzii*

Tato bakterie je součástí střevního mikrobiomu u zdravých jedinců. Je uváděno, že je významným producentem mastných kyselin s krátkým řetězcem, tzv. SCFA, konkrétně butyrátu. Díky tomu se tato bakterie podílí na ochraně střeva. V řadě studií byly popsány rozdíly v množství této bakterie u pacientů s ulcerózní kolitidou a zdravých pacientů. V porovnání, u pacientů s ulcerózní kolitidou byly popsány mnohem menší množství této bakterie než u zdravých jedinců. Varela a kolektiv popsali, že méně než 12 měsíců trvající remise a více než jeden relaps za rok je také spojen s nízkým množstvím *Fecalibacterium prausnitzii* (Varela et al., 2013; S.-L. Zhang et al., 2017).

Také bylo zjištěno, že se u této bakterie vyskytují ještě dva podtypy, jeden typ je typický pro zdravé jedince a druhý pro ty nemocné. 1. podtyp byl popsán v 87 % případů u zdravých jedinců, a v 50 % u nemocných jedinců. Zatímco podtyp 2 byl popsán v 75 % u nemocných a v 52 % u zdravých jedinců. Tato studie poukazuje na fakt, že i když je většina *F. prausnitzii* nalezena u zdravých i nemocných jedinců, takže mezi zdravými a nemocnými existují rozdíly (Mireia Lopez-Siles et al., 2015).

3.1.2.2. *Bifidobacterium*

Tyto bakterie patří do skupiny gram-pozitivních anaerobů, kteří jsou přítomní všude ve střevě, hned od našeho narození. *Bifidobacterium* je užíváno jako probiotikum. Byli identifikováni jednotliví zástupci, kteří mají příznivý vliv na léčbu ulcerózní kolitidy: *Bifidobacterium infantus*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium longum*. Dvě randomizované studie, které byly zaslepené placebo efektem, potvrzují, že *Bifidobacterium longum* mělo příznivý vliv na středně aktivní průběh ulcerózní kolitidy. Jedna studie z roku 2016 dokonce konkretizovala tento fakt a pracovala s *Bifidobacterium longum* 536, což je bakterie působící probioticky, která byla izolována v polovině 20. století u dětí, které byly kojené. Pacienti, kterým bylo podáváno toto probiotikum po dobu 4 týdnů vykazovali signifikantní zlepšení ulcerózní kolitidy. V rámci tohoto výzkumu byl také popsán mechanismus účinku, který spočívá v produkci cytokinů a ovlivnění exprese některých molekul, které souvisejí se střevní sliznicí a bariérovou ochranou střeva (Tamaki et al., 2016; S.-L. Zhang et al., 2017).

V roce 2011 Ishikawa a kolektiv provedli studii, kdy chtěli potvrdit pozitivní vliv *Bifidobacterium breve* na průběh ulcerózní kolitidy. Do výzkumu bylo

zařazeno celkem 41 pacientů, kteří byli následně rozděleni do dvou skupin, přičemž jedna skupina byla léčena podáváním probiotika *Bifidobacterium breve* společně s podáváním synbiotika v podobě galaktooligosacharidů. Druhá skupina byla léčena klasickou cestou, tzn., byly jim podávány steroidy a mesalazin. Celý výzkum trval jeden rok. Bylo zjištěno, že u skupiny, které byly podávány probiotika, kleslo Mayo skóre při endoskopickém vyšetření. Také bylo poukázáno na nižší počet bakterií čeledi *Bacteroidetes*, u nichž se předpokládá negativní vliv na průběh onemocnění (Ishikawa et al., 2011).

3.1.2.3. Probiotický přípravek VSL#3

Jedná se o koncentrovaný probiotický bakteriální přípravek, který obsahuje kolem 300 miliard bakterií/g. Mezi obsažené probiotické bakterie patří: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Streptococcus thermophiles*, *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantus* a *Bifidobacterium longum*. Je používán jako jedna z alternativ při léčbě ulcerózní kolitidy. Doktor Miele a kolektiv (2009) provedli studii, ve které zkoumali probiotický přípravek VSL#3 a jeho účinky ve spojitosti s ulcerózní kolitidou. Celkový počet pacientů byl 29. Byli rozděleni do dvou skupin, jedna dostávala probiotikum, druhá dostávala placebo. Výsledky byly hodnoceny po 1, 2, 6 měsících a jednom roce. Výsledky potvrdily signifikantní přínos VSL#3 ve smyslu navození a udržení remise u pacientů (CAMPIERI & GIONCHETTI, 2001; Erasmo Miele et al., 2009).

Kromě jiných byla také v roce 2010 provedena studie, kdy Ng a kolektiv zkoumali, jakým způsobem ovlivňuje VSL#3 dendritické buňky, což jsou buňky, které střevo chrání proti patogenům. Tento probiotický přípravek byl podáván pacientům po dobu 8 týdnů. Po uplynutí této doby byly hodnoceny výsledky, které prokázaly, že pacienti léčení pomocí VSL#3 vykazovali signifikantnější klinické zlepšení, měli zvýšené hodnoty pro IL-10, což je interleukin zodpovědný za regulaci zánětlivé odpovědi ve střevě. Tento interleukin je produkován právě dendritickými buňkami. Také byly u těchto pacientů snižené hladiny IL-12, což je naopak interleukin zodpovědný za vznik zánětů (Ng et al., 2010).

Další studie z roku 2008 zkoumala vliv VSL#3 na hladinu alkalické sfingomyelinázy, což je enzym, který je zodpovědný za přeměnu sfingomyelinu na ceramid, čímž chrání střevní epitel. U nemocných ulcerózní kolitidou bylo patrné až 60 % snížení množství sfingomyelinázy, což se může projevit vznikem zánětů ve střevě. V rámci této studie bylo také prokázáno, že po 5 týdenní léčbě se u

nemocných s ulcerózní kolitidou snížil index aktivity z 5,3 na 0,7. Také byla zvýšená hladina alkalické sfingomyelinázy (Soo et al., 2008).

3.1.2.4. *Clostridium*

Jak bylo uvedeno výše, jedná se o gram-pozitivní bakterie. Dva zástupci *C. leptum* a *C. coccoides* jsou spojováni se snížením rizika ulcerózní kolitidy. Tito zástupci jsou spojováni s produkcí butyrátu, který je spojen s ochranou sliznice. Navíc *C. coccoides* indukuje dendritické buňky střeva, a tím snižuje zánětlivou reakci (S.-L. Zhang et al., 2017).

2 Praktická část

4. Cíl práce a hypotézy

4.1.Cíl praktické části

C1: Zjistit, jaké jsou stravovací zvyklosti pacientů s ulcerózní kolitidou

C2: Zjistit, jaký vztah mají tyto zvyklosti vzhledem k průběhu onemocnění z hlediska střevního mikrobiomu

C3: Navrhnout vhodný stravovací režim pro pacienty s ulcerózní kolitidou vzhledem ke správnému růstu pozitivní střevní mikroflóry na základě zjištěných informací

4.2.Hypotézy

H1: Předpokládám, že pacienti, kteří konzumují hodně fermentovaných mléčných výrobků, mají nižší návratnost relapsu onemocnění

H2: Předpokládám, že pacienti, kteří konzumují hodně potravin obsahujících vlákninu, mají nižší návratnost relapsu onemocnění

H3: Předpokládám, že pacienti, kteří konzumují hodně průmyslově zpracovaných potravin a tučných potravin, mají častější návratnost relapsu onemocnění.

5. Metodika

5.1.Sběr dat

Praktická část měla podobu polostrukturovaného rozhovoru, kdy byli respondenti dotazováni na základě předpřipraveného dotazníku. Dotazník byl tvořen 16 otázkami. Na začátku dotazníku byly otázky, které se zaměřovaly na základní údaje o respondentech, následovaly otázky, které se týkaly průběhu onemocnění za poslední rok. Druhá část pokládaných otázek se vztahovala ke stravovacím návykům respondentů. Přičemž hlavní důraz byl kladen na potraviny, které nějakým způsobem ovlivňují střevní mikrobiom, a tím i průběh samotného onemocnění. Hlavní výhodou výzkumné metody byl rozhovor, kdy tazatel mohl klást doplňující otázky, a tím upřesňovat odpovědi respondentů. Mezi nevýhody patří zkreslení výsledků ze strany respondentů, nepřesné nebo nepravdivé odpovědi. Sběr dat probíhal od ledna 2018 do dubna 2018 v oblastní nemocnici Příbram (do výzkumu byli zařazeni pacienti ambulantně docházející na pravidelné kontroly, nikoliv pacienti hospitalizovaní) a mezi členy internetové skupiny Idiopatické střevní záněty – Crohnova choroba a ulcerózní kolitida, kteří jsou dobře poučení o svém onemocnění.

5.2.Zpracování dat

Data získaná polostrukturovanými rozhovory byla zpracována a vyhodnocena pomocí tabulkového editoru Microsoft Office Excel 2007.

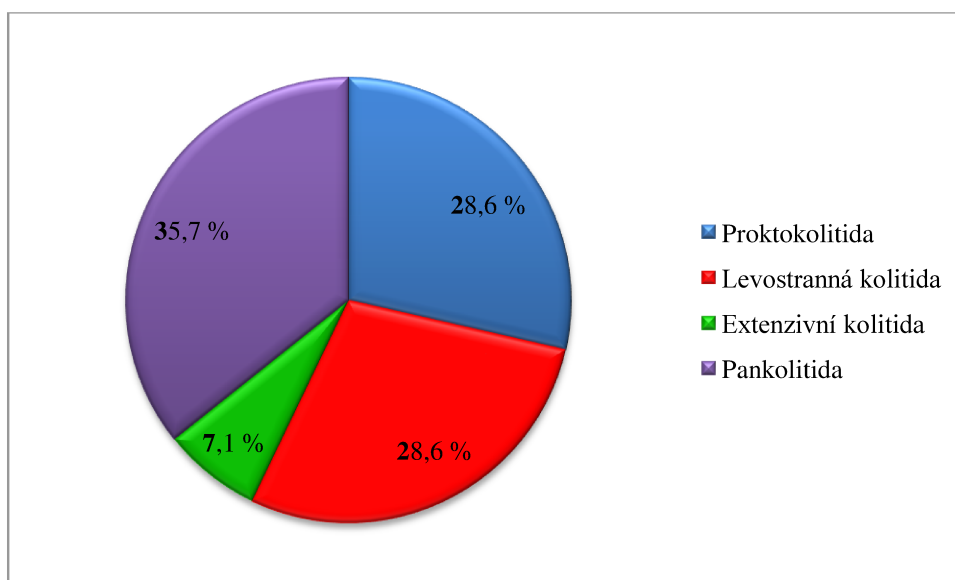
6. Charakteristika souboru

Výzkumu se zúčastnilo 42 respondentů, kteří měli diagnostikovanou ulcerózní kolitidu. Respondenty lze rozdělit na základě podtypu onemocnění, BMI, a nynější fáze, ve které se respondenti nachází.

Tabulka 2 Podtyp UC

Typ ulcerózní kolitidy	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Proktokolitida	12	28,6
Levostranná kolitida	12	28,6
Extenzivní kolitida	3	7,1
Pankolitida	15	35,7

Graf 1 Podtyp UC



Graf 1 znázorňuje rozdělení respondentů podle podtypu ulcerózní kolitidy. V souboru se nachází 35,7 % respondentů s pankolitidou, 28,6 % s proktitidou 28,6 % s levostrannou kolitidou a 7,1 % s extenzivní kolitidou.

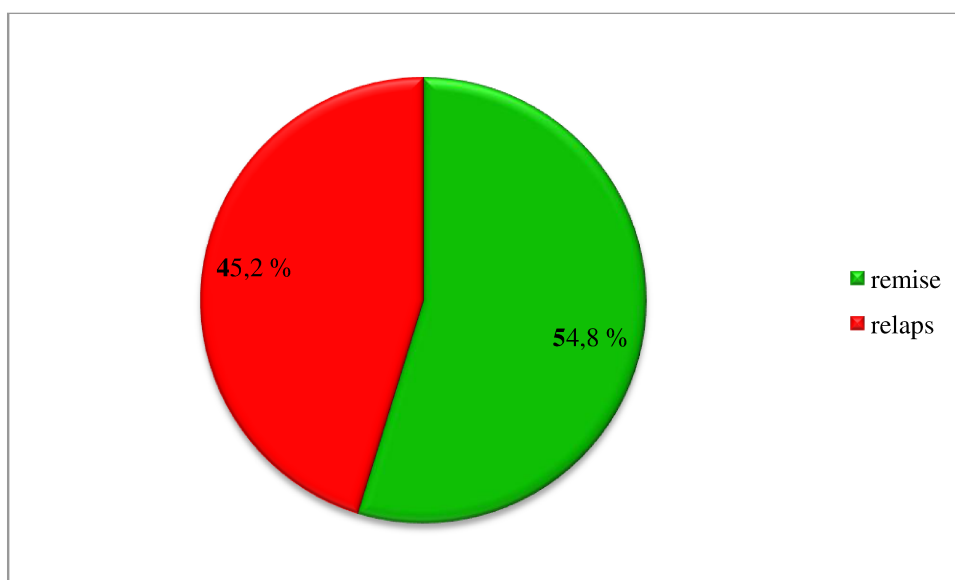
Fáze, ve které se nacházejí jednotliví respondenti v době sběru dat, ukazuje následující tabulka a graf toto rozčlenění. Respondenti byli do těchto skupin rozděleni na základě Mayo hodnocení bez endoskopie (viz tabulka č.1).

Tabulka 3 Aktuální stádium onemocnění

Stádium	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
remise	23	54,8
relaps	19	45,2

Z celkového počtu všech dotázaných respondentů, se 54,8 % nachází v remisi onemocnění a 45,2 % v relapsu.

Tabulka 4 Aktuální stádium onemocnění



Praktická část byla zpracována na základě otázky, jak často měli respondenti relaps onemocnění za poslední rok. Byli rozděleni do tří skupin, jak uvádí následující tabulka a graf.

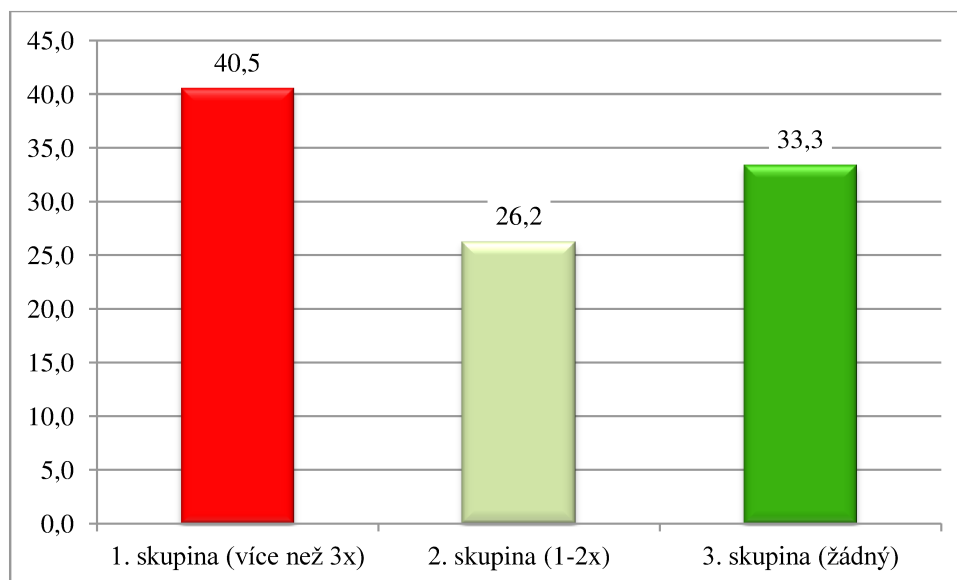
Tabulka 5 Frekvence relapsu za poslední rok

Frekvence relapsu / 1rok	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
1. skupina (více než 3x)	17	40,5
2. skupina (1-2x)	11	26,2
3. skupina (žádný)	14	33,3

Jak ukazuje tabulka i graf, tak největší zastoupení ve zkoumaném vzorku, jsou respondenti s relapsem onemocnění více, jak 3 krát za rok. Tito respondenti

tvoří 40,5 % vzorku, což odpovídá 17 lidem. Druhou skupinou jsou respondenti s jedním nebo dvěma relapsy za poslední rok, kteří tvoří 26,2 % vzorku, to je 11 lidí. Poslední skupinou jsou respondenti, kteří v posledním roce neprodělali ani jeden relaps. Těchto respondentů je 14, což odpovídá 33,3 %.

Graf 2 Frekvence relapsu za poslední rok

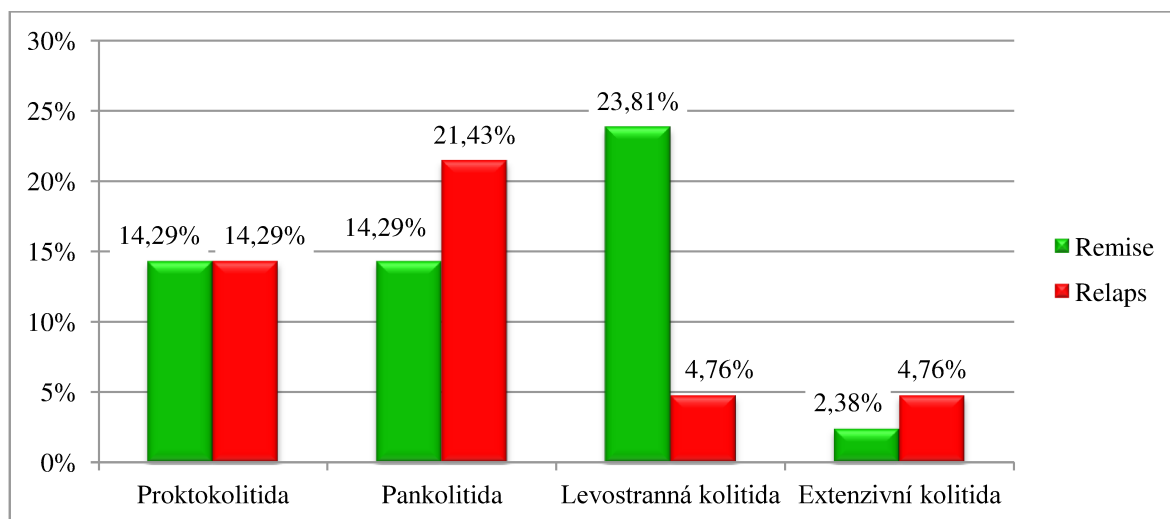


Následující tabulka a graf ukazují rozložení respondentů podle jednotlivých podtypů jejich onemocnění vzhledem ke stádiu onemocnění, vždy absolutní a relativní četnost z celého souboru.

Tabulka 6 Podtyp UC vzhledem k aktuálnímu stádiu onemocnění

	Remise	Relaps
Proktokolitida	6	6
	14,29%	14,29%
Pankolitida	6	9
	14,29%	21,43%
Levostranná kolitida	10	2
	23,81%	4,76%
Extenzivní kolitida	1	2
	2,38%	4,76%

Graf 3 Podtyp UC vzhledem k aktuálnímu stádiu



Z výše zobrazených dat vyplývá, že nejvíce jsou zastoupeni v našem vzorku respondenti s levostrannou kolitidou, kteří se nacházejí v remisi, 23,81 %. Druhou největší skupinou jsou respondenti s pankolitidou, kteří mají relaps onemocnění, a to z 21,43%. Naopak nejméně zastoupenou skupinou jsou respondenti s extenzivní kolitidou.

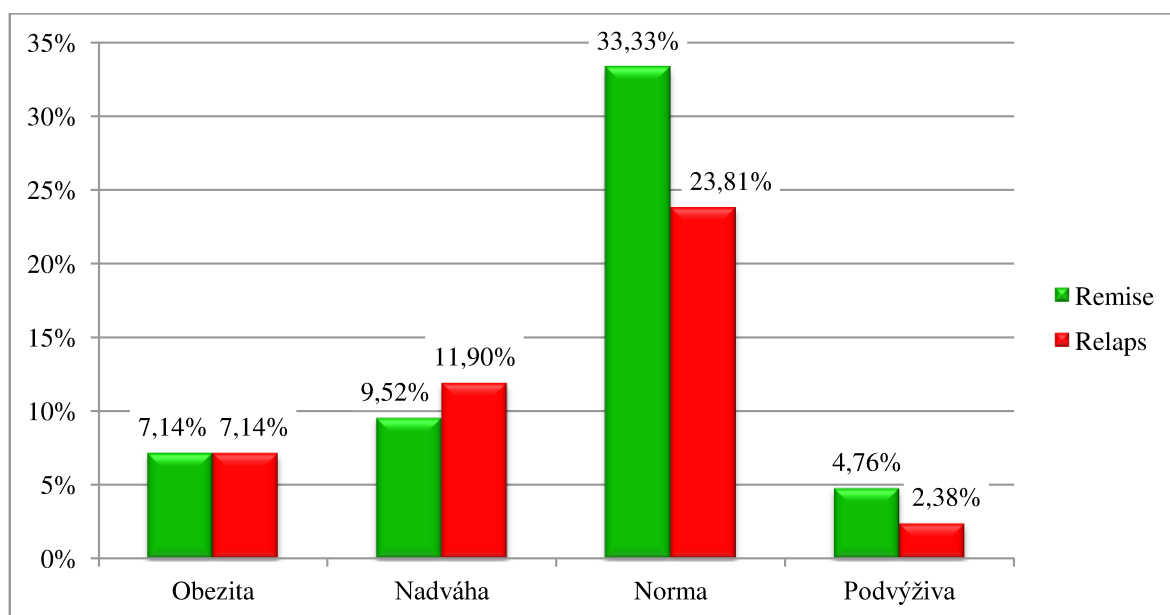
Také byl zkoumán vzorek respondentů rozčleněn na základě BMI, jak uvádí následující tabulka. Graf poté poukazuje na vztah mezi BMI a stádiem onemocnění.

Tabulka 7 Rozložení vzorku na základě BMI

	Absolutní četnost	Relativní četnost (%)
Obezita	6	14,3
Nadváha	9	21,4
Norma	24	57,1
Podvýživa	3	7,1

Nejvíce je zastoupeno respondentů, kteří se nachází v normě dle BMI (57,1 %). Nejmenší skupinu tvoří 3 respondenti, jejichž BMI spadá do podvýživy. Tvoří 7,1 % vzorku.

Graf 4 Rozložení vzorku na základě BMI vzhledem k aktuálnímu stavu onemocnění



Mezi respondenty byla převaha respondentů, jejichž BMI je v normě a zároveň se nacházejí v remisi onemocnění 33,33 %. Nejvíce respondentů s relapsem onemocnění se nacházejí také dle BMI v normě, 23,81 %. Obézní pacienti jsou rozloženi ve zkoumaném vzorku dle aktuálního stádia onemocnění rovnoměrně, ze 7,14 %.

7. Výsledky

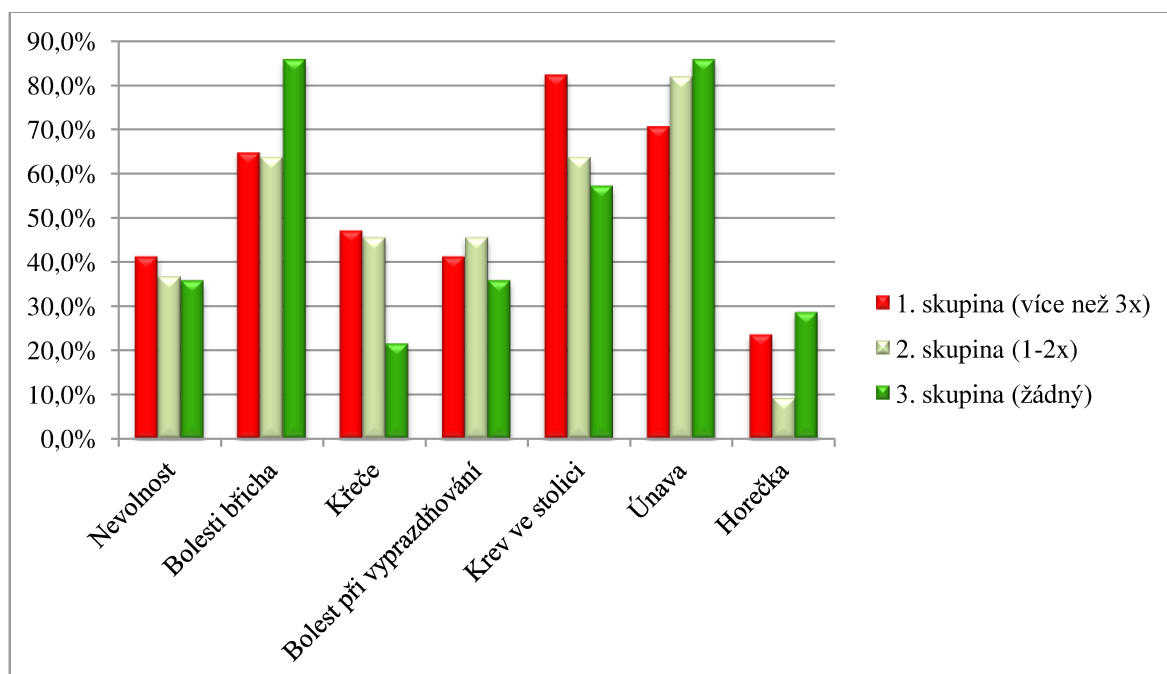
Otázky 8. a 9. se týkaly závažnosti průběhu onemocnění, zejména tíží symptomů, které se objevují v relapsu onemocnění, jako jsou gastrointestinální potíže. Zjištěné výsledky byly poté vždy porovnány dle frekvence relapsu onemocnění.

8. Které z těchto obtíží se u vás vyskytují v období relapsu?

Tabulka 8 Obtíže vzhledem k frekvenci relapsu

	Nevolnost	Bolesti břicha	Křeče	Bolest při vyprazdňování
1. skupina (více než 3x)	41,2%	64,7%	47,1%	41,2%
2. skupina (1-2x)	36,6%	63,6%	45,5%	45,5%
3. skupina (žádný)	35,7%	85,7%	21,4%	35,7%
	Bolest při vyprazdňování	Krev ve stolici	Únava	Horečka
1. skupina (více než 3x)	41,2%	82,4%	70,6%	23,5%
2. skupina (1-2x)	45,5%	63,6%	81,8%	9,1%
3. skupina (žádný)	35,7%	57,1%	85,7%	28,6%

Graf 5 Obtíže vzhledem k frekvenci relapsu



V době relapsu, nejvíce objevujícími se symptomy napříč skupinami respondentů jsou únava (u více jak 70 % respondentů v každé skupině), bolesti břicha (více jak 60 % dotázaných v každé skupině) a krev ve stolici (nad 55 %

respondentů v každé skupině). Naopak nejméně se vyskytujícím projevem je horečka (je popisována pouze v necelých 10 % případech a to ve druhé skupině). Ostatní projevy onemocnění jsou popisována u 30-60 % respondentů, jak udává tabulka.

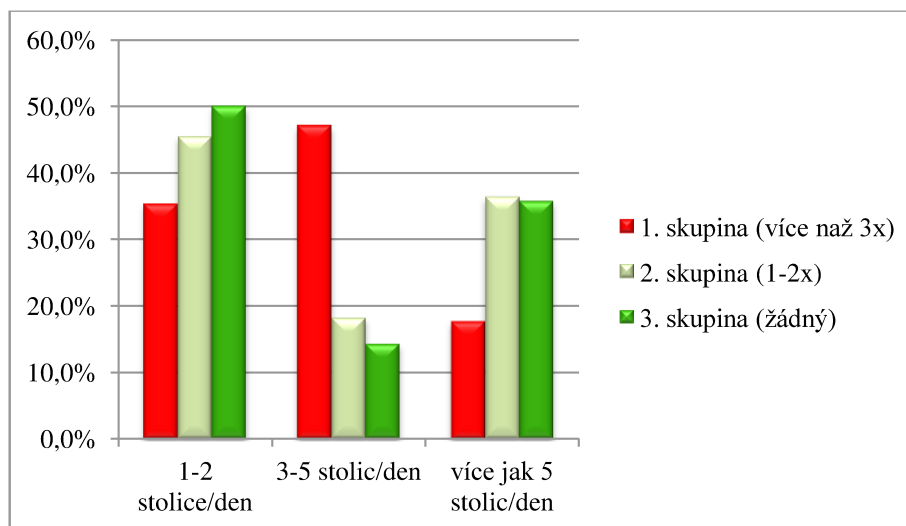
9. Jaký je váš počet stolic, které máte za 24 hodin?

Tabulka 9 Množství stolic vzhledem k aktuálnímu stádiu onemocnění

	1-2 stolice/den	3-5 stolic/den	více jak 5 stolic/den
remise	16	4	3
	69,57%	17,39%	13,04%
relaps	2	8	9
	10,53%	42,11%	47,37%

Nejvíce respondentů, kteří se nacházejí v remisi onemocnění, udávají, že jejich průměrný počet stolic je 1-2 stolice/den. Tento fakt popisuje 69,65 % dotázaných. Naopak pacienti v relapsu onemocnění udávají více jak 5 stolic/den ve 47,37 % případů. Tato tabulka potvrzuje obecný charakter onemocnění.

Graf 6 Množství stolic vzhledem k frekvenci relapsu



Graf poukazuje na fakt, že respondenti, kteří mívají více jak 3x za rok relaps onemocnění, mívají průměrně více stolic, než respondenti s menším množstvím relapsů (47,1 % případů).

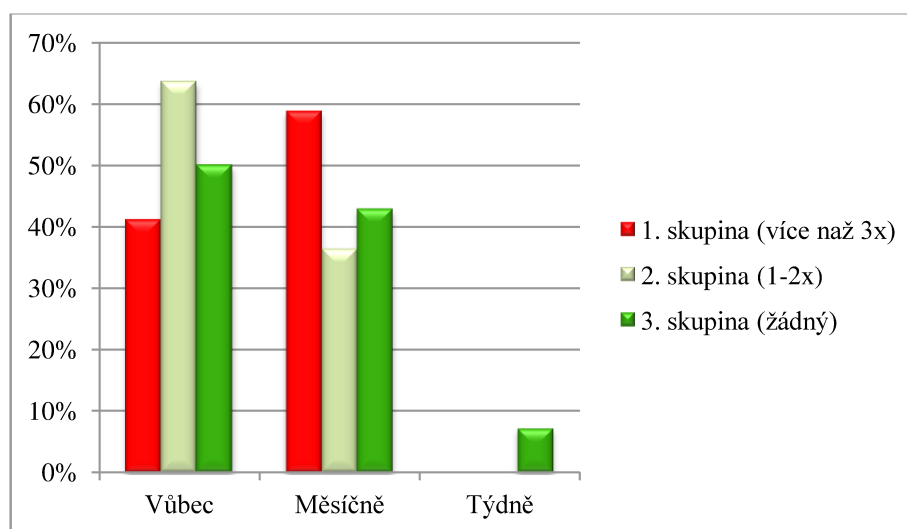
Otázky 10. – 14. se zaměřovaly na stravovací návyky pacientů s ulcerózní kolitidou. Opět byly tyto výsledky porovnávány a vztahovány na skupiny podle frekvence relapsu.

10. Jak často konzumujete jídlo z fastfoodu nebo polotovary?

Tabulka 10 Konzumace fastfoodu/polotovarů vzhledem k frekvenci relapsu

	Vůbec	Měsíčně	Týdně
1. skupina (více než 3x)	7	10	0
	41,2%	58,8%	0,0%
2. skupina (1-2x)	7	4	0
	63,6%	36,4%	0,0%
3. skupina (žáden)	7	6	1
	50,0%	42,9%	7,1%

Graf 7 Konzumace fastfoodu/polotovarů vzhledem k frekvenci relapsu

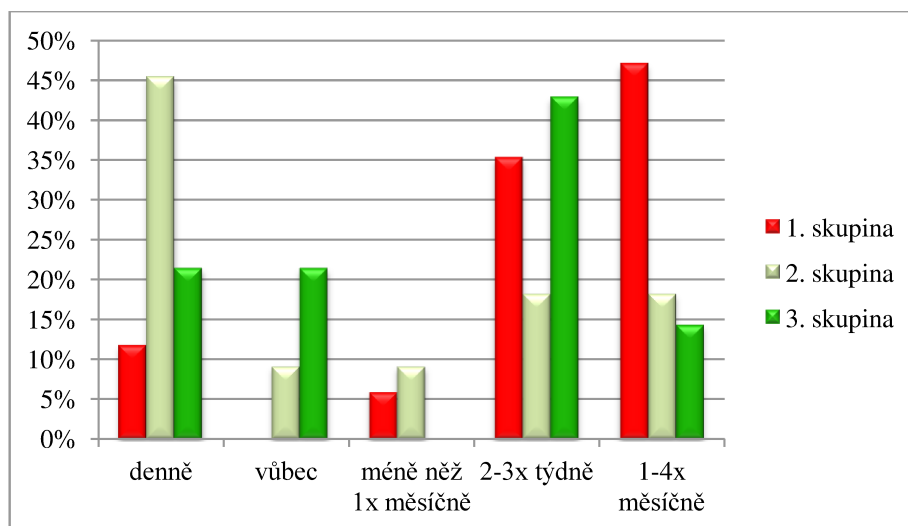


Tabulka a graf ukazují frekvenci konzumace průmyslově zpracovaných potravin, jako jsou potraviny z fastfoodu a polotovary a jejich rozložení v jednotlivých skupinách respondentů. 58,8 % respondentů z první skupiny odpovědělo, že tyto výrobky konzumuje měsíčně. Naopak respondenti, u kterých se neobjevil relaps v posledním roce, udávají, že průmyslově zpracované potraviny tohoto typu nekonzumují vůbec (50 %) nebo měsíčně (42,9 %).

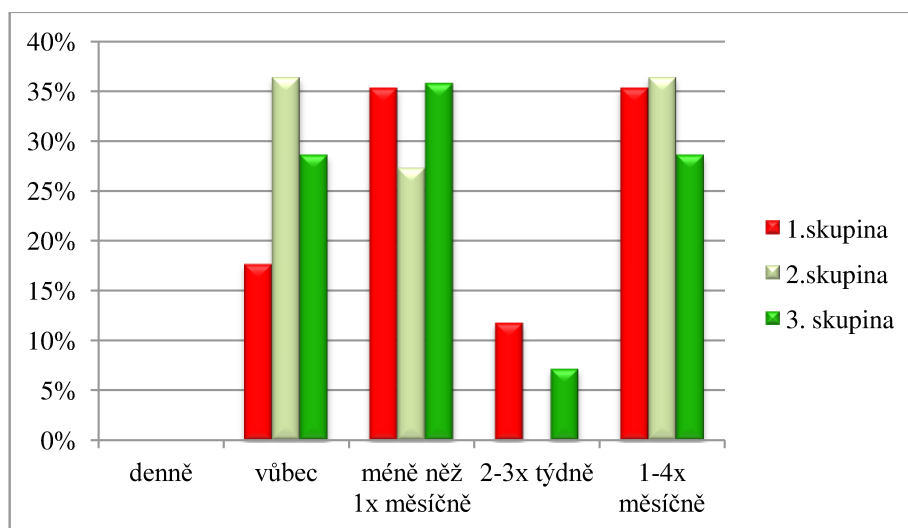
11. Jak často konzumujete následující potraviny?

Následující grafy popisují, které skupiny potravin jsou jak často konzumovány v jednotlivých skupinách respondentů, kteří jsou opět rozděleni na základě frekvence relapsů v posledním roce. 1. skupina jsou respondenti, kteří trpí relapsy nejčastěji, 2. skupina jsou respondenti s max. 2 relapsy/rok a třetí skupina jsou respondenti, kteří v posledním roce neprodělali žádný relaps.

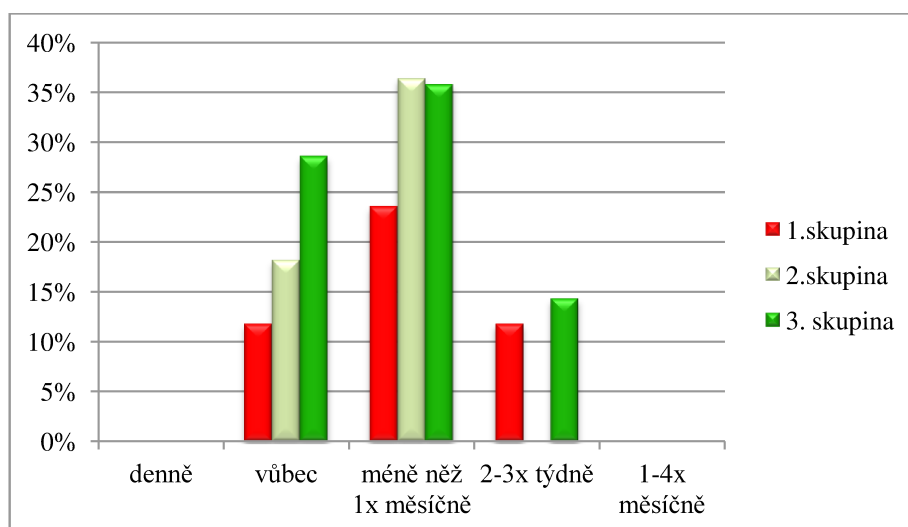
Graf 8 Frekvence konzumace sladkostí



Graf 9 Frekvence konzumace smažených příloh



Graf 10 Frekvence konzumace smažených mas a ryb

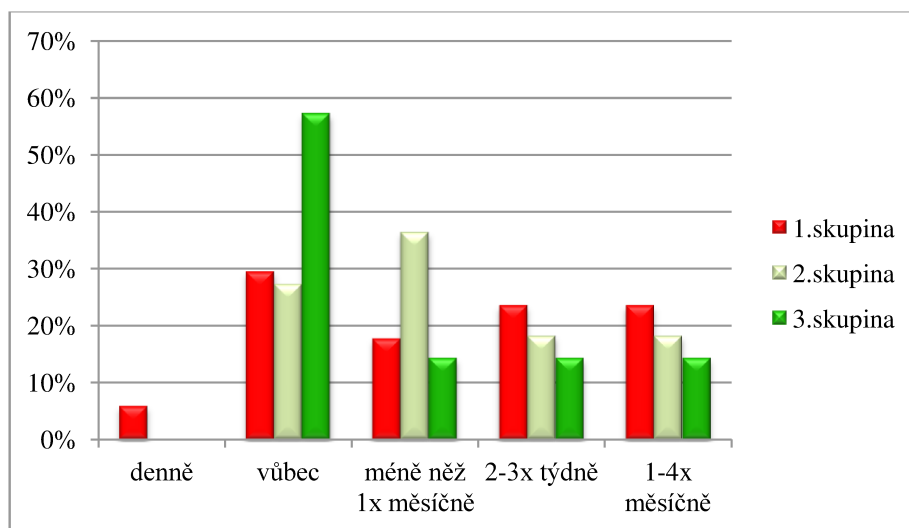


Tyto tři grafy popisují frekvenci konzumací potravin, které jsou bohaté na jednoduché cukry a tuky. Tučné potraviny jsou nejčastěji konzumovány respondenty, kteří v posledním roce prodělali nějaký relaps. 11,76 % respondentů z první skupiny konzumuje týdně smažené přílohy, jako jsou hranolky, americké brambory, bramboráčky a další. 14,29 % z 3. skupiny konzumuje týdně smažené maso. Žádný z respondentů denně nekonzumuje smažené potraviny. V obou grafech, které se zabývají smaženými potravinami, jsou u všech skupin výsledky přibližně stejné.

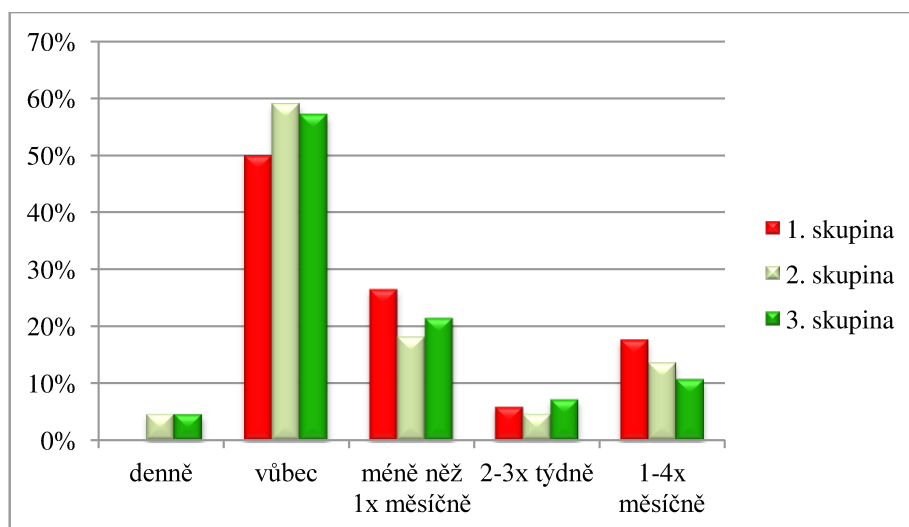
Co se týče potravin bohatých na jednoduché cukry, tak 45,45 % respondentů z 2. skupiny konzumuje denně sladkosti a 21,43 % z 3. skupiny. Naopak nejvíc respondentů z 3. skupiny odpovědělo, že nekonzumují žádné sladkosti, 21,43 %. Z grafu je patrné, že nejčastější konzumace sladkostí se nachází ve 2. a 3. skupině, tedy u respondentů s menším množstvím relapsů.

Následující 4 grafy se zaměřují na konzumaci potravin, které jsou bohaté především na komplexní sacharidy, na vlákninu.

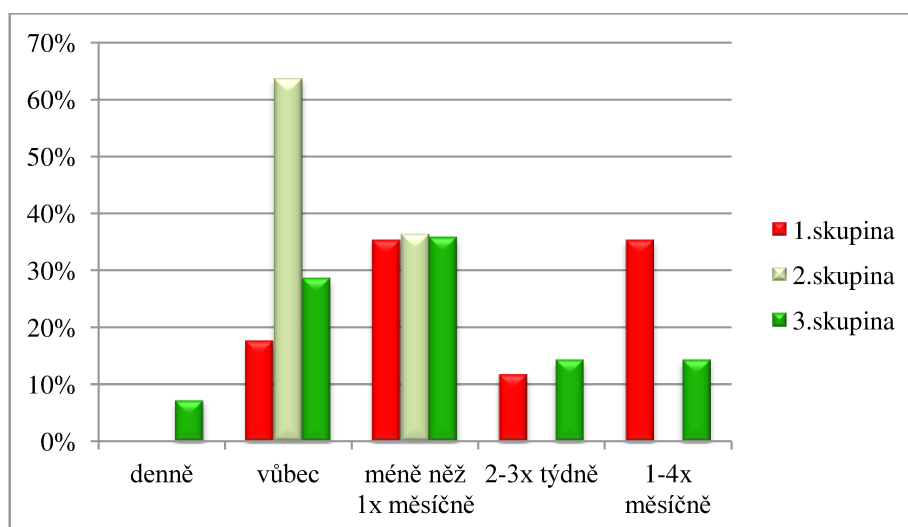
Graf 11 Frekvence konzumace celozrnného pečiva



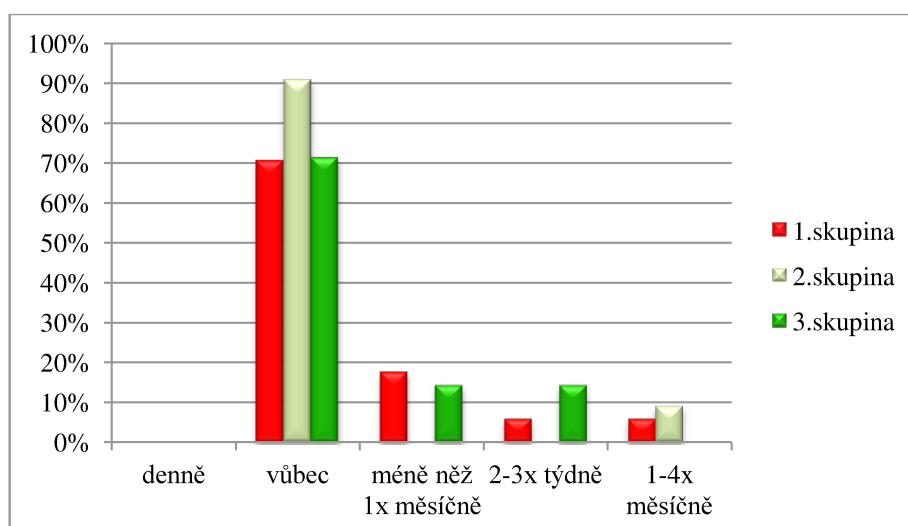
Graf 12 Frekvence konzumace ovesných vloček a výrobků z nich



Graf 13 Frekvence konzumace luštěnin



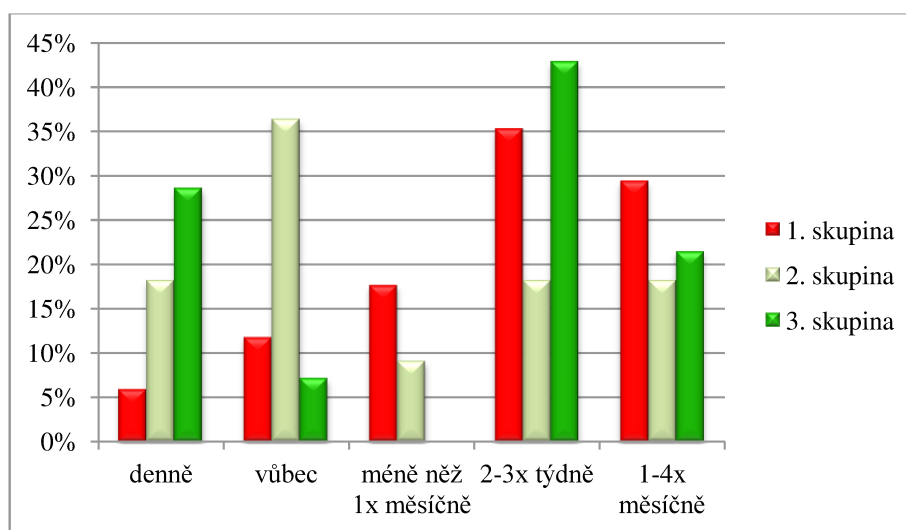
Graf 14 Frekvence konzumace pohanky



Tyto čtyři grafy ukazují frekvenci konzumace potravin s vysokým obsahem vlákniny. Jak je z grafů patrné, tak potraviny bohaté na vlákninu nejsou moc konzumovány. Respondenti napříč jednotlivými skupinami velice málo konzumují celozrnné výrobky, ovesné vločky, luštěniny i pohanku. V první skupině nejčastěji uváděli celozrnné pečivo (23,53 % týdně až měsíčně). Ve druhé skupině jedí nejčastěji opět celozrnné pečivo (18,18 % případů týdně až měsíčně), už se také přidává konzumace ovesných vloček (týdně až měsíčně). Třetí skupina naopak nejméně konzumuje celozrnné pečivo. 57,14 % respondentů uvedlo tuto skutečnost. Více než v ostatních skupinách konzumují ovesné vločky a luštěniny.

Další graf ukazuje rozložení respondentů v otázce konzumace zakysaných mléčných výrobků.

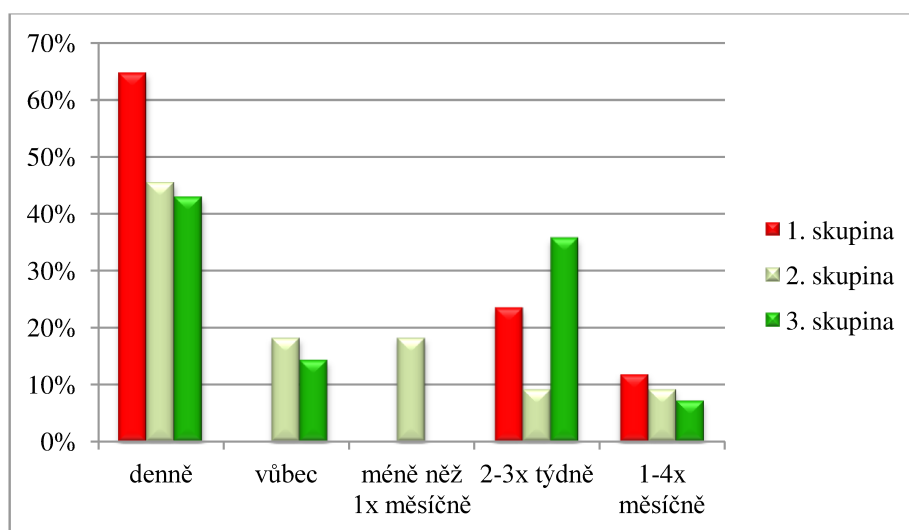
Graf 15 Frekvence konzumace zakysaných mléčných výrobků



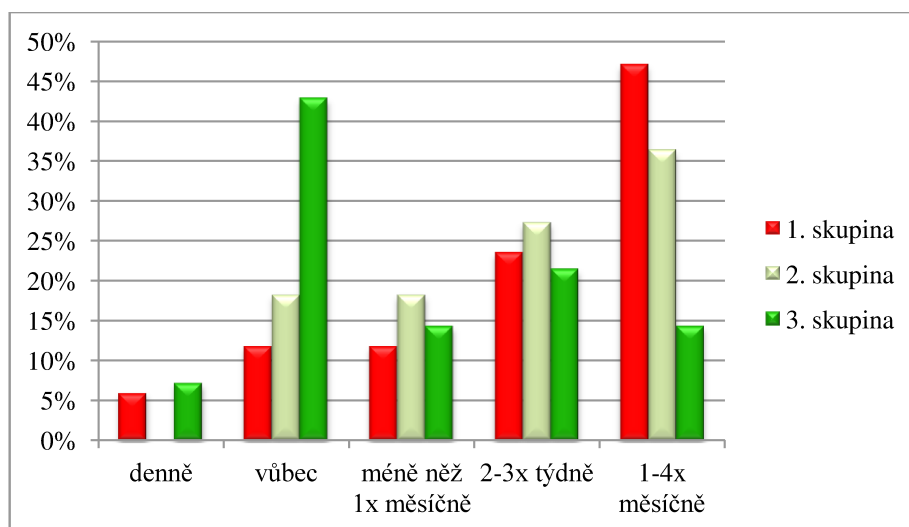
Jak je patrné z grafu č. 15, tak největší konzumace zakysaných mléčných výrobků je v 3. skupině, kde je konzumuje až 28,57 % respondentů denně a 42,86 % několikrát za týden. Naopak nejmenší konzumace je v 1. skupině, kde pouze 5,88 % respondentů konzumuje denně tyto výrobky. Většina respondentů z této první skupiny konzumuje zakysané mléčné výrobky týdně až měsíčně, tedy nepravidelně.

Frekvence konzumace ovoce a zeleniny, jako potravin bohatých především na vitaminy a minerální látky, ukazují následující 3 grafy.

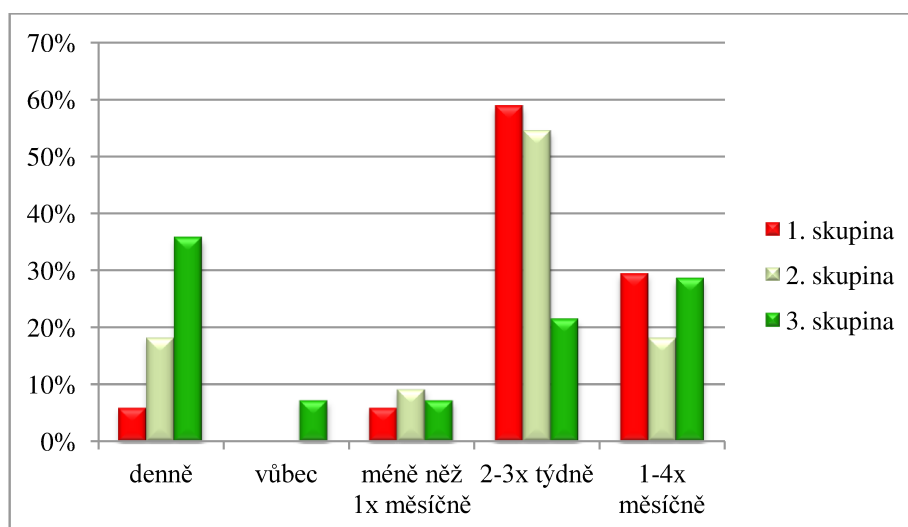
Graf 16 Frekvence konzumace ovoce



Graf 17 Frekvence konzumace brukvovité zeleniny



Graf 18 Frekvence konzumace ostatních druhů zeleniny



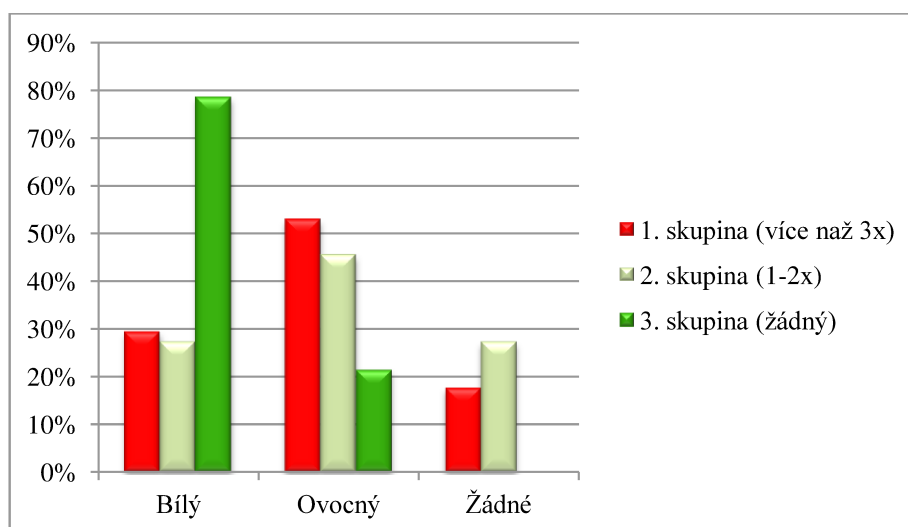
Grafy č. 16-18 poukazují na konzumaci ovoce a zeleniny. Zkoumaný vzorek respondentů má pravidelný příjem ovoce, kde v každé skupině ho konzumuje nad 40 % dotázaných. Pravidelný denní příjem zeleniny má 35 % respondentů z 3. skupiny, v ostatních skupinách se zelenina konzumuje s menší frekvencí.

12. Jaký druh jogurtů nejčastěji konzumujete?

Tabulka 11 Konzumace jogurtů vzhledem k frekvenci relapsu

	Bílý	Ovocný	Žádné
1. skupina (více než 3x)	5	9	3
	29,41%	52,94%	17,65%
2. skupina (1-2x)	3	5	3
	27,27%	45,45%	27,27%
3. skupina (žádný)	11	3	0
	78,57%	21,43%	0,00%

Graf 19 Konzumace jogurtů vzhledem k frekvenci relapsu



Jak ukazují tabulka i graf, respondenti s velmi častou frekvencí relapsu, konzumují nejvíce ovocné jogurty (52,94 %). Přes 20 % dotázaných z této skupiny nekonzumuje jogurty vůbec. Ve druhé skupině respondenti konzumují také nejčastěji ovocné jogurty 45,45 %. Respondenti s nejméně častým výskytem relapsů konzumují nejvíce bílé jogurty, až v 78,57 % případů. Ani jeden respondent z této skupiny nezaškrtl možnost „žádné“ z čehož vyplývá, že všichni respondenti této kategorie konzumují nějaké jogurty.

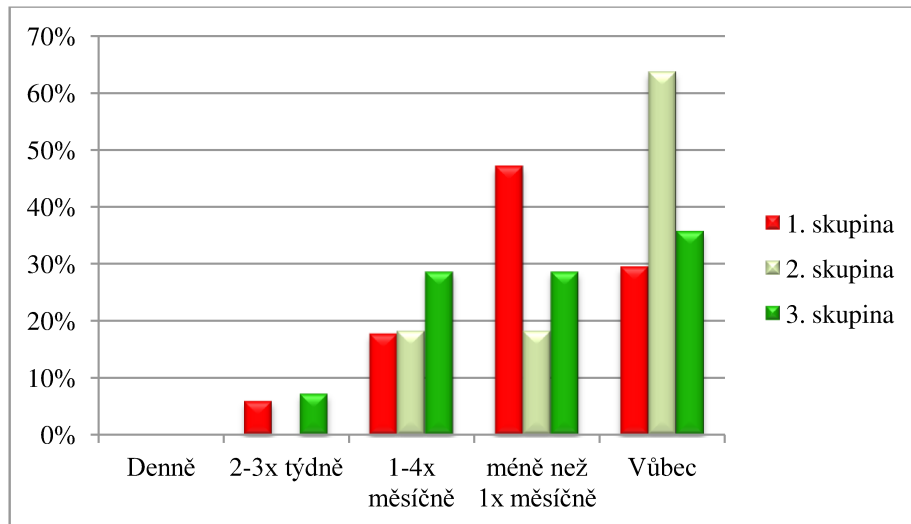
13. Jaké jogurty nejčastěji kupujete? (název)

Respondenti z první skupiny nejvíce uváděli výrobky značky Florian, Pilos, Pribináček a Krajanka. Ve druhé skupině byly uvedeny termixy, Krajanka, Florian a jogurty řeckého typu. Třetí skupina nejčastěji uváděla Activii, skyry, jogurty Hollandia, farmářské jogurty nebo také doma dělané jogurty, dělané pomocí tzv. Tibetské houby.

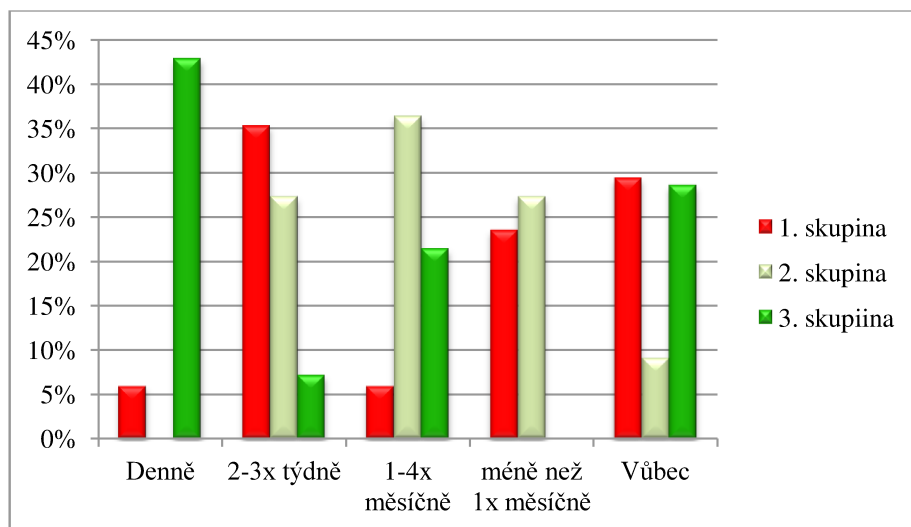
14. Jak často pijete následující nápoje?

Následující grafy vykreslují skladbu pitného režimu u dotázaných respondentů.

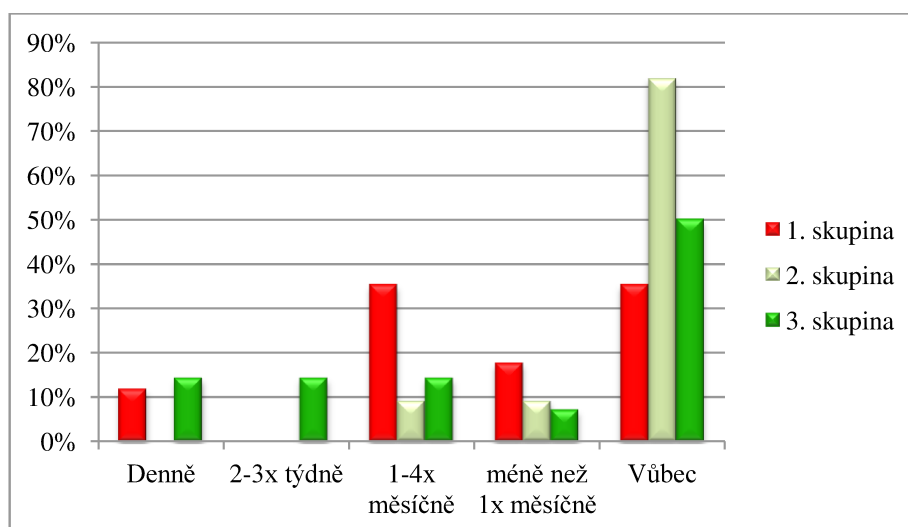
Graf 20 Frekvence konzumace slazených nápojů



Graf 21 Frekvence konzumace zeleného čaje



Graf 22 Frekvence konzumace perlivých neslazených vod



Základem pitného režimu u zkoumaného vzorku respondentů byla čistá voda, která byla konzumována 90 % dotázaných, viz tabulka č. 14. Slazené vody se nenacházejí denně u žádného z respondentů. Občasně je zařazují do pitného režimu respondenti 2. a 3. skupiny (týdně, měsíčně). Kolem 30 % všech dotázaných slazené vody nekonzumují vůbec.

Zelený čaj do svého dne zařazovali nejvíce respondenti z 3. skupiny, až 42 % denně, méně potom z 1. skupiny, 35 % respondentů týdně a nejméně respondenti 3. skupiny, 36 % měsíčně.

Perlivé vody respondenti z 2. a 3. skupiny nekonzumují vůbec, více jak 50 % dotázaných v obou skupinách. 35 % respondentů z 1. skupiny zařazuje tento nápoj měsíčně do svého pitného režimu, zbytek vůbec.

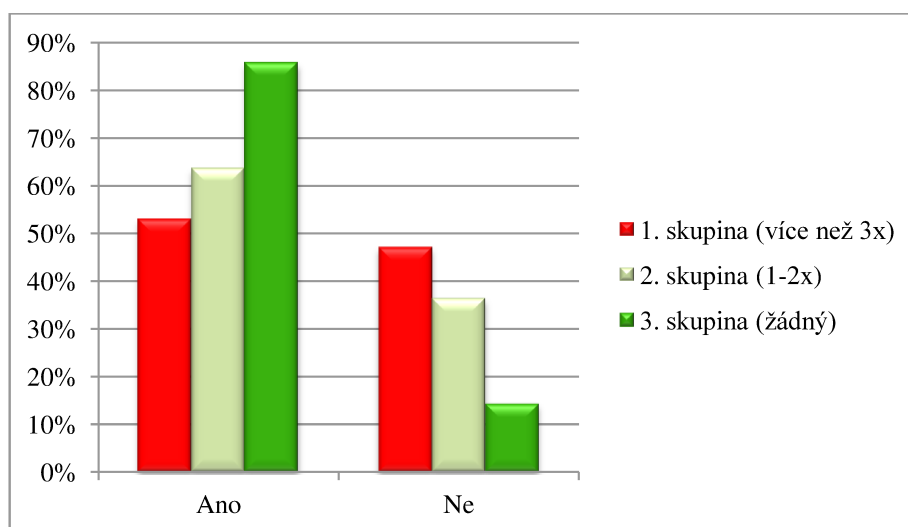
15. a 16. otázka byla zaměřena na medikamentózní úpravu střevního mikrobiomu skrze podávání probiotik a antibiotik.

15. Užíval (a) jste v poslední době nějaká probiotika? (za poslední 2 měsíce)

Tabulka 12 Užívání probiotik vzhledem k frekvenci relapsu

	Ano	Ne
1. skupina (více než 3x)	9	8
	52,94%	47,06%
2. skupina (1-2x)	7	4
	63,64%	36,36%
3. skupina (žádný)	12	2
	85,71%	14,29%

Graf 23 Užívání probiotik vzhledem k frekvenci relapsu



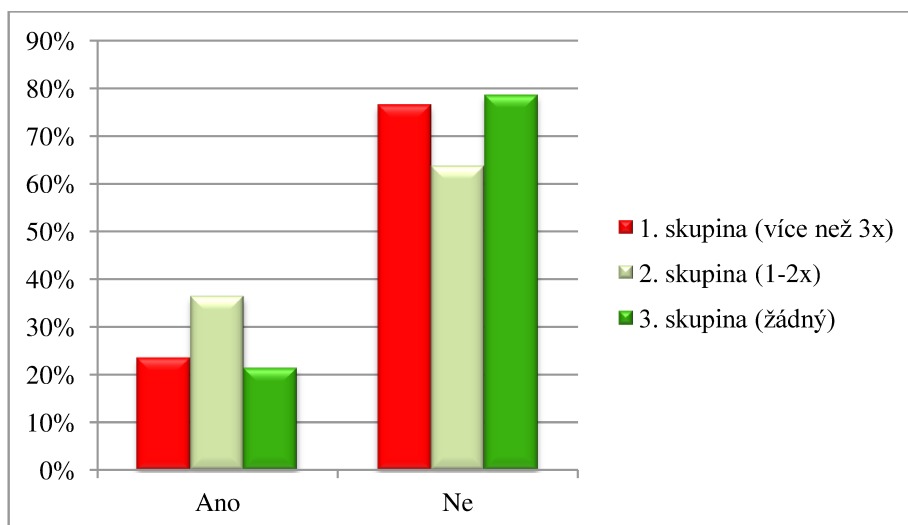
Jak je patrné z tabulky i grafu, tak 52,9 % dotázaných z první skupiny odpovědělo, že v posledních dvou měsících užívalo nějaká probiotika. Ve druhé skupině se množství uživatelů zvýšilo na 63,64 %. Probiotika jsou v největší míře užívána respondenty ze třetí skupiny, kde probiotika užívá naprostá většina (85,71 %).

16. Užíval (a) jste v poslední době nějaká antibiotika?(za poslední 2 měsíce)

Tabulka 13 Užívání antibiotik vzhledem k frekvenci relapsu

	Ano	Ne
1. skupina (více než 3x)	4	13
	23,53%	76,47%
2. skupina (1-2x)	4	7
	36,36%	63,64%
3. skupina (žádný)	3	11
	21,43%	78,57%

Graf 24 Užívání antibiotik vzhledem k frekvenci relapsu



Jak ukazuje tabulka i graf, tak většina respondentů ve všech třech skupinách za poslední dva měsíce antibiotickou léčbu nepodstoupila. Nejvíce se užívala antibiotika ve druhé skupině. 36,36 % dotázaných odpovědělo kladně. Naopak nejméně užívané byly antibiotika v první a třetí skupině, kde antibiotikem užívalo kolem 20 % dotázaných.

8. Diskuze

Výzkumu se zúčastnilo 42 respondentů. Data byla získávána pomocí polostrukturovaného rozhovoru, kdy tazatel pokládat předem připravené otázky respondentům, proto bylo do výzkumu zařazeno 100 % dotázaných jedinců.

Mezi pozitivní faktory této práce patří fakt, že respondenti byli rozděleni do tří hlavních skupin, dle četnosti relapsů za poslední rok. Tyto skupiny byly přibližně stejně velké (17 respondentů v 1. skupině, 11 respondentů v 2. skupině a 14 respondentů v 3. skupině). Dále, většina respondentů v těchto skupinách, se nacházeli ve fyziologickém rozmezí BMI, tedy 18,5-24,9. Také v těchto skupinách byli respondenti rovnoměrně rozloženi, i když to nebylo prvotním cílem.

I přes tato fakta má tento výzkum také několik limitujících faktorů. Prvním limitujícím faktorem bylo množství respondentů. Pro přesnější výsledky by bylo potřeba větší množství respondentů. Toto množství by mohlo více ovlivnit nebo upřesnit některé zjišťované skutečnosti. Původním cílem práce bylo porovnat pacienty nemocnice krajského typu a fakultního typu, ale vzhledem k neochotě pacientů nemocnice fakultního typu zúčastnit se výzkumu, byli zařazeni pouze pacienti nemocnice krajského typu.

Druhou limitací je použitá metoda výzkumu, kdy pro sběr dat byl použit frekvenční dotazník. Ten skrývá hlavní nevýhodu v tom, že respondenti mohli některé fakta uvést myslně nebo nepřesně, což je způsobeno rozpomínáním respondentů na jejich stravovací návyky. Lépe by bylo zřejmě použít záznamovou metodu, která by přesněji zachytila stravovací režim jednotlivých respondentů, včetně velikosti snědené porce.

Třetím limitujícím faktorem, který ovlivňuje výsledky této práce, je chybění vyšetření stolice respondentů, mikrobiologické vyšetření střevních bakterií. Toto vyšetření se ale rutinně neprovádí. Nicméně by zcela upřesnilo vzájemné vztahy mezi střevním mikrobiomem u jednotlivých respondentů a jejich stravovacími návyky.

Kvůli výše uvedeným skutečnostem nelze zjištěné výsledky vztáhnout na celou populaci nemocných s ulcerózní kolitidou, ale mohou sloužit jako základ pro další výzkum v této oblasti.

První hypotéza zněla, že pacienti, kteří jedí pravidelně fermentované mléčné výrobky, konkrétně potom jogurty, mají nižší návratnost relapsu onemocnění (z hlediska příznivého střevního mikrobiomu). V první skupině, ve které se relaps onemocnění objevil více jak 3x za poslední rok, respondenti konzumují v 5,88 %

případů fermentované mléčné výrobky denně, a v 11,76 % je nekonzumují vůbec. Nejvíce respondentů této skupiny konzumuje tyto výrobky nepravidelně (týdně až měsíčně). Tito respondenti nejčastěji konzumují ovocné jogurty (až polovina), v menší míře bílé jogurty, přičemž nejčastěji konzumují jogurty značky Florian a Pilos, ale také smetanové jogurty Pribináček a Krajanka, což jsou jogurty, které mají malý počet probiotických bakterií.

Respondenti druhé skupiny (1-2 relapsy za rok) konzumují vůbec nejméně zakysaných mléčných výrobků z celého zkoumaného vzorku. Až 36,3 % respondentů nejí vůbec tyto výrobky. Zbylých 63,7 % respondentů konzumuje nejčastěji ovocné jogurty (45,45 %), v menší míře bílé jogurty (27,27 %), přičemž je konzumují týdně až měsíčně. Nejčastější značky jogurtů, které byly uváděny, byly termixy, smetanový jogurt Krajanka, ovocný jogurt Florian a jogurty řeckého typu.

Poslední skupina respondentů, kteří za poslední rok neměli ani jeden relaps, konzumuje zakysané mléčné výrobky v největší míře, denně až 28,57 % respondentů. Skoro 3/4 z těchto respondentů konzumují bílé jogurty (78,57 %), zbytek potom jogurty ovocné. V otázce, jaké konkrétní jogurty nejčastěji kupují, uváděli jogurty Activia, Skyr, jogurty Hollandia, ale také domácí jogurty, vyráběné za přítomnosti tzv. Tibetské houby. Jogurty Hollandia uvádějí ve složení konkrétní bakterie *Bifidobacterium* a *Lactobacillus acidophilus* (v množství 10^6). Jogurty Activia uvádějí tutéž informaci, s rozdílem bakterií, kdy je navíc použita bakterie *Bifidus actiregularis*.

Z výše uvedeného vyplývá, že respondenti, kteří jedí častěji a pravidelněji zakysané mléčné výrobky, mají zřejmě lepší složení střevního mikrobiomu a tím mají menší návratnost relapsu onemocnění. Přičemž preferované jsou bílé jogurty s aktivními mikrobiálními kulturami. Z tohoto faktu **potvrzují první hypotézu**.

Druhá hypotéza se zaměřovala na vliv vlákniny na návratnost zhoršení onemocnění. Respondenti byli dotazováni na konzumaci luštěnin, pohanky, celozrnného pečiva, ovesných vloček a výrobků z nich jako zdroje vlákniny ve stravě. Byli opět rozděleni do tří skupin jako u první hypotézy. První skupina konzumuje celozrnné pečivo pouze v 5,88 % případů denně. Vůbec nejsou konzumovány ovesné vločky (50 %) a výrobky z nich. Luštěniny jsou konzumovány měsíčně (35,29 %). Stejně jako v první skupině, i ve druhé nejsou vůbec konzumovány ovesné vločky (59 %) a výrobky z nich, a také celozrnné pečivo (29,41 %) naopak jsou více konzumovány luštěniny (36,36 % měsíčně).

Respondenti s nejmenší návratností relapsu nekonzumují vůbec celozrnné pečivo (57,14 %). Vůbec nekonzumují také jako předchozí skupiny ovesné vločky (57,14 %) a výrobky z nich.

Z výše uvedeného vyplývá, že respondenti napříč skupinami se vyhýbají konzumaci potravin bohatých na vlákninu. Nepotvrdila se hypotéza, že by respondenti s méně častým relapsem konzumovali výrazně větší množství těchto potravin oproti respondentům s častějšími relapsy. Na základě těchto faktů **zamítám druhou hypotézu.**

Třetí hypotéza poukazuje na vliv průmyslově zpracovaných výrobků (fastfood, polotovary) a tučných výrobků (smažené přílohy, maso, ryby) na větší návratnost relapsu. Byly zjišťovány rozdíly mezi jednotlivými skupinami. V první skupině respondentů 58,8 % respondentů konzumuje jídlo z fastfoodu a polotovary měsíčně. 41,2 % nekonzumují vůbec. Respondenti z první skupiny konzumují týdně smažené přílohy, jako jsou hranolky, americké brambory, bramboráčky a další, a také smažená masa s menší frekvencí, měsíčně. Druhá skupina nekonzumuje v 63,6 % případů vůbec polotovary ani jídlo z fastfoodu. V této skupině je nejmenší frekvence konzumace smažených jídel obecně ze všech tří skupin. Smažené jídla jedí měsíčně. Poslední skupina respondentů konzumuje jídlo z fastfoodu a polotovary v 7,1 % každý týden, 42,9 % měsíčně. Zbylá procenta respondentů je nekonzumují vůbec. Smažené pokrmy potvrzují trend z předešlých skupin.

Tyto výsledky poukazují na fakt, že ve zkoumaném vzorku respondentů není přímý vztah mezi konzumací tučných potravin a mírou relapsu onemocnění. Na základě tohoto zjištění **zamítám třetí hypotézu.**

Tato práce také potvrdila vliv podávání probiotik na frekvenci relapsů. Byl potvrzen vzrůstající trend mezi skupinami v užívání probiotik. Zatímco ve skupině s největším množstvím relapsů užívalo probiotika zhruba 1/2 respondentů, tak ve skupině s nejmenším množstvím relapsů bralo probiotika až 3/4 respondentů. Tímto se ukázal jasný pozitivní vztah mezi užíváním probiotik a frekvencí relapsů ulcerózní kolitidy.

9. Závěr

Ulcerózní kolitida je chronické onemocnění, které přináší nemocným zásadní změny v jejich životním stylu, jistá omezení, na které je mnohdy obtížné se adaptovat. Zvláště, když se střídají období remisí a relapsů, přičemž každé období má svá specifika, co se týče životního stylu, zejména stravovacích zvyklostí.

Hlavním cílem této práce bylo nashromáždit informace o potravinách a jejich vlivu na průběh ulcerózní kolitidy a navrhnout praktická doporučení pro pacienty s ulcerózní kolitidou pro období remise, doporučení, která by oddálila relaps onemocnění. K tomu bylo stanoveno několik podružných cílů.

Prvním cílem bylo zjistit, jaké jsou stravovací zvyklosti pacientů s ulcerózní kolitidou, čehož bylo dosaženo frekvenčním dotazníkem, který byl zaměřen na různé skupiny potravin a nápojů. Dalším cílem bylo popsat potraviny na základě teoretické části, které nějakým způsobem modulují střevní mikrobiom pozitivním nebo negativním způsobem. U těchto potravin byla sledována frekvence příjmu u třech skupin respondentů. Posledním cílem bylo na základě zjištěných dat navrhnout vhodný stravovací režim pro nemocné s ulcerózní kolitidou vzhledem k ovlivnění střevní mikroflóry.

Na základě těchto cílů byly stanoveny tři základní hypotézy.

H1: Předpokládám, že pacienti, kteří konzumují hodně fermentovaných mléčných výrobků, mají nižší návratnost relapsu onemocnění. Hypotéza byla potvrzena.

H2: Předpokládám, že pacienti, kteří konzumují hodně potravin obsahujících vlákninu, mají nižší návratnost relapsu onemocnění. Hypotéza byla zamítnuta.

H3: Předpokládám, že pacienti, kteří konzumují hodně průmyslově zpracovaných potravin a tučných potravin, mají častější návratnost relapsu onemocnění. Hypotéza byla zamítnuta.

Výzkumným šetřením bylo zjištěno a potvrzeno, že konzumace mléčných fermentovaných výrobků, které se konzumují denně, má přímý vztah ke snížení relapsu onemocnění u sledovaného vzorku respondentů a k navození delších období remisí.

Na základě této práce, jak teoretické tak praktické části, mohou být stanovena doporučení pro pacienty, kteří se nacházejí v remisi onemocnění. Tato doporučení by měla prodloužit období remise a snížit množství relapsů. Pacienti většinou po prodělání relapsu v nemocnici jsou edukováni k dodržování bezsezbytkové diety, která v sobě zahrnuje vyřazení velkého množství potravin,

kteřé pokud by byly správně upraveny, by mohly přinést velké benefity pro nemocného. Striktní bezezbytková dieta má své opodstatnění v období aktivního relapsu, ale po uklidnění ztrácí na svém významu. Naopak, pacient může být deficitní na některé složky potravy. Vyřazují se potraviny, které jsou bohaté na vlákninu, jako jsou celozrnné pečivo, ovesné vločky a výrobky z nich, luštěniny, ořechy nebo pohanka. Tyto potraviny by měli pacienti v remisi zavádět do stravy postupně v malých porcích, které by se měly postupně navyšovat. Také by neměli zapomínat na příjem zeleniny, jako zdroje vlákniny, vitaminů a minerálních látek. Druhou skupinou potravin, které by měly být denně zařazovány do jídelníčku, jsou zakysané mléčné výrobky, jako jsou jogurty, kefiřové mléka, acidofilní mléka, čerstvé sýry, které obsahují živé probiotické kultury. Ty působí, stejně jako vláknina, pozitivním způsobem na střevní mikroflóru. Samozřejmě, zařazování jednotlivých potravin do jídelníčku po prodělaném relapsu by měla předcházet konzultace s ošetřujícím lékařem a nutričním terapeutem.

10. Seznam literatury

- Abraham, C., & Cho, J. H. (2009). Inflammatory Bowel Disease. *New England Journal of Medicine*, 361(21), 2066–2078. <https://doi.org/10.1056/NEJMra0804647>
- Almada, C., Nunes de Almada, C., Martinez, R., & Sant'Ana, A. (2015). Characterization of the intestinal microbiota and its interaction with probiotics and health impacts. *Applied Microbiology & Biotechnology*, 99(10), 4175–4199. <https://doi.org/10.1007/s00253-015-6582-5>
- Belizário, J. E., & Napolitano, M. (2015). Human microbiomes and their roles in dysbiosis, common diseases, and novel therapeutic approaches. *Frontiers in Microbiology*, 6. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.01050>
- Belkaid, Y., & Hand, T. (2014). Role of the Microbiota in Immunity and inflammation. *Cell*, 157(1), 121–141. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.03.011>
- Biesalski, H. K. (2016). Nutrition meets the microbiome: micronutrients and the microbiota. *Annals Of The New York Academy Of Sciences*, 1372(1), 53–64. <https://doi.org/10.1111/nyas.13145>
- CAMPIERI, M., & GIONCHETTI, P. (2001). Bacteria as the cause of ulcerative colitis. *Gut*, 48(1), 132–135. <https://doi.org/10.1136/gut.48.1.132>
- Conlon, M. A., & Bird, A. R. (2014). The Impact of Diet and Lifestyle on Gut Microbiota and Human Health. *Nutrients*, 7(1), 17–44. <https://doi.org/10.3390/nu7010017>
- Costabile, A., Klinder, A., Fava, F., Napolitano, A., Fogliano, V., Leonard, C., ... Tuohy, K. M. (2008). Whole-grain wheat breakfast cereal has a prebiotic effect on the human gut microbiota: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *British Journal of Nutrition*, 99(1), 110–120. <https://doi.org/10.1017/S0007114507793923>
- da Silva, B. C., Lyra, A. C., Rocha, R., & Santana, G. O. (2014). Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 20(28), 9458–9467. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i28.9458>

- Dagmar Pospíšilová. (2015). Revue - články - SIDEROPENICKÁ ANÉMIE - SIDEROPENICKÁ ANÉMIE - Angis. Získáno 17. únor 2018, z <http://www.angisrevue.cz/revue/archiv/cislo/detail/87/>
- Darina Kohoutová. (2013). *Střevní mikrobiota u idiopatických střevních zánětů a kolorektálních neoplazií*. Hradec Králové: Nucleus HK.
- den Besten, G., van Eunen, K., Groen, A. K., Venema, K., Reijngoud, D.-J., & Bakker, B. M. (2013). The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of Lipid Research*, 54(9), 2325–2340. <https://doi.org/10.1194/jlr.R036012>
- Duda-Chodak, A., Tarko, T., Satora, P., & Sroka, P. (2015). Interaction of dietary compounds, especially polyphenols, with the intestinal microbiota: a review. *European Journal Of Nutrition*, 54(3), 325–341. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0852-y>
- EBSCO CAM Review Board. (2013). Probiotics. *Salem Press Encyclopedia of Health*.
- Erasmus Miele, Filomena Pascarella, Elemona Giannetti, Lucia Quaglietta, Robert N. Baldassano, & Annamaria Staiano. (2009). Effect of a Probiotic Preparation (VSL# 3) on Induction and Maintenance of ...
- Flore, R., Ponziani, F. R., Di Rienzo, T. A., Zocco, M. A., Flex, A., Gerardino, L., ... Gasbarrini, A. (2013). Something more to say about calcium homeostasis: the role of vitamin K2 in vascular calcification and osteoporosis. *European Review For Medical And Pharmacological Sciences*, 17(18), 2433–2440.
- Gao, Z., Kang, Y., Yu, J., & Ren, L. (2014). Human Pharyngeal Microbiome May Play A Protective Role in Respiratory Tract Infections. *Genomics, Proteomics & Bioinformatics*, 12(3), 144–150. <https://doi.org/10.1016/j.gpb.2014.06.001>
- Gibson, G. R., Probert, H. M., Loo, J. V., Rastall, R. A., & Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 17(2), 259–275. <https://doi.org/10.1079/NRR200479>

- Henriksen, M., Jahnsen, J., Lygren, I., Vatn, M. H., Moum, B., & IBSEN Study Group. (2007). Are there any differences in phenotype or disease course between familial and sporadic cases of inflammatory bowel disease? Results of a population-based follow-up study. *The American Journal of Gastroenterology*, 102(9), 1955–1963. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01368.x>
- Hollister, E. B., Gao, C., & Versalovic, J. (2014). Compositional and Functional Features of the Gastrointestinal Microbiome and Their Effects on Human Health. *Gastroenterology*, 146(6), 1449–1458. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.052>
- Chen, T., Yu, W.-H., Izard, J., Baranova, O. V., Lakshmanan, A., & Dewhirst, F. E. (2010). The Human Oral Microbiome Database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information. *Database: The Journal of Biological Databases and Curation*, 2010. <https://doi.org/10.1093/database/baq013>
- Ianiro, G., Molina-Infante, J., & Gasbarrini, A. (2015). Gastric Microbiota. *Helicobacter*, 20 Suppl 1, 68–71. <https://doi.org/10.1111/hel.12260>
- IGIBD. (b.r.). MAYO score. Získáno 18. únor 2018, z <http://www.igibdscores.it/en/info-mayo-full.html>
- Ishikawa, H., Matsumoto, S., Ohashi, Y., Imaoka, A., Setoyama, H., Umesaki, Y., ... Otani, T. (2011). Beneficial effects of probiotic bifidobacterium and galacto-oligosaccharide in patients with ulcerative colitis: a randomized controlled study. *Digestion*, 84(2), 128–133. <https://doi.org/10.1159/000322977>
- Jan Lata, Jan Bureš, & Tomáš Vaňásek. (2010). *Gastroenterologie*. Praha: Galén.
- Jan Lata, & Jana Juránková. (2011). Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob. Získáno z <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/02/02.pdf>
- Jandhyala, S. M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M., & Reddy, D. N. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of*

- Gastroenterology* : *WJG*, 21(29), 8787–8803.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>
- Jess, T., Gamborg, M., Munkholm, P., & Sørensen, T. I. A. (2007). Overall and cause-specific mortality in ulcerative colitis: meta-analysis of population-based inception cohort studies. *The American Journal of Gastroenterology*, 102(3), 609–617. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.01000.x>
- Kamada, N., & Núñez, G. (2014). Regulation of the Immune System by the Resident Intestinal Bacteria. *Gastroenterology*, 146(6), 1477–1488. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2014.01.060>
- Karel Lukáš. (2002). Ulcerózní kolitida. Česká lékařská společnost.
- Karel Lukáš, & Aleš Žák. (2007). *Gastroenterologie a hepatologie*. Praha: Grada.
- Kathleen A. Head, & Julie S. Jurenka. (2003). Inflammatory Bowel disease Part I: Ulcerative colitis - pathophysiology and conventional and alternative treatment options. Získáno z http://www.anaturalhealingcenter.com/documents/Thorne/articles/bowel_disease8-3.pdf
- Klymiuk, I., Bilgiler, C., Stadlmann, A., Thannesberger, J., Kastner, M.-T., Högenauer, C., ... Steininger, C. (2017). The Human Gastric Microbiome Is Predicated upon Infection with *Helicobacter pylori*. *Frontiers in Microbiology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02508>
- Lewis, J. D., Chuai, S., Nessel, L., Lichtenstein, G. R., Aberra, F. N., & Ellenberg, J. H. (2008). Use of the Non-invasive Components of the Mayo Score to Assess Clinical Response in Ulcerative Colitis. *Inflammatory bowel diseases*, 14(12), 1660–1666. <https://doi.org/10.1002/ibd.20520>
- Libor Gabalec. (2009). Ulcerózní kolitida - klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života. Získáno z <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2009/06/06.pdf>
- Lucke, K., Miehle, S., Jacobs, E., & Schuppler, M. (2006). Prevalence of *Bacteroides* and *Prevotella* spp. in ulcerative colitis. *Journal of Medical Microbiology*, 55(5), 617–624. <https://doi.org/10.1099/jmm.0.46198-0>

- Mach, N., & Clark, A. (2017). Micronutrient Deficiencies and the Human Gut Microbiota. *Trends in Microbiology*, 25(8), 607–610. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2017.06.004>
- Marie Nejedlá, & Šafránková Alena. (2006). *Interní ošetřovatelství*. Praha: Grada.
- Milan Lukáš. (2010). Postavení koloskopie u idiopatických střevních zánětů. Získáno z <https://www.casopisendoskopie.cz/pdfs/end/2010/03/05.pdf>
- Milan Lukáš. (2015). Vedolizumab v léčbě ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci – Aktuality – Články – Remedia – farmakoterapeutický časopis. Získáno 23. duben 2018, z <http://www.remédia.cz/Clanky/Aktuality/Vedolizumab-v-lecbe-ulcerozni-kolitidy-a-Crohnovy-nemoci/6-E-1Tr.magarticle.aspx>
- Mireia Lopez-Siles, Margarita Martinez-Medina, Carles Abella, David Busquets, Miriam Sabat-Mir, Sylvia H. Dumcan, ... L. Jesus Garcia-Gil. (2015). Mucosa-Associated Faecalibacterium prausnitzii Phylotype Richness Is Reduced in Patients with Inflammatory Bowel Disease. Získáno 3. březem 2018, z <http://aem.asm.org/content/81/21/7582.full>
- Moreau, M. C., Ducluzeau, R., Guy-Grand, D., & Muller, M. C. (1978). Increase in the Population of Duodenal Immunoglobulin A Plasmocytes in Axenic Mice Associated with Different Living or Dead Bacterial Strains of Intestinal Origin. *Infection and Immunity*, 21(2), 532–539.
- Myrelid, P., Andersson, R. E., Landerholm, K., Nordenvall, C., & Pinkney, T. D. (2017). Appendectomy and the Risk of Colectomy in Ulcerative Colitis: A National Cohort Study. *AMERICAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY*, 112(8), 1311–1319.
- Ng, S. C., Plamondon, S., Kamm, M. A., Hart, A. L., Al-Hassi, H. O., Guenther, T., ... Knight, S. C. (2010). Immunosuppressive effects via human intestinal dendritic cells of probiotic bacteria and steroids in the treatment of acute ulcerative colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*, 16(8), 1286–1298. <https://doi.org/10.1002/ibd.21222>
- Nicholson, J., Holmes, E., Kinross, J., Burcelin, R., Gibson, G., Jia, W., & Pettersson, S. (2012). *Host-Gut Microbiota Metabolic Interactions* (Roč. 336). <https://doi.org/10.1126/science.1223813>

- Ohkusa, T., Okayasu, I., Ogihara, T., Morita, K., Ogawa, M., & Sato, N. (2003). Induction of experimental ulcerative colitis by *Fusobacterium varium* isolated from colonic mucosa of patients with ulcerative colitis. *Gut*, 52(1), 79–83. <https://doi.org/10.1136/gut.52.1.79>
- Ohkusa, Toshifumi, & Koido, S. (2015). Intestinal microbiota and ulcerative colitis. *Journal of Infection and Chemotherapy*, 21(11), 761–768. <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2015.07.010>
- Ondřej, H. (2018). *Užitečné tabulky pro praxi: nejen v interních oborech*. Grada Publishing a.s.
- Pavel Klener. (2011). *Vnitřní lékařství*. Praha: Galén.
- Pavel Kohout, & Jaroslava Pavlíčková. (2006). *Crohnova choroba, ulcerózní kolitida*. Praha: Forsapi.
- Renata Červenková. (2009). *Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida*. Praha: Galén.
- Richard Češka. (2015). *Interna*. Praha: TRITON.
- Scott, K. P., Gratz, S. W., Sheridan, P. O., Flint, H. J., & Duncan, S. H. (2013). The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacological Research*, 69(1), 52–60. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.10.020>
- Sekirov, I., Russell, S. L., Antunes, L. C. M., & Finlay, B. B. (2010). Gut Microbiota in Health and Disease. *Physiological Reviews*, 90(3), 859–904. <https://doi.org/10.1152/physrev.00045.2009>
- Shokryazdan, P., Faseleh Jahromi, M., Navidshad, B., & Liang, J. (2017). Effects of prebiotics on immune system and cytokine expression. *Medical Microbiology & Immunology*, 206(1), 1–9. <https://doi.org/10.1007/s00430-016-0481-y>
- Scheithauer, T. P. M., Dallinga-Thie, G. M., de Vos, W. M., Nieuwdorp, M., & van Raalte, D. H. (2016). Causality of small and large intestinal microbiota in weight regulation and insulin resistance. *Molecular Metabolism*, 5(9), 759–770. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2016.06.002>
- Sinead C. Corr, Cormac G.M. Gahan, & Colin Hill. (2007). Impact of selected *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* species on *Listeria monocytogenes*

- infection and the mucosal immune response. *Získáno 23. únor 2018, z*
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1574-695X.2007.00264.x/full>
- Singh, R. K., Chang, H.-W., Yan, D., Lee, K. M., Ucmak, D., Wong, K., ... Liao, W. (2017). Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health. *Journal of Translational Medicine*, 15. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1175-y>
- Sohn Kim, April Covington, & Eric G. Pamer. (b.r.). The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Získáno 24. únor 2018,* z <https://onlinelibrary-wiley-com.ezproxy.is.cuni.cz/doi/full/10.1111/imr.12563>
- Soo, I., Madsen, K. L., Tejpar, Q., Sydora, B. C., Sherbaniuk, R., Cinque, B., ... Fedorak, R. N. (2008). VSL#3 Probiotic Upregulates Intestinal Mucosal Alkaline Sphingomyelinase and Reduces Inflammation [Research article]. <https://doi.org/10.1155/2008/520383>
- Suda, C. A., BS, MT (ASCP), SM. (2014). Helicobacter pylori. *Salem Press Encyclopedia of Health*.
- Swidsinski, A., Ladhoff, A., Pernthaler, A., Swidsinski, S., Loening–Baucke, V., Ortner, M., ... Lochs, H. (2002). Mucosal flora in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 122(1), 44–54. <https://doi.org/10.1053/gast.2002.30294>
- Tamaki, H., Nakase, H., Inoue, S., Kawanami, C., Itani, T., Ohana, M., ... Shibatouge, M. (2016). Efficacy of probiotic treatment with Bifidobacterium longum 536 for induction of remission in active ulcerative colitis: A randomized, double-blinded, placebo-controlled multicenter trial. *Digestive Endoscopy: Official Journal Of The Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 28(1), 67–74. <https://doi.org/10.1111/den.12553>
- Tuddenham, S., & Sears, C. L. (2015). The Intestinal Microbiome and Health. *Current opinion in infectious diseases*, 28(5), 464–470. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000196>
- Varela, E., Manichanh, C., Gallart, M., Torrejón, A., Borrueal, N., Casellas, F., ... Antolin, M. (2013). Colonisation by Faecalibacterium prausnitzii and

- maintenance of clinical remission in patients with ulcerative colitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 38(2), 151–161. <https://doi.org/10.1111/apt.12365>
- Vavricka, S. R., Schoepfer, A., Scharl, M., Lakatos, P. L., Navarini, A., & Rogler, G. (2015). Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 21(8), 1982–1992. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000392>
- Vladimír Zbořil. (2005). *Mikroflóra trávicího traktu - klinické souvislosti*. Praha: Grada.
- Wade, W. G. (2013). The oral microbiome in health and disease. *Pharmacological Research*, 69(1), 137–143. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2012.11.006>
- William A Rowe. (2017). Complications of Inflammatory Bowel Disease: Overview, Intestinal Complications, Extraintestinal Complications. Získáno z <https://emedicine.medscape.com/article/1918545-overview>
- Zdena Zádorová. (2012). Léčba extraintestinálních manifestací idiopatických zánětů. Získáno z <https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2012/01/02.pdf>
- Zhang, C., Li, S., Yang, L., Huang, P., Li, W., Wang, S., ... Zhao, L. (2013). Structural modulation of gut microbiota in life-long calorie-restricted mice. *Nature Communications*, 4, 2163. <https://doi.org/10.1038/ncomms3163>
- Zhang, S.-L., Wang, S.-N., & Miao, C.-Y. (2017). Influence of Microbiota on Intestinal Immune System in Ulcerative Colitis and Its Intervention. *Frontiers in Immunology*, 8. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01674>

11. Seznamy

11.1. Seznam grafů

Graf 1 Podtyp UC.....	44
Graf 2 Frekvence relapsu za poslední rok.....	46
Graf 3 Podtyp UC vzhledem k aktuálnímu stádiu	47
Graf 4 Rozložení vzorku na základě BMI vzhledem k aktuálnímu stavu onemocnění	48
Graf 5 Obtíže vzhledem k frekvenci relapsu	49
Graf 6 Množství stolic vzhledem k frekvenci relapsu	50
Graf 7 Konzumace fastfoodu/polotovarů vzhledem k frekvenci relapsu	51
Graf 8 Frekvence konzumace sladkostí	52
Graf 9 Frekvence konzumace smažených příloh	52
Graf 10 Frekvence konzumace smažených mas a ryb	53
Graf 11 Frekvence konzumace celozrnného pečiva	54
Graf 12 Frekvence konzumace ovesných vloček a výrobků z nich.....	54
Graf 13 Frekvence konzumace luštěnin.....	55
Graf 14 Frekvence konzumace pohanky.....	55
Graf 15 Frekvence konzumace zakysaných mléčných výrobků.....	56
Graf 16 Frekvence konzumace ovoce	57
Graf 17 Frekvence konzumace brukvovité zeleniny.....	57
Graf 18 Frekvence konzumace ostatních druhů zeleniny	58
Graf 19 Konzumace jogurtů vzhledem k frekvenci relapsu	59
Graf 20 Frekvence konzumace slazených nápojů.....	60
Graf 21 Frekvence konzumace zeleného čaje.....	60
Graf 22 Frekvence konzumace perlivých neslazených vod.....	61
Graf 23 Užívání probiotik vzhledem k frekvenci relapsu.....	62
Graf 24 Užívání antibiotik vzhledem k frekvenci relapsu	63

11.2. Seznam tabulek

Tabulka 1 MAYO index (Ondřej, 2018).....	17
Tabulka 2 Podtyp UC	44
Tabulka 3 Aktuální stádium onemocnění	45
Tabulka 4 Aktuální stádium onemocnění	45
Tabulka 5 Frekvence relapsu za poslední rok.....	45
Tabulka 6 Podtyp UC vzhledem k aktuálnímu stádiu onemocnění.....	46
Tabulka 7 Rozložení vzorku na základě BMI.....	47

Tabulka 8 Obtíže vzhledem k frekvenci relapsu.....	49
Tabulka 9 Množství stolic vzhledem k aktuálnímu stádiu onemocnění	50
Tabulka 10 Konzumace fastfoodu/polotovarů vzhledem k frekvenci relapsu.....	51
Tabulka 11 Konzumace jogurtů vzhledem k frekvenci relapsu.....	58
Tabulka 12 Užívání probiotik vzhledem k frekvenci relapsu	61
Tabulka 13 Užívání antibiotik vzhledem k frekvenci relapsu	62
Tabulka 14 Frekvence konzumace potravin	84
Tabulka 15 Frekvence konzumace nápojů.....	85

12. Přílohy

1. Dotazník
2. Tabulka frekvence konzumace potravin
3. Tabulka frekvence konzumace nápojů

PŘÍLOHA 1.

Dobrý den,

Dovolte mi, abych se představil. Jmenuji se Jan Guznar a jsem studentem 2. ročníku magisterského kombinovaného studia oboru Nutriční specialista na 1. Lékařské fakultě Karlovy univerzity. Téma mé diplomové práce je „Vliv výživy na průběh ulcerózní kolitidy.“

Abych mohl tuto práci zpracovat, poprosil bych Vás o vyplnění tohoto dotazníku. Otázky se zaměřují na charakteristiku onemocnění a Vaše stravovací návyky. Dotazník je zcela anonymní, data budou použita pouze pro účely této diplomové práce. Spolupráce je zcela dobrovolná a můžete ji kdykoliv ukončit.

Děkuji za Vaši spolupráci

Bc. Jan Guznar

Dotazník:

1. Uveďte svou nynější váhu:
2. Uveďte svou váhu před půl rokem:
3. Uveďte svou výšku:
4. Jak dlouho trpíte ulcerózní kolitidou?
.....
5. Jaký podtyp ulcerózní kolitidy vám byl diagnostikován?
 - Proktokolitida
 - Levostranná kolitida
 - Extenzivní kolitida
 - Pankolitida
6. Je Vaše onemocnění nyní ve své aktivní nebo klidové fázi?
.....
7. Kolikrát v posledním roce jste prodělali relaps onemocnění? (aktivní fázi)
.....

8. Které z těchto obtíží se u vás vykytují v období relapsu?

- Nevolnost
- Bolest břicha
- Křeče
- Bolest při defekaci
- Krev ve stolici
- Únava
- Horečka

9. Jaký je počet stolic, které máte během 24 hodin?

.....

10. Jak často:

	Denně	Týdenně	Měsíčně	Vůbec
Navštěvuji "fastfood"				
Konzumuji polotovary				

11. Jak často konzumujete následující potraviny:

	Denně	2-3x týdně	1-4x měsíčně	méně než 1x měsíčně	Vůbec
Sladkosti					
Smažené hranolky, krokety, americké brambory					
Smažené maso, smažené ryby					
Celozrnné pečivo					
Ovesné vločky					
Ovesné kaše, ovesné tyčinky					
Ovoce					
Zelí, kapusta, květák, brokolice, kedlubna					
Ostatní druhy zeleniny					
Ořechy					
Zakysané mléčné výrobky (jogurty, acidofilní mléko, kefír)					
Luštěniny					
Pohanka					

12. Jaký druh jogurtů nejčastěji kupujete?

- Bílé
- Ovocné/smetanové
- Žádné

13. Jaké značky jogurtů nejčastěji kupujete? (např. Activia, Florian, Jogobella, ...)

.....

14. Jak často konzumujete následující nápoje:

	Denně	2-3x týdně	1-4x měsíčně	méně než 1x měsíčně	Vůbec
Coca-Cola, Fanta, Sprite, Kofola					
Černý čaj					
Zelený čaj					
Ovocný čaj					
Perlivé slazené minerální vody					
Neperlivé slazené minerální vody					
Čistou vodu					

15. Užíval/a jste v poslední době nějaká probiotika? Pokud ano, tak jak se jmenovala? (poslední 2 měsíce)

.....

16. Konzumoval/a jste v poslední době nějaká antibiotika? (poslední 2 měsíce)

.....

2. PŘÍLOHA

Tabulka 14 Frekvence konzumace potravin

		denně	vůbec	méně než 1x měsíčně	2-3x týdně	1-4x měsíčně
Sladkosti	1. skupina	11,76%	0,00%	5,88%	35,29%	47,06%
	2. skupina	45,45%	9,09%	9,09%	18,18%	18,18%
	3. skupina	21,43%	21,43%	0,00%	42,86%	14,29%
Smažené přílohy	1. skupina	0,00%	17,65%	35,29%	11,76%	35,29%
	2. skupina	0,00%	36,36%	27,27%	0,00%	36,36%
	3. skupina	0,00%	28,57%	35,71%	7,14%	28,57%
Smažené maso, ryby	1. skupina	0,00%	11,76%	23,53%	11,76%	0,00%
	2. skupina	0,00%	18,18%	36,36%	0,00%	0,00%
	3. skupina	0,00%	28,57%	35,71%	14,29%	0,00%
Celozrnné pečivo	1. skupina	5,88%	29,41%	17,65%	23,53%	23,53%
	2. skupina	0,00%	27,27%	36,36%	18,18%	18,18%
	3. skupina	0,00%	57,14%	14,29%	14,29%	14,29%
Vločky	1. skupina	0,00%	52,94%	23,53%	5,88%	17,65%
	2. skupina	9,09%	54,55%	18,18%	0,00%	18,18%
	3. skupina	0,00%	64,29%	14,29%	7,14%	14,29%
Ovesné kaše, tyčinky	1. skupina	0,00%	47,06%	29,41%	5,88%	17,65%
	2. skupina	0,00%	63,64%	18,18%	9,09%	9,09%
	3. skupina	7,14%	50,00%	28,57%	7,14%	7,14%
Ovoce	1. skupina	64,71%	0,00%	0,00%	23,53%	11,76%
	2. skupina	45,45%	18,18%	18,18%	9,09%	9,09%
	3. skupina	42,86%	14,29%	0,00%	35,71%	7,14%
Brukvovitá zelenina	1. skupina	5,88%	11,76%	11,76%	23,53%	47,06%
	2. skupina	0,00%	18,18%	18,18%	27,27%	36,36%
	3. skupina	7,14%	42,86%	14,29%	21,43%	14,29%
Ostatní zelenina	1. skupina	5,88%	0,00%	5,88%	58,82%	29,41%
	2. skupina	18,18%	0,00%	9,09%	54,55%	18,18%
	3. skupina	35,71%	7,14%	7,14%	21,43%	28,57%
Ořechy	1. skupina	0,00%	23,53%	41,18%	0,00%	35,29%
	2. skupina	9,09%	9,09%	36,36%	18,18%	27,27%
	3. skupina	28,57%	21,43%	21,43%	14,29%	14,29%
Zakysané mléčné výrobky	1. skupina	5,88%	11,76%	17,65%	35,29%	29,41%
	2. skupina	18,18%	36,36%	9,09%	18,18%	18,18%
	3. skupina	28,57%	7,14%	0,00%	42,86%	21,43%
Luštěniny	1. skupina	0,00%	17,65%	35,29%	11,76%	35,29%
	2. skupina	0,00%	63,64%	36,36%	0,00%	0,00%
	3. skupina	7,14%	28,57%	35,71%	14,29%	14,29%
Pohanka	1. skupina	0,00%	70,59%	17,65%	5,88%	5,88%
	2. skupina	0,00%	90,91%	0,00%	0,00%	9,09%
	3. skupina	0,00%	71,43%	14,29%	14,29%	0,00%

3. PŘÍLOHA

Tabulka 15 Frekvence konzumace nápojů

		Denně	2-3x týdně	1-4x měsíčně	méně než 1x měsíčně	Vůbec
Sladké nápoje	1. skupina	0,00%	5,88%	17,65%	47,06%	29,41%
	2. skupina	0,00%	0,00%	18,18%	18,18%	63,64%
	3. skupina	0,00%	7,14%	28,57%	28,57%	35,71%
Černý čaj	1. skupina	5,88%	23,53%	5,88%	29,41%	35,29%
	2. skupina	27,27%	27,27%	18,18%	18,18%	9,09%
	3. skupina	14,29%	14,29%	21,43%	21,43%	28,57%
Zelený čaj	1. skupina	5,88%	35,29%	5,88%	23,53%	29,41%
	2. skupina	0,00%	27,27%	36,36%	27,27%	9,09%
	3. skupina	42,86%	7,14%	21,43%	0,00%	28,57%
Ovocný čaj	1. skupina	11,76%	23,53%	29,41%	5,88%	29,41%
	2. skupina	45,45%	36,36%	0,00%	9,09%	9,09%
	3. skupina	21,43%	14,29%	21,43%	7,14%	35,71%
Perlivé slazené minerální vody	1. skupina	11,76%	0,00%	35,29%	17,65%	35,29%
	2. skupina	0,00%	0,00%	9,09%	9,09%	81,82%
	3. skupina	14,29%	14,29%	14,29%	7,14%	50,00%
Neperlivé slazené minerální vody	1. skupina	11,76%	0,00%	23,53%	17,65%	47,06%
	2. skupina	0,00%	18,18%	0,00%	9,09%	72,73%
	3. skupina	7,14%	14,29%	7,14%	28,57%	42,86%
Čistá voda	1. skupina	82,35%	0,00%	0,00%	5,88%	11,76%
	2. skupina	90,91%	0,00%	0,00%	0,00%	9,09%
	3. skupina	64,29%	7,14%	0,00%	7,14%	21,43%

Protokol o úplnosti náležitostí magisterské práce

Titul, jméno, příjmení: Bc. Jan Guznar

Název práce: Vliv nutričních opatření na průběh ulcerózní kolitidy

Typ práce: Magisterská práce

Vedoucí práce: MUDr. Eva Meisnerová

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:

Opatřením rektora č. 6/2010 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3470.html>)

Opatřením rektora č. 8/2011 (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3735.html>)

Opatřením děkana č. 10/2010 (dostupné z http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf)

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložil (a) plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf .

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ - http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí - http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf

Datum: 30.6.2018

Podpis studenta

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem

