

Univerzita Karlova

1. lékařská fakulta

Specializace ve zdravotnictví

Nutriční terapeut



Martina Černá

Léčba Crohnovy choroby pomocí exkluzivní enterální výživy v dětském věku

Crohn's disease exclusive enteral nutrition treatment during childhood

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: PhDr. Tamara Starnovská

Praha, 2019

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně a že jsem řádně uvedl/a a citoval/a všechny použité prameny a literatury. 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, 15. 4. 2019

Martina Černá

.....

Podpis

Identifikační záznam

ČERNÁ, Martina. Léčba Crohnovy choroby pomocí exkluzivní enterální výživy v dětském věku. [Crohn's disease exclusive enteral nutrition treatment during childhood]. Praha, 2019. 62 s., 1 příl. Bakalářská práce (Bc.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, pediatrická klinika Thomayerovy nemocnice. Vedoucí práce PhDr. Tamara Starnovská.

ABSTRAKT

Bakalářská práce se zabývá problematikou Crohnovy choroby a její léčby v pediatrii pomocí exkluzivní enterální výživy. Práce je rozdělena na 2 části – teoretickou a praktickou. V teoretické části jsou uvedeny základní poznatky ohledně epidemiologie, etiopatogeneze, symptomů, diagnostiky, diety, o léčbě a specifikách Crohnovy choroby v dětském věku. V druhé části teoretických poznatků jsou popsány druhy enterální výživy, účinnost, indikace, dávkování, mechanismus účinku a komplikace exkluzivní enterální výživy. V praktické části je uvedeno 5 kazuistik dětských pacientů trpících Crohnovou chorobou a léčených právě pomocí exkluzivní enterální výživy. Cílem bylo informace získané v literatuře porovnat s reálnými výsledky v kazuistikách a též porovnat zdravotní stav pacientů před a po zahájení léčby.

klíčová slova: Crohnova choroba, léčba, exkluzivní enterální výživa, dětský věk, enterální výživa, nespecifický střevní zánět

ABSTRACT

This bachelor thesis focuses on the problems of Crohn's disease and its treatment with exclusive enteral nutrition in childhood. The thesis is divided into two parts – theoretical and practical. The basic facts about epidemiology, etiopathogenesis, symptoms, diagnostics, diet, treatment and the specifics of Crohn's disease in childhood are given in the theoretical part. The practical part looks at the five casuistries of children suffering from Crohn's disease and treated with exclusive enteral nutrition. The goal of this work was to compare the information from literature and furthermore evaluate the health conditions before and after the treatment.

keywords: Crohn's disease, exclusive enteral nutrition, treatment, childhood, enteral nutrition, inflammatory bowel disease

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat vedoucí mé bakalářské práce PhDr. Tamaře Starnovské za ochotu a pomoc při psaní této práce, MUDr. Radimu Vyhnánkovi za zprostředkování a poskytnutí materiálů pro psaní praktické části a v neposlední řadě mým blízkým za podporu během celého studia.

Obsah

1. Úvod	9
2. Teoretická část	10
2.1. Crohnova choroba	10
2.1.1. Historie	10
2.1.2. Epidemiologie	11
2.1.3. Etiopatogeneze	12
2.1.4. Klinický obraz	14
2.1.5. Diagnostika	16
2.1.6. Dieta	17
2.1.7. Léčba.....	18
2.1.8. Nutriční stav u Crohnovy choroby	22
2.1.9. Crohnova choroba u dětí	22
2.2. Exkluzivní enterální výživa	24
2.2.1. Historie	24
2.2.2. Účinnost.....	24
2.2.3. Druhy enterální výživy	25
2.2.4. Indikace.....	26
2.2.5. Dávkování	27
2.2.6. Mechanismus účinku	28
2.2.7. Komplikace a nežádoucí účinky	29
2.2.8. Enterální výživa určená speciálně pro pacienty s IBD	30
3. Praktická část	31
3.1. Pacient č. 1	31
Pacient č. 2.....	32
3.2. Pacient č. 3	33
3.3. Pacient č. 4	34
3.4. Pacient č. 5	35
3.5. Výsledky.....	37
3.5.1. Pacient č. 1.....	37
3.5.2. Pacient č. 2.....	40
3.5.3. Pacient č. 3.....	42
3.5.4. Pacient č. 4.....	43
3.5.5. Pacient č. 5.....	45

3.6. Diskuse.....	46
4. Použité metody.....	49
5. Závěr.....	50
6. Seznam použité literatury.....	51
7. Seznam zkratk.....	54
8. Seznam grafů.....	56
9. Seznam tabulek.....	57
10. Seznam obrázků.....	58

Seznam příloh

1. Úvod

Crohnova choroba (CD) patří společně s ulcerózní kolitidou mezi idiopatické, též nazývané nespecifické střevní záněty. Jedná se o autoimunitní onemocnění, jejichž spouštěč není znám, ale na vzniku se může podílet multifaktoriální dědičnost, psychosomatické faktory nebo některá farmaka. Záznamy o projevech těchto onemocnění sahají až do starověkého Egypta, ale oficiálně byly popsány na přelomu 19. a 20. století. S rostoucí incidencí a posunem prvních projevů onemocnění do dětského věku se tato onemocnění za poslední půl století dostala do popředí zájmů. (Zbořil et al., 2018)

Obě onemocnění mají prokazatelně větší výskyt v civilizovaných zemích, tedy v zemích západních. Jejich incidence ale stoupá i v zemích východních, a to v závislosti na zlepšujících se ekonomických a sociálních podmínkách. V České republice je incidence Crohnovy choroby okolo 22,7/100 000 obyvatel, což je množství, které se od roku 2007 zdvojnásobilo. Incidence u dětí je 4/100 000 obyvatel a průměrný věk stanovení diagnózy, který je teď přibližně 13 let, se snižuje. U dětských pacientů může být provázena poruchou růstu z důvodu malnutrice. Onemocnění postihuje jakoukoliv část gastrointestinální soustavy od úst až po rektum a mohou se u něj objevit další asociované choroby. (Zbořil et al., 2018)

V mé práci se zaměřuji právě na pediatrické pacienty a výsledky léčby pomocí exkluzivní enterální výživy (EEV). EEV je v případě dětských pacientů první volbou a je kladen velký důraz na její exkluzivitu. U 85 % pacientů dojde k navození remise, což je údaj srovnatelný s úspěšností léčby pomocí kortikosteroidů. Výhodou je minimální množství vedlejších účinků. V praktické části proto bude uvedeno 5 kazuistik a porovnáám nutriční a zdravotní stav pacientů před a po indikaci EEV. (Schwarz, Sýkora a Cvalínová, 2017)

Toto téma jsem si vybrala, protože mě zaujala léčba tak složité a nepředvídatelné choroby pomocí enterální výživy a její efekt s minimálním počtem vedlejších účinků.

2. Teoretická část

2.1. Crohnova choroba

„Crohnova nemoc je charakterizována transmúrním zánětem, často granulomatózním, který může postihnout kteroukoliv část gastrointestinálního traktu, nejčastěji však terminální ileum a proximální část kolon.“ (Zadák, 2008, str. 383)

Střevo patří k metabolicky důležitým orgánům v těle. Krom absorpce a digesce je důležité také pro svůj obsah lymfatické tkáně, tvorbu gastrointestinálních hormonů a své postavení v imunitním systému. Zánětlivý proces vznikající na základě Crohnovy choroby vede často ke vzniku striktur a píštělí, což ohrožuje funkci střeva. Část pacientů musí podstoupit chirurgické zákroky, kvůli kterým dochází ke zkracování střeva a zvyšuje se tak malabsorpce. Crohnova nemoc se od ulcerózní kolitidy liší příznačným segmentárním zánětlivým postižením. (Bártová, 2015; Zadák, 2008)

2.1.1. Historie

Termín Crohnova nemoc oficiálně vznikl na základě práce Burrilla Bernarda Crohna v roce 1932, kdy byla od ulcerózní kolitidy, která byla popsána už v roce 1859, odlišena pojmem *regionální ileitida*. Zmínky o transmúrních zánětech střev však existovaly už ve druhé polovině 19. století. Je tedy velmi pravděpodobné, že idiopatické záněty byly popsány už v roce 1889 Fenwickem a po té několika dalšími lékaři na počátku 20. století. V Polsku je dodnes užíván pojem *choroba Leśniowski – Crohn* podle polského chirurga, který v letech 1903-1905 popsal v odborných časopisech mnoho případů odpovídajících projevy Crohnovy choroby. Během první poloviny 20. století se postupně začaly řešit otázky predispozice, rizikových faktorů i terapie. Od roku 1930 se začala používat chirurgická léčba, roku 1955 se prokázal příznivý vliv kortikosteroidů a sulfasalzinu a léčba se postupně začala podobat té, kterou známe dnes. V průběhu 70. a 80. let došlo k prokázání příznivého vlivu imunosupresiv a na přelomu tisíciletí nastoupila biologická léčba. (Lukáš a Hoch, 2018; Zbořil et al., 2018)

Doložená historie tohoto onemocnění je tedy poměrně mladá, ale zmínky o příznamech sahají až do dob, kdy byla medicína ještě na úrovni ranhojičství. Prvotní zmínky sahají až do antického Řecka a starověkého Egypta. Už známý egyptský Ebersův rukopis zmiňuje choroby anální a perianální krajiny. Součástí faraonova dvora byl dokonce specialista nazývaný správce faraonova konečníku. Napříč dějinami je zmíněna spousta osobností, které byly známy svými obtížemi souvisejícími možná s idiopatickými střevními záněty. Josephus Flavius ve svých spisech zmínil, že panovník Herodes Veliký trpěl horečkami, bolestmi břicha a červi rozežírali jeho hanbu dolení. Pod pojmem červi byli ve starověku i středověku myšleny hnisavé procesy. Panovník Rudolf I. byl přezdíván král kaše, protože

jedl kašovitou stravu a to nejspíš z důvodu chronického průjmového onemocnění. Jean Paul Marat používal sedací koupele z důvodu perianálního ekzému, a proto byl znám jako vůdce francouzské revoluce, který úřadoval ve vaně. Nevíme, zda se v uvedených případech jednalo opravdu o Crohnovu chorobu, ale víme, že dnes incidence těchto onemocnění vzrůstá a i přes velký pokrok v léčbě i diagnostice v posledních letech, se stále nepovedlo najít účinný lék. (Lukáš a Hoch, 2018; Zbořil et al., 2018)

2.1.2. Epidemiologie

Crohnova choroba patří mezi civilizační nemoci, což nám dokazují studie, že její výskyt je častější v industrializovaných zemích a u osob žijících ve městech. Je též nejčastěji zachycena ve třetím a čtvrtém decenniu života. Její výskyt ale stoupá i v dětském věku. První epidemiologické studie jsou z druhé poloviny 20. století. Už zde bylo patrné geografické rozdělení, a tudíž civilizační vliv na nemoc. S každou další studií přibývala incidence, což je model, který zaznamenáváme celosvětově i dnes. Celosvětové rozdělení výskytu Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy znázorňuje tabulka č. 1.

Region	Incidence ulcerózní kolitidy	Incidence Crohnovy choroby
Severní Amerika	23,1/100 000	23,8/100 000
Evropa	57,9/100 000	12,7/100 000
Asie, Blízký východ	6,5/100 000	8,4/100 000

Region	Prevalence ulcerózní kolitidy	Prevalence Crohnovy choroby
Severní Amerika	286,3/100 000	318,5/100 000
Evropa	505/100 000	322/100 000
Asie, Blízký východ	106/100 000	53,1/100 000

Tabulka 1 Celosvětové rozdělení výskytu Idiopatických střevních zánětů, nejvyšší incidence a prevalence na těchto kontinentech. (Zdroj: Ng et al., 2017 cit. podle Zbořil et al., 2018, s. 17)

V České republice je dle údajů z roku 2015 incidence Crohnovy choroby 22,7/100 000 obyvatel a prevalence dosáhla až na 206/100 000 obyvatel. Podle údajů z literatury se počet primodiagnostik od roku 2013 téměř zdvojnásobil. Mortalita hospitalizovaných pacientů má klesající charakter, během let 2007-2015 se zmenšila z 0,7 % a na 0,4 %. Mortalita CD je menší než u ulcerózní kolitidy. Celková mortalita pro idiopatické střevní záněty je 30-40 případů ročně. (Zbořil et al., 2018)

„V literatuře jsou uváděni pacienti, u kterých byla diagnóza nespecifického střevního zánětu stanovena už v kojeneckém období.“ (Begue, 2011 cit. podle Bronský, 2013, str. 14) U pediatrických pacientů vzrůstá incidence a klesá věk prvního záchytu onemocnění. Incidence Crohnovy choroby v dětském věku je 3-4/100 000 a prevalence 30-100/100 000. Věková distribuce je u tohoto onemocnění zřejmá. Nemoc se může manifestovat v jakémkoliv věku, ovšem nejčastěji se projevuje v mladém produktivním věku. Medián prvního záchytu byl stanoven na 29 let. Literatura poukazuje i na genderové

rozdíly v prevalenci. Dle těchto údajů trpí Crohnovou chorobou častěji ženy. Zajímavostí je výskyt CD u židovského obyvatelstva. U Židů Aškenázi se vyskytuje 3-8x častěji než u non-Aškenázi. (Bronský, 2013; Lukáš a Hoch, 2018; Zbořil et al., 2018)

2.1.3. Etiopatogeneze

I přes intenzivní výzkum nebyl přesný mechanismus vzniku zánětu doposud zcela objasněn. Jedná se o kombinaci více faktorů jako je dědičnost, selhání mechanismů symbiózy střevní mikroflóry a slizničního imunitního systému v kombinaci se zevními vlivy. Významné působení zde mají cytokiny, metabolity kyseliny arachidonové a kyslíkové radikály. Po spuštění autoimunitního zánětu dochází v pozdějších stádiích k destrukci a remodelaci tkáně způsobující nevratné strukturální změny. Vliv infekčních agens nebyl prokázán. Rozhodující pro rozvoj onemocnění je tedy ztráta střevní diverzity v kombinaci s neadekvátní reakcí imunitního systému u geneticky predisponovaného jedince za působení vnějších vlivů. (Bronský, 2013; Zbořil et al., 2018)

Genetické faktory

Crohnova choroba se řadí k onemocněním, které jsou podmíněné multifaktoriální - komplexní dědičností, což znamená, že vznik nemoci může souviset s geneticky podmíněnou dispozicí, ale ne vlivem jednoho genu se silným účinkem. Už ve 30. letech minulého století byly provedeny studie na základě pozitivní rodinné anamnézy. Na vzniku se tedy podílí kombinace více genů s menším účinkem. Důležitá je zde též interakce genů v kombinaci se zevními faktory a ostatními faktory ovlivňující projev nemoci. Riziko vzniku idiopatického střevního zánětu pro prvostupňového příbuzného pacienta, trpícího jedním z těchto onemocnění, je 3-5x větší. U dítěte rodičů, kteří jsou oba nemocní, je 35% pravděpodobnost. Vliv genetických faktorů lze dokázat též fakty, že se nemoc vyskytuje současně u monozygotních dvojčat a častější je u některých geneticky podmíněných syndromů. Genem hrající roli při vzniku je NOD2 (nukleotide binding oligomerization domain 2), též pod zkratkou CARD15 (caspase recruitment domain-containing 15) nebo IBD1 (inflammatory bowel disease 1), který se podílí na produkci protizánětlivých cytokinů a antibakteriálních peptidů. Pacienti, u kterých je gen homozygotní mají 20x větší pravděpodobnost ke vzniku. Další geny spojované s výskytem Crohnovy choroby jsou např.: TLR4 (toll like receptor 4), ATG16L1 (autophagy related 16-like 1) a IR23R (interleukin-23 receptor). (Bronský, 2013; Kotlas, 2015; Zbořil et al., 2018)

Střevní mikrobiota

Mikroorganismy osidlují celý zažívací trakt. Jejich množství distálně stoupá a je heterogenní v různých částech. V žaludku můžeme najít bakterie rodu Firmicutes a Proteobacteria, zejména *Helicobacter pylori*, v tenkém střevě Firmicutes a Actinobacteria a v tlustém střevě Bacteroidetes a Firmicutes – Lachnospiraceae. Součástí střevní mikrobioty jsou též archea, houby, viry a protozoa. Složení je pro každého jedince unikátní, jelikož je ovlivněno už porodem (fyziologický porod, nebo císařský řez), délkou

kojení, věkem a velký význam mají zejména stravovacími návyky. Mezi základní funkce střevních mikroorganismů patří podíl na metabolismu živin, produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem, ovlivnění střevní motility, imunomodulace, syntéza některých vitamínů, účast na enterohepatálním oběhu žlučových kyselin a tvorba cholesterolu, udržování intestinální homeostázy a obranná reakce proti střevním patogenům. Osoby trpící Crohnovou chorobou mají sníženou bakteriální diverzitu, ale vyšší koncentraci bakterií ve sliznici střeva. Ztrácí hlavně pro střevo běžné anaerobní bakterie (*Bacteroides*, *Eubacterium*, *Lactobacillus*) a dochází k navýšení počtu bakterií *E.coli* a clostridií. Dodnes ale není prokázáno, zda jsou střevní mikroorganismy spouštěčem zánětu, anebo jsou zánětem alterována až druhotně. (Zbořil et al., 2018)

Imunopatogeneze

Imunopatogenetických mechanismů při vzniku CD se účastní především antigeny střevní mikroflóry, bariérové funkce střevních epitelů, vrozené i získané imunitní mechanismy a produkty. Ve tkáních zažívacího ústrojí najdeme největší množství imunologicky aktivních buněk. Na střevním epitelu dochází ke zpracování velkého množství cizích antigenů. Tělo si tedy muselo vytvořit mechanismy, díky kterým je slizniční imunitní systém schopen odlišit neškodné cizorodé antigeny od škodlivých. Dojde-li na určitém genetickém podkladě k narušení těchto mechanismů, může vzniknout CD. (Malíčková, 2015)

Psychosomatické faktory

Teorii o existenci psychosomatických chorob uvedl Franz Alexandr ve 20. letech 20. století. Už v této době uvedl ulcerózní kolitidu jako jedno ze 7 onemocnění způsobených právě psychosomatickými vlivy. „*Negativní a pozitivní emoce mají úzký vztah k produkci imunoglobulinu IgG, který je jednou z prvních protilátek nasazených lidským imunitním systémem při infekčním onemocnění. Pozitivní emoce a jejich hlavní spouštěč (žádoucí události) produkci této látky zvyšují. Naopak emoce negativní případně spojené s frustrací (nežádoucí události) mají vliv přesně opačný.*“ (Zbořil et al., 2018, str. 46)

Psychické abnormality lze pozorovat jen u 1/3 nemocných. Většina studií poukazuje na shodné psychické rysy jako: neuroticismus, depresivita, hysterie a hypochondrie. Některé studie hovoří o vystavení traumatům v období dětství a dospívání. U dětí trpících Crohnovou chorobou se ve vyšší míře objevují rodinné konflikty. Častěji se psychopatologické chování objevuje v akutní fázi, ve fázi remise ustupuje. (Zbořil et al., 2018)

Vnější faktory – možné spouštěče

Vnějším faktorem může být životní prostředí, geografická poloha, socioekonomické faktory, dietní faktory, kouření atd. Negativní vliv kouření na Crohnovu chorobu je prokázán. Kuřáci mají všeobecně horší průběh onemocnění, což zahrnuje častější relapsy, vyšší riziko chirurgických zásahů a nutnost kortikoterapie. Zvláštní pozornost je věnována

některým typům léků, jako jsou: antibiotika, nesteroidní antirevmatika a hormonální kontraceptiva. Antibiotika mění složení střevní mikroflóry a mohou vést až k trvalé dysbióze. Některé studie potvrzují souvislost mezi užíváním antibiotik a Crohnovou chorobou. Ovšem závisí na typu antibiotik a na délce jejich užívání. Studie z roku 2011 potvrdila, že nasazením antibiotické léčby do 1. roku života se až 2,9x zvyšuje pravděpodobnost rozvoje střevního zánětu do 16 let. (Zbořil et al., 2018)

U nesteroidních antirevmatik je spojitost s projevem Crohnovy choroby dokázána. Kyselina acetylsalicylová může při dlouhodobém užívání zvýšit pravděpodobnost projevu nemoci až 6x. Užívání v období remise choroby navozuje exacerbaci až v 20 %. Studií na užívání hormonální antikoncepce ve vztahu k Crohnově chorobě je málo, ovšem jsou studie potvrzující 3x větší riziko u všech žen, anebo zvýšené riziko v případě užívání antikoncepce v kombinaci s kouřením. Ostatní možné rizikové faktory u Crohnovy choroby jsou tonzilektomie v dětství, appendektomie, prodělané spalničky, stravování ve fast foodech a nedostatek vitamínu D. Mezi ochranné faktory patří kojení nad 12 měsíců, přítomnost domácího mazlíčka v rodině, pohybová aktivita, konzumace ovoce a vyšší příjem omega 3 mastných kyselin. (Zbořil et al., 2018)

2.1.4. Klinický obraz

Crohnova choroba je typická svým vývojem, který má v průběhu různé charakteristiky. Čím více dochází délkou trvání nemoci k postižení střeva, tím horší jsou klinické příznaky. Ve střevě vzniká asymetrický a transmúlní zánět, který může být doplněn tvorbou granulomů (asi v 30 % případů). To, že je zánět transmúlní způsobuje tvorbu striktur a píštělí. Asymetrie znamená, že jsou části střeva postižené zánětem střídány částmi s normálním nálezem (tzv. skip areas). Dle anatomické lokalizace zánětu klasifikujeme jejunoileitidu, ileitidu, ileokolitidu, kolitidu, anorektální postižení, Crohnovu nemoc appendixu a Crohnovu nemoc jícnu, žaludku a duodena, které jsou velmi málo časté. Klinické příznaky jsou dominantně charakterizovány digestivními symptomy, ale u více jak 50 % postižených se v průběhu objeví extraintestinální symptomy, které mohou být navozeny pokračující chorobou, nebo jako negativní účinek léčby. Variabilita v projevech je dána lokalizací a stupněm zánětu. Klinická symptomatologie v závislosti na aktivitě CD je znázorněna v tabulce č. 2. (Lukáš a Hoch, 2018; Zbořil et al., 2018)

Mírná až středně těžká CD	frekventní průjmy	chybějící následující příznaky: <ul style="list-style-type: none"> dehydratace vysoké teploty palpační citlivost břicha při vyšetření hmatná bolestivá rezistence v dutině břišní váhový úbytek > 10 % za poslední měsíc
	bolesti břicha <ul style="list-style-type: none"> bez omezení příjmu stravy bez omezení fyzické aktivity 	
Středně těžká až těžká CD	frekventní průjmy	
	bolesti břicha a/nebo palpační bolestivosti břicha při vyšetření	
	teploty	
	váhový úbytek (> 10 % za poslední měsíc)	
	anemický syndrom (únava, dušnost, závratě a bolest hlavy)	
Těžká CD	vysoké teploty	
	opakované zvracení	
	střevní obstrukce a/nebo absces v dutině břišní <ul style="list-style-type: none"> neustupující, progredující, křečovitě bolesti břicha vzednutí břicha a zástava odchodu střevního obsahu hmatná bolestivá rezistence v dutině břišní průjem 	
	progresivní váhový úbytek a anemizace	

Tabulka 2 Aktivita CD a klinická symptomatologie (Zdroj: Zbořil et al., 2018 upraveno podle Gomollón et al., 2017, str. 90)

Digestivní příznaky

K hlavním příznakům patří bolest břicha, průjmy, krvácení do stolice a úbytek na váze až malnutrice. Přítomnost a intenzita průjmů souvisí s lokalizací nemoci. Podle míry projevu příznaků lze posoudit, zda je onemocnění v aktivní fázi či ve fázi remise. Některé defekace mohou být tvořeny jen krví a hleny. Počet defekací tak může být vyšší, než počet průjmových stolic. Nestrávené zbytky mohou být také častým nálezem ve stolici. Ve fázi remise by ovšem měl být nález krve ve stolici sporadický. Jasná krev značí výskyt zánětu v distální části tračnicku, zatímco přítomnost tmavší krve poukazuje na zánět ve vyšších částech. Bolesti břicha a nutkavé bolesti při defekaci – tenesmy nepřestávající po vyprázdnění a křečovitě bolesti z důvodu poruchy střevní pasáže jsou ukazatelem aktivní fáze zánětu. Bolest však může mít nezávažný ráz v podobě mírných tlakových bolestí, které mohou doprovázet fázi remise. Častým jevem je porucha pasáže trávicí trubici z důvodu vzniklých stenóz. Projevuje se nadýmáním, pocití plnosti, zhoršeným trávením nebo asymptomaticky, kdy je častěji problémem malnutrice a karence vitaminů a mikronutrientů. V případě perianálních infiltrátů jsou projevem onemocnění bolestivé abscesy a píštěle. Zduření a následné abscesy se nejčastěji objevují okolo konečníku a na hrázi, výjimečně v oblasti hýždí, třísel, rodidel nebo šourku. Mohou být doprovázené zvýšenou teplotou a zimnicí. U třetiny nemocných se vyskytuje anemie a to hlavně anemie z nedostatku železa v důsledku krevních ztrát. (Lukáš, Hoch, 2018; Zbořil et al., 2018)

Nemoc můžeme dělit na orofaciální, luminální a perianální. Orofaciální CD má prevalenci asi 0,5 % a častěji se objevuje souběžně s perianální CD. Mezi projevy patří granulomatózní cheilitida, aftózní stomatitida, pyostomatitis vegetans a mukozální nodularity. Luminální CD může postihovat trávicí trubici od dutiny ústní až po anální kanál. Její projevy jsou tedy různorodé. Rozlišujeme 4 fenotypy s odlišným průběhem a symptomatologií:

1. - **CD zánětlivá** s mírným průběhem
2. - **CD maligní – agresivní/perforující** s častými recidivami, fistulacemi, abscesy, četnými komplikacemi, nejčastěji v ileocékální lokalizaci
3. - **CD benigní – indolentní/stenozující** s nižší frekvencí relapsů, s tendencí k tvorbě stenóz, s lokalizací hlavně na tenkém střevě a
4. - **CD s kombinovanými projevy** s fistulacemi i stenózami. Nejčastější anatomická lokalizace je ileocékální (40 %) a kolonická (30%). Perianální Crohnova choroba je agresivní a obtížně zvladatelnou formou. Dochází k častým relapsům a chirurgickým intervencím. Až 50 % pacientů trpí perianálními píštělemi. Typicky se projevuje jako fistulující forma s tvorbou píštělí, abscesů a anorektálních stenóz. Závažnou, ale vzácnou komplikací je u perianální CD maligní transformace fistulce. (Lukáš a Hoch, 2018; Zbořil et al., 2018)

Extraintestinální manifestace

Extraintestinální manifestace pozorujeme u 20-40 % nemocných. Nejčastěji se projevují kloubní a kožní potíže. Z klinického hlediska je podstatné zdůraznit, jakou vazbu mají extraintestinální manifestace k aktivitě onemocnění. Ankylozující spondylitida, uveitida, primární sklerotizující cholangitida a pyoderma gangrenosum jsou jediné manifestace nezávislé na aktivitě onemocnění. Ostatní jako např. stomatitidy a erythema nodosum mohou aktivitu zánětu předcházet o 1-2 měsíce a stávají se tak prediktory relapsu. Mezi extraintestinální projevy závislé na aktivitě zánětu patří např.: artropatie, enezitidy, osteopatie (zejména pacienti starší 65 let), neuropatie, kožní manifestace (erythema nodosum, Sweetův syndrom), oční manifestace, hepato-pankreato-biliární manifestace (pankreatitida, jaterní steatóza, jaterní amyloidóza, primární sklerotizující cholangitida atd.), tromboembolizační stavy, kardiovaskulární onemocnění, plicní onemocnění a mikroskopické kolitidy. (Prokopová, 2015; Zbořil et al., 2018)

2.1.5. Diagnostika

K diagnostice Crohnovy choroby se užívá mnoho postupů. Prvním je stanovení anamnézy a fyzikální vyšetření. V anamnéze se zaměřujeme hlavně na výskyt onemocnění v rodině a historii choroby, což zahrnuje otázky na první příznaky, digestivní (průjem, bolesti, meteorismus, bolesti krajiny konečníku) a mimodigestivní příznaky. Fyzikální vyšetření zahrnuje vyšetření břicha, lokálního nálezu perianální krajiny, vyšetření kůže a pohybového aparátu. Dalším standardem je laboratorní vyšetření, u kterého se zaměřujeme hlavně na hodnotu C-reaktivního proteinu, který nám poukazuje na probíhající zánět v těle a fekálního kalprotektinu, což je zánětlivý marker uvolňující se do stolice. Mezi tzv. fekální markery patří též laktoferin a kalgranulin. U Crohnovy choroby navíc bývá zvýšená hodnota ASCA (anti-Saccharomyces cerevisiae antibodies). Dalšími markery pro zhodnocení aktivity onemocnění je celkový krevní obraz, sedimentace erytrocytů, hladina albuminu a prealbuminu (důležité nutriční markery), železa a trombocytů. Hematokrit se užívá společně s dalšími ukazateli (např.: počet řídkých

stolic, bolesti břicha, procentní odchylka od standardní hmotnosti) jako jeden z ukazatelů do indexu aktivity Crohnovy nemoci. (Falt, 2017; Lukáš a Hoch, 2018; Zbořil et al., 2018)

K diagnóze většinou vedou endoskopická vyšetření s odebráním histologických vzorků, které jsou dále histopatologicky zkoumány. Vzhledem k nejčastější lokalizaci v tlustém střevě je nejdůležitější totální koloskopie. Pacienti s příznaky horní dyspepsie musí podstoupit i horní endoskopii k vyloučení postižení horních částí zažívacího systému. V případě, že není možné vyšetření pomocí endoskopie, tak se užívají radiologické metody jako je magnetická rezonance, počítačová tomografie nebo ultrasonografie. Trendem v diagnostice je snížit invazivitu prováděných vyšetření, což umožňují již zmíněné stanovení tzv. fekálních markerů. (Falt, 2017)

2.1.6. Dieta

Na vztah mezi výživou a CD se můžeme podívat z dvou úhlů pohledu. Na jedné straně mohou mít změny stravování za poslední století vliv na změnu střevní mikrobioty, a tak i na vývoj CD. Za změny můžeme považovat nejen vysoký příjem jednoduchých cukrů a nízký příjem vlákniny, ale také snížené množství bakterií v potravě způsobené konzumací spíše sterilovaných a konzervovaných potravin. Přímý vztah je ale obtížné prokázat. Na straně druhé u pacientů s CD často dochází ke sníženému příjmu potravy, ať už z důvodu bolestí, průjmů, zánětlivé aktivity nemoci nebo snížené absorpční plochy střeva. Dochází tak k rozvoji malnutrice, kterou je nutné korigovat dietou, nebo využitím prostředků nutriční podpory. Průběh nemoci je chronický s klidovým obdobím – remise a obdobím aktivního zánětu – relaps. Pro tyto 2 období platí rozdílná dietní opatření. U pacientů s obstruktivní formou Crohnovy choroby ve fázi remise je nejvhodnější bezlepková dieta. Dieta s odstraněním zrníček, semínek, slupek a jádřinců, oříšků či ovoce a upravenou texturou. Pokud tedy upravíme pokrm mixováním, neměla by vadit ani nerozpustná vláknina. Je ovšem nutné zhodnotit nutriční stav pacienta a stravu upravit tak, aby nebyl pacient v riziku malnutrice, což znamená navýšit příjem bílkovin nad 1 g/kg váhy na den a spotřebu energie na více jak 30 kcal/kg váhy a den. K pacientům je nutné přistupovat individuálně a obohacovat jim jídelníček o potraviny, z kterých mají často zbytečné obavy. Dietní doporučení jsou pouze obecná, protože každý nemocný reaguje jinak. U pacienta ve fázi klinické remise, který netrpí stenózující formou CD stačí dodržovat racionální dietu (lze tedy konzumovat i hrubou vlákninu) a řídit se pravidly zdravé výživy s přihlédnutím na individuální toleranci jednotlivých potravin. Velký důraz je kladen na podávání probiotik, a to v rámci prevence relapsů. V případě, že pacient není v riziku malnutrice, tak by měl být jeho doporučený denní příjem energie i jednotlivých živin ve fázi remise stejný jako pro zdravou populaci. (Meisnarová 2011; Šatrová 2015; Zbořil et al., 2018)

Ve fázi relapsu jsou dietní opatření především ve stylu šetřící diety, což znamená mechanicky, termicky a chemicky šetřící strava, omezení technologických postupů jako je

grilování a smažení, omezení nadýmavých a těžko stravitelných jídel (luštěniny, kynutá těsta, nadýmavá zelenina). Aby byla strava mechanicky šetřící, podávají se malé porce každé 2-3 hodiny, strava neobsahuje nestravitelné složky a je často upravena do kašovitě konzistence. Chemicky šetřící strava je ta, která nezvyšuje sekreci trávicích šťáv a nedráždí sliznici. Proto se nedoporučují kořeněná jídla, káva, alkohol, nápoje obohacené o kysličník uhličitý, extrakty z masa a přepálený tuk. V případě, že pacient netrpí laktózovou intolerancí, která bývá často spojena s CD tenkého střeva, jsou doporučovány ve velkém množství mléčné výrobky, a to zejména zakysané mléčné výrobky, které jsou některými pacienty tolerovány i v případě nesnášenlivosti laktózy. Proto se při zařazování mléčných výrobků do stravy doporučuje začít těmito produkty. Dále se doporučují těstoviny, netučná bílá masa (ryby, drůbež), rozpustná vláknina, vícenenasycené mastné kyseliny a probiotika. Jako prevenci malnutrice je dobré zařadit orální nutriční suplementy. Důležité je také brát ohled na dostatek makro- i mikronutrientů jako jsou vitamíny, vápník, hořčík a draslík. Zejména při postižení terminálního ilea je nutná suplementace vitamínu B12, kyseliny listové a dle sérových koncentrací eventuelně i vitamínu D a železa. (Šatrová 2015; Zbořil et al., 2018)

2.1.7. Léčba

CD představuje celoživotní onemocnění, které lze částečně kontrolovat, ale zatím ho nelze vyléčit. Ani v případě dlouhodobé remise nemůžeme vyloučit vznik relapsu. Druhy léčby bychom mohli rozdělit na farmakoterapii, biologickou léčbu, nutriční terapii, endoskopickou a chirurgickou léčbu. Chirurgická léčba se běžně používá od roku 1930, účinný vliv farmakoterapie pomocí kortikosteroidů prokázal Truelove a Witts v roce 1955. Příznivý efekt imunosupresiv byl prokázán později, během 70. a 80. let 20. století. Biologická léčba se začala používat na přelomu tisíciletí. Účinnost nutriční terapie, konkrétně exkluzivní enterální výživy, byla prokázána během posledních let. V posledních letech se stalo hlavním terapeutickým cílem léčby Crohnovy choroby dosažení slizničního hojení, a tím navození stavu dlouhodobé remise. Krom snahy o potlačení zánětu je tedy léčba zaměřena i na úplné vyhojení střeva a zabránění tak nevratným strukturálním změnám. (Assa&Shamir, 2017; Falt, 2017; Mitrová, 2016; Zbořil et al., 2018)

Farmakoterapie

Mezi účinná farmaka patří kortikosteroidy, aminosalicyláty a imunosupresiva. Tradičním postupem při léčbě je začít od méně agresivních, bezpečnějších perorálně podávaných léků (aminosalicyláty, antibiotika, budesonid), pokračovat přes systémové léky s imunosupresivními účinky (azathioprin, kortikosteroidy) a jako poslední možnost se volí parenterálně aplikovaná biologická terapie. Kortikosteroidy jakožto široce užívaná léčiva s protizánětlivým účinkem našly své využití i u léčby CD. K účinkům se též řadí imunomodulační a imunosupresivní aktivita a celkové systémové účinky, které z hlediska léčby CD řadíme až na 2 výjimky mezi nežádoucí. Pozitivní výjimkou je hlavně přímý vliv na absorpci sodíku a vody v tlustém střevě, který souvisí se snížením střevní propustnosti.

Mezi nežádoucí účinky řadíme např.: osteoporózu, která se objevuje u více jak 50 % léčených a neexistuje pro ni bezpečná dávka, postižení očí (glaukom, katarakta), postižení kůže (purpura, steroidní akné, alopecie, tvorba strií), Cushingův syndrom, postižení kardiovaskulárního aparátu (akcelerace aterosklerózy), postižení trávicího traktu (pankreatitida, jaterní steatóza), postižení pohlavních orgánů (snížení fertility, poruchy menstruačního cyklu), myopatie, nežádoucí účinky na psychiku a poruchy metabolismu glukózy (riziko vzniku tzv. steroidy indukovaného diabetu). Mezi kortikosteroidy systémové patří: hydrokortison, prednison, prednisolon, methylprednisolon a mezi topické budesonid, budesonid MMX. Indikovány mohou být orálně (prednison) nebo parenterálně (methylprednisolon). Rozhodnutí o indikaci a výběr správného preparátu závisí na lokalizaci zánětu, aktivitě nemoci, přítomnosti mimostřevních příznaků a komplikací a tíži nemoci. Kortikosteroidy jsou nejčastěji indikovány ve středně až vysoce aktivní lumenální CD v ileocekální, lačnickové a kolonické lokalizaci. Pouze postižení terminálního ilea s mírnou až střední aktivitou zánětu indikuje nasazení topického budosenidu. V případě jiných lokalizací indikujeme systémové kortikosteroidy. Uvádí se, že po 6 týdnech užívání systémových kortikosteroidů dosáhne remise až 83 % pacientů. Užívání kortikosteroidů v období remise je nepříjemné z důvodu vážných nežádoucích účinků. (Falt, 2017; Zbořil et al., 2018)

Možnosti léčby CD pomocí aminosalicylátů jsou limitované. Pozitivní výsledky byly zaznamenány u pacientů s lehkou indolentní formou onemocnění v ileokolické lokalizaci (tzv. indukční léčba), při užití jako doplňková léčba rekta při levostranné kolonické lokalizaci, nebo jako dlouhodobá udržovací léčba v případě, že pacient dobře odpověděl na indukční léčbu. Dnes užívaný mesalazin vytlačil dříve používaný a hůř tolerovaný sulfasalazin. Mezi nežádoucí účinky sulfasalazinu patří zvracení, nauzea, flatulence, bolesti hlavy, průjem a subfebrilie. Při vyšších dávkách může docházet k poruchám centrální nervové soustavy a ledvin. Frekvence nežádoucích účinků metasalazinu je minimální. Patří sem průjem, nauzea, kožní eflorescence a bolesti hlavy, které ustoupí s přerušáním léčby. (Falt, 2017; Zbořil et al., 2018)

Mezi imunomodulační léčiva užívaná zejména v léčbě CD řadíme thiopuriny, metotrexát, takrolimus a mykofenolát mofetil. Léčba pomocí thiopurinů (např.: azathioprin) je účinná z hlediska navození remise, avšak dlouhodobá. Průměrná doba léčby, než dojde k navození remise je 17 týdnů. Proto hrají thiopuriny roli hlavně v udržení fáze remise, a to hlavně u kortikodependentních pacientů, kteří tak mohou kortikosteroidy postupně vysazovat. Účinné jsou též při fistulující formě, společně s antibiotiky může dojít ke snížení počtu píštělí až o 50 %. Mezi nežádoucí účinky patří zejména riziko myelosuprese a po dlouhodobém užívání též vyšší riziko lymfomů a kožních malignit. 20 % pacientů s CD netolerují azathioprin, tudíž se u nich indikuje terapie jinými imunosupresivy. Metotrexát, který má však hodně nežádoucích účinků. U lumenální CD je potvrzen kladný výsledek indikace intravenózního a orálního takrolimu, u fistulující formy je ale výsledek sporný.

Mykofenolát mofetil funguje u Crohnovy choroby jako udržovací terapie. (Koželuhová et al., 2015; Zbořil et al., 2018; Zbořil et al., 2007)

Za zmínku stojí též léčba pomocí antibiotik. Na základě potvrzení souvislosti složení střevní mikrobioty a vzniku CD byla vymyšlena teorie o pozměnění střevní mikroflóry právě pomocí antibiotik. Na druhou stranu, podání širokospektrých antibiotik, obzvláště perorálně nebo těch, které se vylučují do střevního lumen, může vývoj onemocnění zhoršit. Proto je u pacientů s CD nutné pečlivě rozmyslet indikaci antibiotické léčby a kombinovat ji s probiotiky. Léčba se tedy užívá nejčastěji v následujících případech: léčba zánětlivých komplikací CD (abscesy, infiltráty), u pacientů s luminální formou k ovlivnění složení mikrobioty. Nejčastěji používaným je metronidazol – ačkoliv je vůči němu třetina pacientů intolerantní, ciprofloxacin a rifaximin. (Zbořil et al., 2018)

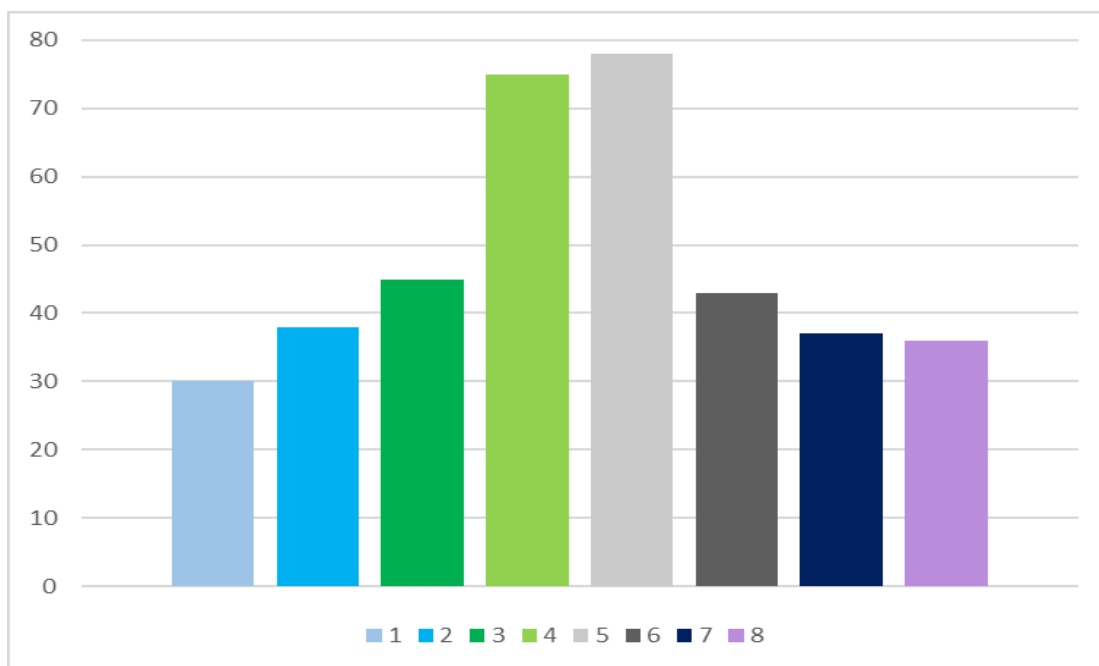
Slibné výsledky byly prokázány po užití symbiotik (probiotika a prebiotika) v aktivní fázi CD. Byly užity kombinace *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus casei*, *Bifidobacterium longum* s psyliem a *Bifidobacterium longum* s oligosacharidy a inulinem. Prokázaly se efektivní léčebné účinky a navíc byl pozorován pokles TNF- α a vzestup počtu slizničních bakterií. Mezi mechanismy léčebného efektu synbiotik tedy patří příznivé ovlivnění střevní mikroflóry, metabolických funkcí střevní mikrobioty, zvýšení tvorby mastných kyselin s krátkým řetězcem, ochrana před potenciálními patogeny, snížení pH v tlustém střevě, produkce antibakteriálních substancí a bakteriocinů, imunomodulace a imunoregulace. (Zbořil et al., 2018)

Biologická léčba

„Podstatou biologické léčby je cílený regulační zásah do biologických procesů probíhajících v poškozeném nebo nemocném organismu. Uskutečňuje se podle vysoce účinných látek biologické povahy, jež jsou shodné s látkami produkovánými v samotném organismu či velmi podobné: Mohou být také jejich funkčními agonisty, antagonisty nebo blokátory.“ (Zbořil et al., 2018, str. 360)

Cílem léčby je odstranění příznaků, zhojení slizničních lézí, prevence relapsů a komplikací, oddálení chirurgické resekce a celkové zlepšení kvality života pacientů. Podává se zejména nemocným se středně těžkou až těžkou nemocí až po tom, co nezareagovali na konvenční farmakologickou léčbu. Indikace je závislá i na průběhu, tíži a aktivitě onemocnění, fázi onemocnění (první ataka nebo recidiva), komplikacích a extraintestinálních manifestacích a na předchozím průběhu léčby. Biologická léčba zahrnuje mnoho agens zaměřených na různé mechanismy nemoci, zejména na imunitní systém a zánět. Mezi tyto agens patří hlavně rekombinantní cytokiny a růstové faktory, monoklonální protilátky proti cytokinům, genová terapie, akcesorní molekuly a buněčné adhezni molekuly. Mezi preparáty užívané v České republice na léčbu CD patří Infliximab a Adalimumab. Mezi nežádoucí reakce patří lokální kožní reakce (10 %), infúzní reakce (bolest hlavy, nauzea, třesavka), reakce z uvolnění cytokinů (horečka, třesavka, dušnost, zvracení, hypotenze,

šok) a alergická reakce opožděného typu. Výsledky hodnocení biologické terapie viz níže. (Lukáš et al., 2015)



Pozn. : 1 = detakce kortikoidů; 2 = redukce hospitalizací; 3 = hojení perianálních píštělí; 4 = slizniční zlepšení; 5 = léčebná odpověď; 6 = slizniční hojení; 7 = redukce komplikací (abscesy, píštěle, fulminantní průběh); 8 = kompletní remise

Graf 1 Výsledky hodnocení účinnosti biologické terapie Crohnovy nemoci v souhrnu klinických studií s infliximabem, adalimumabem a certolizumabem (Zbořil et al., 2018, str. 392)

Ostatní způsoby terapie

Mezi další možnosti léčby patří nutriční terapie pomocí již zmíněné diety, enterální výživy (viz 2. část teoretické části) nebo parenterální výživy. Parenterální výživa je výživa výlučně do žilního oběhu pacienta indikovaná v případě dočasné nebo úplné nefunkčnosti zažívacího ústrojí, nebo je-li perorální příjem nedostatečný (doplňková výživa). Skládá se z roztoků aminokyselin, sacharidů (glukózy), tuků, minerálních látek a mikronutrientů. Jednou z častých indikací k parenterální výživě, nebo celkově nutriční podpoře, jsou pacienti se syndromem krátkého střeva. Syndrom krátkého střeva vzniká po opakovaných chirurgických resekcích z důvodu srůstů, píštělí, stenóz a abscesů. Chirurgická léčba je tedy oproti medikamentózní léčbě léčbou agresivní. (Zbořil et al., 2018)

Endoskopická terapie je podpůrná léčebná terapie, díky níž se dá neinvazivně zastavit krvácení do zažívacího traktu, dilatovat stenózy, implantovat steny do trávicí trubice, odstraňovat polypy a resekovat sliznici. Mezi méně obvyklé terapeutické modalitky patří: fekální mikrobiální transplantace, při níž se přenáší zdravá mikrobiota dárce do střeva pacienta s alterovanou mikrobiotou, plazmaferéza u které dochází k náhradě krevních tělísek plazmy roztoky a cytaferéza, při níž dochází k redukci zánětlivých cytokinů především pomocí leukocytaferézy. K méně obvyklým druhům léčby řadíme též

alternativní směry jako je fytotherapie, nebo implantace helminta *trichuris suis*. (Zbořil et al., 2018)

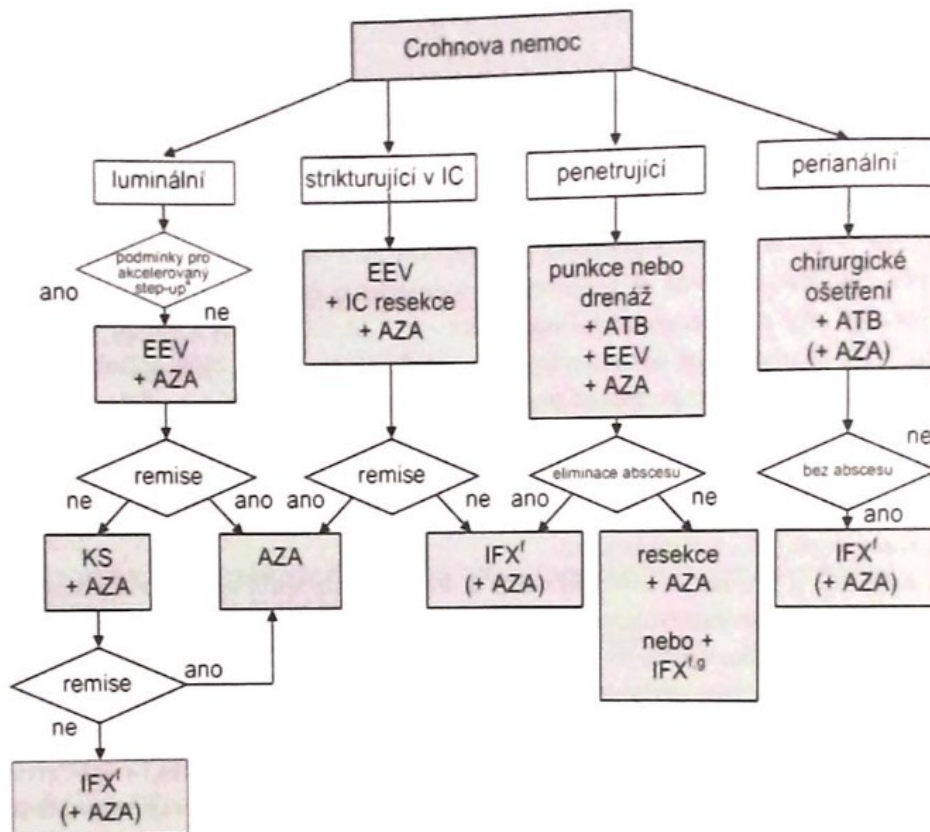
2.1.8. Nutriční stav u Crohnovy choroby

U pacientů s CD dochází ke vzniku malnutrice, která je často podmíněná více příčinami. V době stanovení diagnózy trpí malnutricí 65-75 % pacientů. Příčinou může být snížený příjem potravy vlivem zánětu, strachem z jídla a s tím souvisejícím neadekvátním dietním omezením, vlivem léků a jejich vedlejších účinků anebo vlivem změny střevní mikrobioty. Dalšími příčinami může být porucha střevní motility, bolesti, stenózy, zvýšený katabolismus, snížená absorpce živin, ztráta tekutin, elektrolytů, bílkovin a krve nebo deprese. Malnutrice bývá nejčastěji multifaktoriálně podmíněná. K diagnostice nutričního stavu pacienta je nutné odebrat anamnézu, fyzikální a antropometrické vyšetření a laboratorní vyšetření. K upozornění na vznik možného rizika nám slouží nutriční screening. Důležité je zvažovat riziko i v počátečních stádiích nemoci. Při odběru anamnézy je podstatné pátrat po váhovém úbytku, bolestech břicha, chuti k jídlu, stravovacích zvyklostech a nesnášenlivosti potravin. Podezřelým faktorem u fyzikálního vyšetření je vymizení tukové hmoty v podkoží, nízký body mass index (BMI), otoky nohou a sarkopenie. V laboratorních výsledcích nám na malnutrici ukazuje anemie, snížení absolutního počtu lymfocytů, snížení doby koagulace a nutriční markery, mezi které patří hladina albuminu, prealbuminu, cholinesterázy a transferázy. Na malnutrici může však poukazovat i hladina cholesterolu, volných tuků a celkové bílkoviny. Při léčbě je důležité dbát na dostatečný denní energetický příjem, správný poměr živin a dostatek makro- a mikronutrientů, které je v případě nedostatku nutné hradit potravinovými doplňky nebo přípravky enterální výživy. V případě, že nelze příjem hradit pouze enterální výživou je nutné využít parenterální výživu. (Zbořil et al., 2018)

2.1.9. Crohnova choroba u dětí

Téměř 30 % pacientů onemocní idiopatickými střevními záněty celkově do 20 let. Z toho má přibližně 20-30 % pacientů pozitivní rodinnou anamnézu, což poukazuje na větší podíl genetických determinant v dětském věku. Onemocnění má závažnější průběh, začíná-li brzy a souvisí s poruchami růstu s dospíváním. Nejčastěji je diagnostikováno mezi 15-20 lety, ale může se projevit už v kojeneckém věku. U 10 % dětských pacientů se setkáváme s tzv. neklasifikovatelným zánětlivým onemocněním, což je zánět kolon, u kterého je v době diagnózy těžké rozlišit, zda se jedná o UC nebo CD. Incidence CD u dětí má vzrůstající tendenci, v Evropě se momentálně pohybuje mezi 1,7 – 4,8/100 000 obyvatel. V České republice je posledním údajem incidence 6,2/100 000. Diferenciální diagnostika je odlišná od dospělých pacientů. Pravidla se řídí tzv. Portsými kritérii. Zásadní je odlišit CD od infekčních průjemových onemocnění, eozinofilních zánětů a imunodeficiencí. K potvrzení diagnózy je nutné provést ezofagogastroduodenoskopii a ileokolonoskopii s odběrem biopsických vzorků a následně doplnit o vyšetření pomocí magnetické rezonance. (Mitrová, 2012; Nevorál, 2015; Nevorál 2013; Zbořil et al., 2018)

Principy terapie vychází z principů pro léčbu u dospělých, rozdíly vycházejí ze snahy omezit nežádoucí účinky kortikosteroidů, které negativně ovlivňují růst a vývoj dítěte. Terapie má 2 části, kterými jsou navození remise a její udržení. Léčbou první volby je tedy exkluzivní enterální výživa a to jak při indukční léčbě, tak k léčbě relapsů. U pediatrických pacientů se též nasazuje s EEV léčba imunosupresivy (azathioprin). Kortikoidy se nasazují v případě intolerance EEV a to pouze k překlenutí období do dosažení úplného účinku imunosupresiv. Lokální kortikosteroidy a aminosalicyláty se neužívají. V případě vážného endoskopického nálezu, vážného perianálního postižení, těžké malnutrice, růstové retardace (zejména v období puberty) nebo vážnému extraintestinálními projevy lze v indukční terapii použít biologickou léčbu, kterou se snažíme nevysazovat v případě, že je účinná. Nejčastěji se při biologické léčbě užívá Adalimumab. V udržovací terapii se volí užití imunosupresiv z řady thiopurinů. Výjimkou je léčba dětí do 2 let věku. K indukci remise jsou u takto malých dětí vhodnější kortikosteroidy. (Bronský, 2013; Mitrová, 2012; Nevorál, 2015; Nevorál 2013; Zbořil et al., 2018)



Obrázek 1 Algoritmus pro terapii CD u dětí (Bronský, 2013, str. 42)

IC = ileocékální, EEV = exkluzivní enterální výživa, KS = kortikosteroidy, AZA = azathioprin, IFX = infliximab, ADA = adalimumab

Při trvání onemocnění déle jak 8-10 let roste riziko kolorektálního karcinomu. Mezi nejčastější mimostřevní projevy CD patří porucha růstu (20-30 % pacientů), opožděná puberta, osteopatie nebo osteoporóza. Porucha růstu může předcházet střevním

projevům o několik let. Součástí diagnostiky je tedy využití percentilových grafů. Snížená růstová rychlost o méně než 5 cm/rok byla zjištěna u 88 % dětí v době, kdy jim byla CD diagnostikována. Příčinou může být zánět, malnutrice, hypogonadismus, léčba kortikosteroidy a prozánětlivé cytokiny. TNF- α potlačuje růst a IL-6 tlumí schopnost růstového hormonu. Ostatní extraintestinální projevy jsou stejné jako u dospělých pacientů, mezi časté patří postižení kůže (erythema nodosum) a kloubů (oligo- nebo polyartritida postihující zejména dolní končetiny). (Mitrová, 2012; Nevorál, 2015; Nevorál 2013; Zbořil et al., 2018)

2.2. Exkluzivní enterální výživa

Pokud nejsou po stanovení diagnózy u dětských pacientů přítomné prediktory velmi závažné formy CD (perianální fistulující CD, velmi těžká porucha růstu) je první volbou léčby dětských pacientů s CD exkluzivní (výhradní, výlučné) enterální výživa. EEV má stejnou úspěšnost jako léčba pomocí kortikosteroidů, tedy 85% pravděpodobnost navození remise. Její výhodou je nižší výskyt nežádoucích účinků, zlepšení nutričního stavu pacientů, navození slizničního hojení, zlepšení kostní denzity a fakt, že nevede ke zpomalení růstu. Nejlépe na léčbu reagují pacienti s krátkou anamnézou trvání nemoci a pacienti naivní k léčbě. Indikace je usnadněna též tím, že lokalizace nemá vliv na účinnost. Protože léčba parciální enterální výživou nemá takovou úspěšnost je velký důraz kladen právě na exkluzivitu. Po zahájení léčby, která trvá standardně 6-8 týdnů, je pacientům povoleno pouze popíjení neochucené vody. EEV se podává perorálně, nazogastrickou sondou, bolusově nebo kontinuálně. Nejsou-li účinky léčby viditelné po 2-3 týdnech terapie zvažuje se jiný druh terapie. (Bronský, 2013; Nevorál, 2015; Schwarz et al., 2017; Zbořil et al., 2018)

2.2.1. Historie

Nutriční terapie pomocí enterální výživy byla v souvislosti s terapií CD zmíněna již v 50. letech 20. století jako alternativa chirurgické léčby u pacientů nevhodných právě pro chirurgický zákrok. Až v 70. letech 20. století byl popsán její účinek v podobě vlivu na pokles zánětlivých markerů při CD. Teprve v 80. a 90. letech byly publikovány první práce popisující možné využití enterální výživy v léčbě Crohnovy choroby u dětí i dospělých. V roce 2014 byla publikována oficiální doporučení pro léčbu CD pomocí EEV u dětí společnostmi ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition – Evropská společnost dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy) a ECCO (European Crohn's and Colitis Organization – evropská organizace Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy). (Karásková, 2015)

2.2.2. Účinnost

Účinnost EEV na navození remise byla více prostudována u dětských pacientů. Metaanalýza z roku 2000 prokázala, že je EEV stejně efektivní jako léčba kortikoidy

a dochází při ní k většímu nárůstu hmotnosti než u dospělých. V průměru u 85 % pacientů dochází k navození remise a na léčbu nejlépe reagují pacienti s krátkou anamnézou. Na základě této studie byla EEV doporučena jako léčba první volby u akutní CD. I když je souvislost mezi EEV a navozením klinické remise prokazatelná, přesný mechanismus účinku není znám. Mezi další pozitivní účinky léčby patří: celkové zlepšení nutričního stavu, navození slizničního hojení (19 – 75 %), zlepšení kostní denzity a tudíž zabránění častého zpomalení růstu. U dospělých pacientů jsou výsledky méně příznivé. Rozsáhlá studie z roku 2007, která se zabývala léčbou pomocí EEV u dospělých pacientů, ukázala, že jsou glukokortikoidy v porovnání s EEV účinnější. U dospělé populace nebyl zjištěn ani rozdíl v účinnosti léčby při prvním záchytu a dlouhodobým onemocněním. Příznivý vliv enterální výživy byl ale potvrzen, proto je v současné klinické praxi enterální výživa kombinována s biologickou léčbou, glukokortikoidy nebo antibiotiky. (Schwarz, Sýkora a Cvalínová, 2017; Karásková, 2015; Kostrejová a Lukáš, 2018; Assa a Shamir, 2017)

Forma indukční terapie u nově diagnostikovaných pacientů s Crohnovou nemocí na Dětské klinice FN Olomouc					
Rok	2011	2012	2013	2014	2015 (leden-září)
Věkový průměr (rozmezí)	13,5 (9-18)	15,0 (6-18)	14,1 (10-17)	14,2 (8-18)	13,0 (9-16)
Počet nově diagnostikovaných pacientů za rok	8	20	12	21	12
Léčba EEV (%)	0 (0 %)	0 (0 %)	6 (50 %)	13 (62 %)	10 (83 %)
Léčba kortikoidy (%)	7 (87 %)	9 (45 %)	3 (25 %)	4 (19 %)	2 (17 %)
Jiná úvodní léčba: mesalazin v monoterapii, infliximab (%)	1 (13 %)	11 (55 %)	3 (25 %)	4 (19 %)	0 (0 %)
Nutnost intenzifikace léčby po roce a více od diagnózy (%)	1 (13 %)	5 (25 %)	5 (42 %)	4 (19 %)	-

Tabulka 3 Forma indukční terapie u nově diagnostikovaných pacientů s Crohnovou nemocí na Dětské klinice FN Olomouc (Karásková, 2015, str. 534)

„V randomizované studii z roku 2006 byly děti s nově diagnostikovanou Crohnovou chorobou rozděleny do dvou skupin a v týdnu 10 byl hodnocen endoskopický nále. Slizniční hojení bylo zjištěno u 74 % dětí léčených EEV oproti 33 % dětí léčených kortikoidy. Americká studie, která porovnávala slizniční hojení pomocí měření kalprotektinu ve stolici, prokázala signifikantní pokles hodnot (pod 250 µg/g), u 62 % pacientů léčených anti-TNF-α léky a 45 % léčených EEV.“ (Karásková, 2015, str. 532)

Jako další účinek EEV je uváděno slizniční hojení. Dle studií je u dětských pacientů léčených pomocí EEV uváděno slizniční hojení v širokém rozmezí 19-75 %. (Karásková, 2015)

2.2.3. Druhy enterální výživy

Enterální výživu dělíme dle dávky na doplňkovou – 300 – 600 kcal/den, doplňkovou noční – 1000 kcal/den a úplnou (exkluzivní) – 2000 – 2500 kcal/den. Nejfyziologičtějším druhem enterální výživy je sipping, který podáváme per os. Preparáty mohou být komplexní, tedy obsahující všechny 3 základní živiny a to ve své původní – nenaštěpené formě (intaktní proteiny, polysacharidy a tuk ve formě triglyceridů s dlouhými řetězci), anebo nutričně nekompletní modulární či semimodulární dietetika. Sipping se častěji podává jako

doplňková výživa k dietě, ale v případech jako je stenotická forma Crohnovy choroby se podává i jako výživa kompletní. Preparáty polymerní enterální výživy, které se používají pro sipping, bývají často ochucené, a tak jsou lépe tolerované dětmi. Další výhodou je cena, která bývá nižší. Polymerní výživa se též využívá při sondovém podávání do žaludku a duodena. Osmolarita těchto přípravků bývá 400 mOsmol/l. Výsledky studií neprokázaly rozdílnou účinnost EEV při použití polymerní, oligomerní nebo elementární diety. Sipping (polymerní preparát) je díky své chuti lépe tolerován. Díky širokému spektru těchto přípravků jsou pokryty nutriční i chuťové požadavky dětských pacientů. Preparáty jsou na trhu k dispozici jak v tekuté formě (k popíjení), tak v práškové (např. Modulen obohacený o protizánětlivý faktor). (Schwarz, Sýkora a Cvalínová, 2017; Křížová et al., 2014)

Pokud není pacient schopný přijímat výživu per os, je mu zavedena sonda. Ta může být dle umístění nazogastrická, nazoduodenální a nazojejunální. V případě nutnosti podávat výživu déle jak 6-8 týdnů je zavedena sonda cestou perkutánní endoskopické gastrostomie/jejunostomie. Sondovou výživu můžeme podávat bolusově (250 – 350 ml každé 2-3 hodiny) nebo kontinuálně pomocí pumpy (100 – 150 ml/h). Zejména pro podávání výživy jejunální sondou se užívá oligomerní výživa. Je to nízkomolekulární druh výživy, obsahující rozštěpené živiny jako aminokyseliny, oligopeptidy, dipeptidy a tripeptidy, disacharidy, maltodextrin a triacylglyceroly se středně dlouhým řetězcem. Neobsahuje vlákninu. Oligomerní výživa je lépe stravitelná, protože k jejímu vstřebání není potřeba trávicích enzymů. Její nevýhodou je vyšší osmolarita (nad 450 mOsmol/l) a s tím zvyšující se riziko průjmů a následné dehydratace. (Křížová et al., 2014)

Enterální výživu lze také dělit podle množství energie v 1 ml:

0,75 kcal/1 ml – **hypokalorická**

více jak 1 kcal/1 ml – **izokalorická**

do 2,4 kcal/1 ml – **hyperkalorická**. (Schwarz, Sýkora a Cvalínová, 2017;

Kostrejšová a Lukáš, 2018)

2.2.4. Indikace

Před zahájením léčby je nutné zhodnotit nutriční stav pacienta, abychom mohli správně nastavit nutriční program. Ke zhodnocení celkového stavu se nejčastěji používá subjektivní celkové hodnocení (SGA – subjective global assessment). Mezi nejdůležitější parametry patří koncentrace albuminu < 35 g/l, prealbuminu < 0,2 g/l a transferinu < 2,0 g/l, počet lymfocytů nedosahující 1500 x 10⁹ l a ztráta tělesné hmotnosti o více než 10 % za posledních 6 měsíců. Po zhodnocení nutričního stavu nastavíme optimální energetický příjem a exkluzivní enterální výživu indikujeme po dobu 6 – 8 týdnů perorálně, nazogastrickou nebo nazojejunální sondou. Zahájení i ukončení léčby by mělo probíhat postupně. U kriticky nemocných pacientů raději používáme dolní hranici energetického příjmu, abychom předešli overfeeding syndromu a hyperglykémii. (Kostrejšová a Lukáš, 2018)

EEV nelze indikovat při ulcerózní kolitidě. Léčba je efektivnější v případě, že postihuje tenké střevo a v případě, že je indikována u pacientů s krátkou anamnézou. Data dokazující efektivitu u izolované orální nebo perianální choroby chybí. Účinky se též nevztahují na extraintestinální manifestace. (Kostrejová a Lukáš, 2018; Karásková, 2015)

2.2.5. Dávkování

EEV lze podávat perorálně pomocí sippingu nebo pomocí nazogastrické sondy. Výhodou sippingu jsou nižší cenové náklady a větší komfort pacienta. Nevýhodou je omezená tolerance chuťových vlastností preparátů. Omezenou tolerance je možné překonat právě zavedením nazogastrické sondy. Velikost bolusů je ovlivněna tolerancí pacienta. Ideálně se její množství pohybuje mezi 1-5 ml/kg, někteří pacienti ale zvládají i vyšší dávky. Interval mezi bolusy se odvíjí od jejich velikosti a celkové denní dávky výživy. Optimální je rozmezí asi 2 – 4 hodin. Ke kontinuálnímu zavádění se nejčastěji užívá nutriční pumpa. Její výhodou je, že je malá a lehká, a tak v kombinaci s batohem umožňuje pacientům být mobilní. S pumpou lze podávat výživu přerušovaně, nebo kontinuálně 24 hodin. Při nasazení výživy pomocí pumpy začínáme s dávkou odpovídající 50 % spočítaného množství a úplné dávky dosahujeme během 2 – 3 dnů postupným navyšováním rychlosti. Při léčbě pomocí EEV tedy dochází ke kombinaci obou forem. (Schwarz, Sýkora a Cvalínová, 2017)

Celkovou denní dávku výživy spočítáme z doporučené denní dávky energie a živin vzhledem k hmotnosti v daném věku dítěte, s přídatkem 20 % energie k doplnění možného nutričního deficitu. V případě těžce malnutričních dětí je nutné věnovat pozornost možnému vzniku refeeding syndromu. V tomto případě počáteční dávky redukuje a dále upravujeme podle klinické a laboratorní tolerance EEV. V případě potřeby lze spočítat hodnotu bazálního metabolismu. U dětských pacientů užíváme dle doporučení Severoamerické společnosti pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu (NASPGHAN) pro výpočet bazálního metabolismu Schofieldovu rovnici. Je doporučeno užívat ji v případě, že nelze hodnotu bazálního metabolismu změřit. Celkovou denní dávku lze navyšovat v případě, že nedochází ke vzestupu hmotnosti, zlepšení nutričního stavu, nebo pacient pociťuje hlad. Hodnota celkového energetického příjmu by však neměla převyšovat 1,7 násobek vypočtené hodnoty. (Bronský et al., 2017; Karásková, 2015)

Efektivitu posuzujeme podle klinických a laboratorních parametrů po 2-3 týdnech od zahájení léčby. Forma návratu pacienta od EEV ke stravě per os není standardizována, ale provádí se nejčastěji postupným zaváděním bezsezbytkové šetřící stravy v posledních dnech léčby. Jsou známa data, která potvrzují příznivý vliv zavedení parciální enterální výživy po ukončení exkluzivní enterální výživy na prodloužení doby remise. Jako příklad bych ráda uvedla dávkování pro 13letého pacienta o hmotnosti 30 kg. Celková doporučená denní dávka energie je 50-60 kcal/kg/den + 20 %, což znamená 1800 – 2160

kcal/den. Schéma EEV lze u pacienta denně měnit dle perorální tolerance a denního režimu (např. škola), se zachováním doporučené denní dávky energie a živin. Může vypadat např. takto: Polymerní formule EV (1kcal/ml) do sondy, kapající kontinuálně enterální pumpou i přes noc – celkem 15 hodin a přes den 2 balení polymerní formule EV v sippingu (1,5 kcal/ml). Po zahájení léčby pomocí EEV se podávaná výživa stává jediným zdrojem makronutrientů i mikronutrientů a pacientům je povoleno pouze popíjení neochucené vody. (Karásková, 2015; Schwarz, Sýkora a Cvalínová, 2017)

Běžná potřeba živin u dětí				
Věk	Proteiny (g/kg/den)	Sacharidy (g/kg/den)	Lipidy (g/kg/den)	Energie (kcal/kg/den)
1. rok života	1,5 - 2,5	8 - 15	2 - 3	90 - 110
2. rok	1,5	12 - 16	2 - 3	80 - 100
3. - 5. rok	1,5	12	1 - 2	60 - 80
6. - 10. rok	1	10	1 - 2	50 - 70
10. - 14. rok	1	8	1	50 - 60

Tabulka 4 Běžná potřeba živin u dětí (Karásková, 2015, str. 533)

Výpočet BM u dětských pacientů s IBD pomocí Schofieldovy rovnice		
Pohlaví	Věk (roky)	BM
dívky	3 - 10	$(16,97 \times TH) + (161,8 \times TV) + 371,2$
chlapci	3 - 10	$(19,6 \times TH) + (130,3 \times TV) + 414,9$
dívky	10 - 18	$(8,365 \times TH) + (465 \times TV) + 200$
chlapci	10 - 18	$(16,25 \times TH) + (137,2 \times TV) + 515,5$

BM - bazální metabolismus, TH - hmotnost v kg, TV - výška v m

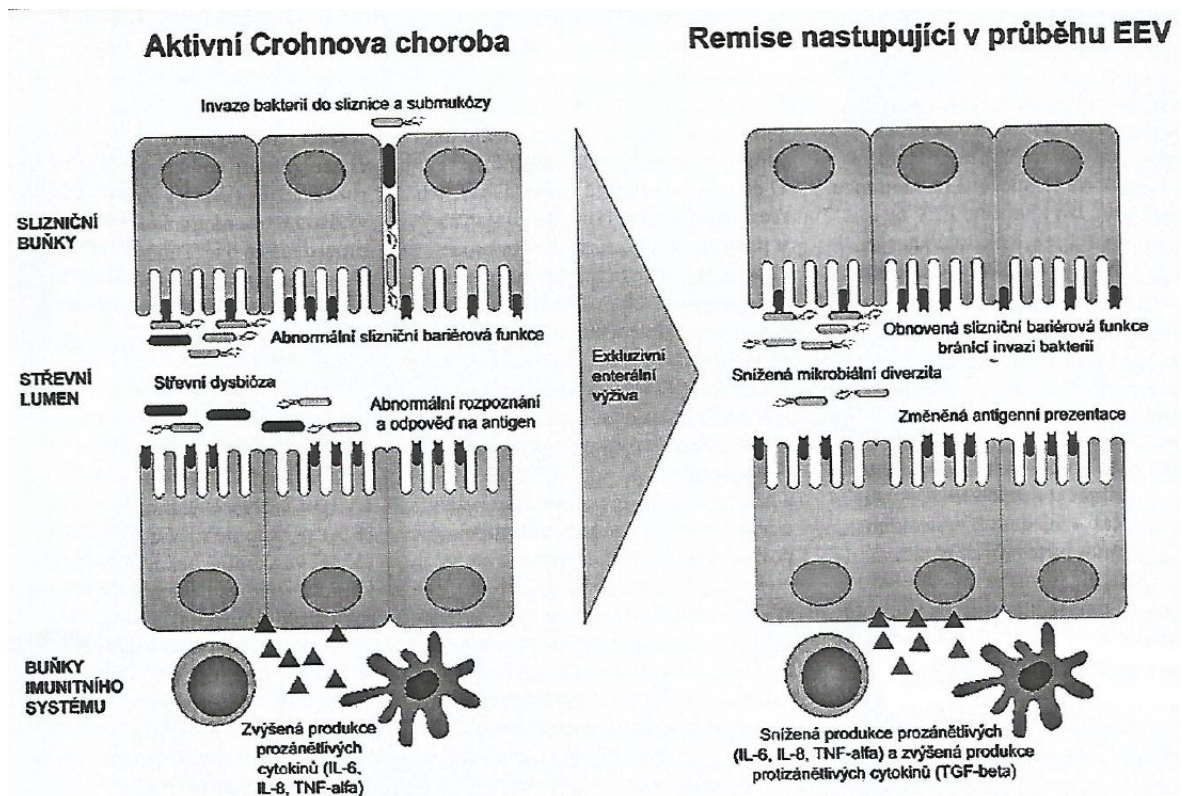
Tabulka 5 Výpočet BM u dětských pacientů s IBD pomocí Schofieldovy rovnice. (Bronský et al., 2017, str. 2)

2.2.6. Mechanismus účinku

Mechanismus působení EEV je multifaktoriální a není zcela objasněn. Protizánětlivý účinek má výhradně exkluzivní enterální výživa. Po vyloučení jiných zdrojů výživy dochází k omezení antigenní nálože v lumen střeva a tím se snižuje antigenní stimulace gastrointestinálního traktu a imunitního systému. Na zmírnění zánětlivých procesů se podílí i snížení expozice rizikovým faktorům stravy jako jsou stabilizátory, emulzifikátory a zvýšené množství síry či nasycených mastných kyselin. Exkluzivní enterální výživa zvyšuje množství systémových cirkulujících protizánětlivých cytokinů jako je transformující růstový faktor β (TGF- β – transforming growth factor beta) a naopak přímým protizánětlivým působením dochází ke snížení tumor nekrotizujícího faktoru α , C-reaktivního proteinu a některých interleukinů. EEV též přispívá k regeneraci epiteliální bariéry a úpravě porušené permeability střeva. Experimenty na animálních modelech prokázali vliv polymerní EV na diferenciaci enterocytů. Protizánětlivý vliv mají zejména

mastné kyseliny s mastným řetězcem (butyrát). (Assa a Shamir, 2017; Karásková, 2015; Kostrejšová a Lukáš, 2018; Schwarz, Sýkora a Cvalínová, 2017)

Jako mechanismus účinku je zvažována i modifikace střevní mikroflóry. Některé studie prokázaly, že indikací exkluzivní enterální výživy došlo u pacientů k úpravě střevní dysbiózy, která je typická pro Crohnovu chorobu, do stavu, že se složení mikroflóry podobalo složení zdravé populace. (Tyto studie byly prováděny u dětské populace.) Mezi další mechanismy je zařazována i modulace imunitní odpovědi na základě substituce některých deficitních nutričních složek jako např.: vitamin C, vitamin D, vitamin E, selen a zinek. Preparáty EEV jsou bezpečné a i to je bráno jako možný faktor ovlivňující její účinnost. Dále se přisuzuje účinek tekuté formě výživy, která aktivuje mechanoreceptory trávicího traktu jinak než strava pevná. (Assa a Shamir, 2017; Gong et al., 2017; Karásková, 2015; Kostrejšová a Lukáš, 2018)



Obrázek 2 Předpokládaný mechanismus účinku exkluzivní enterální výživy v indukcii remise Crohnovy choroby u dětí (Kostrejšová a Lukáš, 2018, str. 371)

Popisky k obrázku: EEV – exkluzivní enterální výživa, TGF-beta – transformující růstový faktor beta, TNF-alfa – tumor nekrotizující faktor alfa

2.2.7. Komplikace a nežádoucí účinky

Komplikace spojené s enterální výživou se vyskytují zřídka. Nejčastější komplikací je intolerance enterální výživy. Projevuje se jako gastroezofageální a duodenogastrický

reflux, někdy až zvracení, nespecifický břišní diskomfort, pobolívání břicha, nadýmání, průjem a nauzea. Tyto komplikace lze vyřešit vhodnou úpravou výživy (např.: změna preparátu, změna podávacího schématu, přidání vlákniny, pankreatických enzymů či prokinetik). Mezi další komplikace patří komplikace spojené se sondovou výživou, jako je: poranění sliznice trávícího ústrojí během zavádění sondy, vznik dekubitu a vředových lézí v místě kontaktu sondy se sliznicí, porucha funkce enterální pumpy nebo obturace sondy. Třetí typ jsou komplikace metabolické. Sem patří zejména refeeding syndrom, hyperosmolární syndrom a hyperalimentační syndrom. Refeeding syndrom (též realimentační syndrom) je spojen s rychlým a excesivním zahájením nutriční podpory u dlouhodobě malnutričních pacientů, které vede k minerálovému a metabolickému rozvratu s jeho důsledky (např.: hypofosfatemie, hypomagnezemie, hypokalemie, hyperglykemie, deficit vitaminů B, poruchy acidobazické rovnováhy, retence tekutin s následným srdečním selháním, křeče a svalová paralýza, může vyústit až v multiorgánové postižení). Hyperosmolární syndrom je způsoben vysokou osmolaritou preparátů EEV (vyšší mají elementární a oligomerní přípravky EEV) nebo malabsorpcí sacharidů při rozsáhlejších poškození sliznice tenkého střeva. Projevuje se zejména bolestmi břicha, zvracením a průjmy. Hyperalimentační syndrom je způsoben podáním neadekvátně vysoké dávky EEV. Může při něm dojít k iritaci pankreatu, zvýšení hodnot jaterních testů, hypertriglyceridemii, hyperglykemii atd. Další možnou komplikací je prohloubení malnutrice související s perorálním podáním EEV, kdy pacient není schopný předepsanou dávku vypít. (Křížová et al., 2014; Karásková, 2015)

2.2.8. Enterální výživa určená speciálně pro pacienty s IBD

Na trhu najdeme speciální přípravky určené právě pro pacienty s IBD. Mezi tyto výrobky patří na příklad Modulen, který je často předepisován právě pacientům léčených exkluzivní enterální výživou. Je to prášková formule s kompletní bílkovinnou vhodná právě pro pacienty v aktivní fázi nemoci. Je založená na kaseinu a má v optimálním poměru dodané lipidy a sacharidy. Díky svému složení a chuti je pacienty dobře tolerován. Podílí se na potlačení zánětu a hojení sliznice střeva. U pacientů ve fázi remise je užíván jako doplňková výživa v případě malnutrice. (www.nestlé.cz)

3. Praktická část

V praktické části uvedu kazuistiky dětských pacientů pediatrické kliniky Thomayerovy nemocnice, kteří byli léčeni pomocí exkluzivní enterální výživy. Vzhledem k malému počtu takto léčených pacientů uvedu pouze 5 kazuistik. Údaje jsem čerpala z lékařské dokumentace, která mi byla poskytnuta dětským gastroenterologickým oddělením Thomayerovy nemocnice. Cílem mé praktické části bylo na náhodně vybraných pacientech popsat prvotní projevy Crohnovy choroby vedoucí k její následné diagnostice, indikaci a způsobu podání exkluzivní enterální výživy a z dostupných laboratorních hodnot a lékařských záznamů porovnat zdravotní stav pacientů před zahájením léčby, v jejím průběhu a po jejím ukončení.

Údaje jsem opsala z dokumentace, která mi byla poskytnuta, a tak ne všude jsou úplné. Účinnost EEV popisuji na základě přítomnosti či absence symptomů nebo na základě naměřených laboratorních hodnot, hlavně laboratorních markerů zánětu. Pro úplnost uvedu tabulku fyziologických hodnot zánětlivých markerů, hemoglobinu jako markeru anemie a některých krevních elementů.

Celková bílkovina	65 - 85 g/l
Albumin	35 - 53 g/l
C-reaktivní protein	< 2-8 mg/l
Hemoglobin	min. 110 g/l pro předškoláky min. 115 g/l pro děti mladšího školního věku min. 120 g/l pro děti staršího školního věku
Hematokrit	36 - 47 %
Leukocyty	6 - 10 x 10 ⁹ /l
Trombocyty	140-400 x 10 ⁹ /l

Tabulka 6 Tabulka fyziologických hodnot (Muntau, 2009)

3.1. Pacient č. 1

Anamnéza onemocnění: Patnáctiletá pacientka přichází v srpnu 2016 na gastroenterologii na doporučení dětského lékaře. Od května 2015 je léčena pro hypochromii anémii a hyposideropenii nereagující na terapii železem. Dívka má fissuru ani, dlouhodobě má kašovitou stolicí s příměsí světle červené krve. Stěžuje si na bolesti břicha, nezvrací, má nauzeu po mastném jídle. Od března se jí snížila hmotnost z 50 kg na 47 kg. Měří 169 cm. Chuť k jídlu má, ale jí dietně, aby jí nebylo špatně. Denně vypije cca 2 litry tekutin.

V říjnu 2016 je jí po vyloučení celiakie a infekčního původu onemocnění, endoskopickým vyšetřením diagnostikována Crohnova choroba s postižením žaludku, duodena, terminálního ilea a pankolitidy. Krátce po diagnostice onemocnění indikuje lékař

exkluzivní enterální výživu. V té době nastal další pokles hmotnosti na 45 kg. Celkový váhový úbytek je tedy 5 kg za 7 měsíců.

Exkluzivní enterální výživa: nutridrink 9x denně

6. týden EEV: Pacientka nezvrací, nemá bolesti břicha, nemá tenesmy a je afebrilní. Stolicí má hustě kašovitou, bez příměsi krve. Nauzeou trpí pouze zřídka po požití Maltoferu. Váha: 45,1 kg. Laboratorní výsledky ale ukazují pokles albuminu, regresi trombocytosy a progresi CRP. Po 6 týdnech dochází k přerušování léčby pomocí EEV kvůli jejímu neadekvátnímu efektu. Pacientka je dále léčena pomocí kortikoidů.

Vývoj laboratorních hodnot v průběhu léčby		
	Před zahájením léčby	Po 6 týdnech na EEV
Celková bílkovina	70 g/l	65 g/l
Albumin	35,8 g/l	36,3 g/l
C-reaktivní protein	6,5 mg/l	9,8 mg/l
Hemoglobin	82 g/l	85 g/l
Hematokrit	26,10%	27,10%
Leukocyty	údaj nedostupný	$7,3 \times 10^9/l$
Trombocyty	údaj nedostupný	$397 \times 10^9/l$
Fekální kalprotektin	618 mg/g	údaj nedostupný

Tabulka 7 Pacient č. 1 - vývoj laboratorních hodnot

Pacient č. 2

Anamnéza onemocnění: Dvanáctiletý pacient je v září 2017 odeslán z chirurgie pro intermitentní bolesti břicha trvající 2 měsíce. Bolesti lokalizuje do pravého a levého mezogastria. Stolicí má pravidelnou, řidší bez příměsi krve a hlenu. V posledních dnech trpí sníženou chutí k jídlu. Úbytek váhy neguje. Nezvrací a je afebrilní. Podle sonografického vyšetření trpí splenomegalií, mezenterální lymfadenopatií a v hypogastriu má mezi kličkami malé množství tekutiny. Dle laboratorních výsledků má zvýšené zánětlivé parametry a trpí mikrocytární hypochromní anemií. Vyšetření stolice na infekční onemocnění je negativní.

V listopadu 2017 potvrzena Crohnova choroba s postižením žaludku, duodena, s maximem změn v terminálním ileu a pankolitida s významnějšími změnami v pravém tračníku. Diagnostika je na základě ezofagogastroduodenoskopie. Lékař indikuje léčbu pomocí exkluzivní enterální výživy současně s léčbou azathioprinem (vzhledem k závažné formě CD). V době diagnostiky onemocnění váží pacient 43 kg, vysoký je 158,7 cm – BMI = 17,2.

Exkluzivní enterální výživa: stanovena na cca 2100 kcal/den, což je cca 7 nutridrinků 200 ml + 1-2 nutricremy denně

5. týden EEV: Váha 46,6 kg, výška 160 cm. Pacient trpí nauzeou, zřídka bolestmi břicha, ale nezvrací a je afebrilní. Stolicí má formovanou 1x za 3 dny bez příměsí krve. Dle krevního obrazu mírná leukopenie, jinak zlepšující se hodnoty zánětlivých markerů. Fekální kalprotektin ale stále nad 1800 mg/g. Nedosaženo plné remise na EEV.

7. týden EEV: Váha 49,3 kg, výška 162,2 cm. Pacient trpí nauzeou a zhoršily se mu bolesti břicha, ale nezvrací. Stolicí má formovanou 1x za 2 dny bez příměsí krve. Fekální kalprotektin poklesl na 577 mg/g. Nedosaženo plné remise na EEV.

Vývoj laboratorních hodnot v průběhu léčby		
	Před zahájením léčby	Po 5 týdnech na EEV
Albumin	34,5 g/l	45,1 g/l
C-reaktivní protein	14,9 mg/l	méně jak 0,6 mg/l
Hemoglobin	107 g/l	118 g/l
Hematokrit	35,50%	38,30%
Leukocyty	13,5 x 10 ⁹ /l	3,4 x 10 ⁹ /l
Trombocyty	562 x 10 ⁹ /l	údaj nedostupný
Fekální kalprotektin	1542 mg/g	1800 mg/g

Tabulka 8 Pacient č. 2 - vývoj laboratorních hodnot

3.2. Pacient č. 3

Anamnéza onemocnění: Patnáctiletý pacient sledovaný původně pro anemii nejasného původu v gastroenterologické ambulanci. První podezření na CD v březnu 2013, kdy jsou při kontrole kapslovou endoskopií zastiženy afty v céku a terminálním ileu. (Předtím endoskopické vyšetření i MR enterografie v normě). Chlapec je unavenější, nehubne a nemá další obtíže. Po feroterapii dále neanemizuje. Váha 59,4 kg. Výška 183 cm. Vyšetření na infekční původ nemoci je negativní. Je mu diagnostikována Crohnova choroba a nasazena exkluzivní enterální výživa.

Exkluzivní enterální výživa: 14-15 nutridrinků denně

2. týden EEV: Enterální výživu pacient toleruje, ale nechutná mu. Z tohoto důvodu je schopný vypít denně pouze 11-12 nutridrinků. Po 2 týdnech úbytek na váze na 58,8 kg a aft na dolním rtu. Po plánovaných vyšetřeních během dubna - kolonoskopie, gastrokopie, je v plánu navíc indikace azathioprinu.

6. týden EEV: Bez obtíží, ale nechutnají mu nutridrinky, někdy po nich trpí nauzeou, tudíž ukončení léčby pomocí EEV a nasazení terapie azathioprinem. Stolice 1x denně bez patologických příměsí. Po endoskopii se objevily 4 afty v dutině ústní. Váha 59,1 kg.

Vývoj laboratorních hodnot v průběhu léčby		
	Před zahájením léčby	Po 6 týdnech na EEV
Celková bílkovina	70 g/l	
Albumin	46,9 g/l	48,8 g/l
C-reaktivní protein	údaj nedostupný	<1 mg/l
Hemoglobin	147 g/l	149 g/l
Hematokrit	45,3%	43,8%
Leukocyty	$6,9 \times 10^9/l$	$4,5 \times 10^9/l$
Trombocyty	$219 \times 10^9/l$	$195 \times 10^9/l$
Fekální kalprotektin	205 mg/g	údaj nedostupný

Tabulka 9 Pacient č. 3 - vývoj laboratorních hodnot

3.3. Pacient č. 4

Anamnéza onemocnění: Desetiletý pacient přichází v dubnu 2018 k plánované endoskopii k vyloučení IBD. Od února 2017 trpí obtížemi. Jasná krev ve stolici, obtipace, bolesti břicha a průjmová stolice, intermitentní subfebrilie. Navíc má již zhojenou fissuru ani. Od července 2017 se stav zlepšil, ale během prosince 2017 dochází k opětovnému zhoršení.

Dle krevního obrazu trpí mírnou hypochromní anemií, hodnoty iontů má v normě. Dle růstového grafu došlo k propadu během posledního roku o 1 růstové pásmo. Hmotnost 28,8 kg, výška 140 cm. Infekční původ onemocnění je vyloučen. Dle endoskopických vyšetření je diagnostikována Crohnova choroba s maximem změn v pravém tračníku a 2 anální ragády. Výsledkem je doporučení k zahájení exkluzivní enterální výživy jako indukční „bridge“ terapie. V plánu je zahájení biologické léčby. Hmotnost na konci hospitalizace, tedy před zahájením léčby je 28,3 kg.

Exkluzivní enterální výživa: 6-8x denně nutridrink

5. týden EEV: Ubylo množství krve ve stolici, stolice 2x denně formovaná, nauzeu nejuje, nezvrací, břicho bolí, ale méně (pacient udává, že bolesti jsou snesitelnější, než před zahájením EEV) Dle MR enterografie zlepšení zdravotního stavu, bez větších patologií. Váha 31,5 kg, výška 141 cm.

Po ukončení léčby: Zatím bez udržovací terapie, zdržení z důvodu objevené hepatopatie během EEV. Zlepšení zdravotního stavu, občasné krvácení z konečníku, zejména po odchodu tuhé objemné stolice. Břicho ho občas pobolívá, 2x zvracel po nutridrinku, stolice během léčby někdy pouze 1x týdně, formovaná. Fekální kalprotektin stále zvýšený (525-900), ve stolici okultní krvácení. Váha 32,8 kg, výška 141 cm. Následné nasazení léčby azathioprinem.

Vývoj laboratorních hodnot v průběhu léčby:

	Před zahájením léčby	5 týdnů na EEV	Po ukončení léčby
Celková bílkovina	údaj nedostupný	78 g/l	76 g/l
Albumin	údaj nedostupný	40,9 g/l	38,6 g/l
C-reaktivní protein	90 mg/l	18,9 mg/l	31,3 mg/l
Hemoglobin	109 g/l	122 g/l	115 g/l
Hematokrit	34,1%	37,9%	36,2%
Leukocyty	$14,7 \times 10^9/l$	$11,8 \times 10^9/l$	$11,5 \times 10^9/l$
Trombocyty	$666 \times 10^9/l$	$457 \times 10^9/l$	$29,9 \times 10^9/l$
Fekální kalprotektin	1000 mg/g	údaj nedostupný	525 – 900 mg/l

Tabulka 10 Pacient č. 4 - vývoj laboratorních hodnot

3.4. Pacient č. 5

Anamnéza onemocnění: Sedmiletý pacient má od září 2015 potíže s bolestmi břicha. Byl vyšetřen u PLDD, kde byla v krevním obraze zjištěna mikrocytóza, trombocytóza $740 \times 10^9/l$, ale bez leukocytózy. Výsledky biochemie i ultrazvuk břicha byly v normě. V prosinci 2015 došlo ke zlepšení zdravotního stavu pacienta, ale od dubna 2016 opět zhoršení, hlavně vzhledem k síle bolestí. V červnu 2016 proto přichází na dětskou gastroenterologii Thomayerovy nemocnice. Bolest popisuje spíše jako tupou a lokalizuje ji v dolní polovině břicha. Nebyla vysledována souvislost s denní dobou, jídlem, školní zátěží atd. Nauzeou netrpí, nezvrací, někdy se mu chce při bolestech na stolici, po defekaci ale dochází k ústupu bolesti. Stolica je 2x denně – 1x za 2 dny, zapáchající. Pacient váží 28,9 kg a je vysoký 138,4 cm. Dle dokumentace výrazně zhubl (3 kg za 6 měsíců), došlo tedy k propadu v růstovém grafu a ke zpomalení růstového tempa. Pacient je na pohled výrazně bledý. V druhé polovině června je chlapec hospitalizován. Na základě provedených endoskopických vyšetření a vyloučení infekční etiologie zánětlivých změn na tenkém střevě je mu diagnostikována Crohnova choroba.

Na přelomu června a července 2016 je pacient přijatý k rehospitalizaci pro febrilie k $39^\circ C$ a výrazné bolesti břicha. Dle laboratorních výsledků se mu výrazně zvýšily hodnoty zánětlivých markerů (leukocytóza $14,6 \times 10^9/l$, CRP-72,8 mg/l). Na kontrolním ultrazvuku břicha byla patrná rozšířená stěna střeva od céka až po přechod descendent a sigmoidea a dále zmnožené mezenterální uzliny. Kultivační vyšetření krku, stolice i moči má pacient negativní. 5. den hospitalizace (1. 7. 2016) kontrolní odběry, kde stále přetrvává vysoká hodnota zánětlivých parametrů (CRP-87 mg/l), anemizace, hypalbuminemie a fekální kalprotektin nad 1800 mg/g. Je tedy zahájena exkluzivní enterální výživa.

Po zahájení léčby pomocí EEV dochází k úpravě klinického stavu. Od 2. 7. 2016 je chlapec trvale afebrilní a bez bolestí břicha. Kontrolní laboratorní výsledky 5. 7. 2016 dokazují snížení aktivity zánětu (CRP – 13,5 mg/l). 11. 7. 2016 je pacientovi navíc po vyšetření

genetiky indikována azathioprin. Chlapec léčbu toleruje, nezvrací a dochází u něj ke zlepšení klinického stavu. Při propuštění do domácí péče 14. 7. 2016 váží chlapec 30,3 kg.

Exkluzivní enterální výživa: Modulen v dávce 2000-2250 ml/den

3. týden EEV: 18. 7. pacient přichází na kontrolu po hospitalizaci. Teploty nemá, bolesti břicha minimálně. Ve stolici má příměs krvavého hlenu.

5. týden EEV: Výrazné zlepšení klinického stavu, břicho chlapce nebolí, je afebrilní, nauzeou netrpí, na stolici chodí méně často – 1x za 2-3 dny. Prášky toleruje, nezvrací, krev ve stolici nemá. Váha 30,5 kg, výška 140 cm.

7. týden na EEV: Bez komplikací, bez známek akutního infektu, stolice 1x denně bez příměsí krve. Váha 32,3 kg.

Po ukončení léčby: Bez obtíží, bez bolestí, stolice 1x denně, formovaná a bez patologické příměsí. Váha 31,8 kg, výška 140,3 cm. Fekální kalprotektin 545 mg/g. Dobrý efekt indikace exkluzivní enterální výživy, dále udržovací terapie azathioprinem (2 mg/kg/den).

Vývoj laboratorních hodnot v průběhu léčby		
	1 týden na EEV	3 týdny na EEV
Albumin	31,4 g/l	údaj nedostupný
C-reaktivní protein	55,2 mg/l	1,7 mg/l
Hemoglobin	112 g/l	116 g/l
Hematokrit	35,3%	37,7%
Leukocyty	13,4 x 10 ⁹ /l	9,2 x 10 ⁹ /l
Trombocyty	údaj nedostupný	669 x 10 ⁹ /l

Tabulka 11 Pacient č. 5 - vývoj laboratorních hodnot

3.5. Výsledky

	Trvání EEV	Vymizení symptomů	Pokles markerů zánětu	Změna hmotnosti během léčby	Jiná medikace během léčby	Dosažení remise
Pacient č. 1	9 nutridrinků po dobu 6 týdnů	Ano	Ne	+ 0,1 kg, ale prohloubení malnutrice (pokles albuminu)	Ne, ale po ukončení léčby terapie azathioprinem	Ne
Pacient č. 2	7 nutridrinků a 2 nutricremy	Přechodně ano, na konci léčby jejich navrácení	Pokles, ale ne úplné odstranění zánětu	+ 6,3 kg (výška +3,5 cm)	Azathioprin	Ne
Pacient č. 3	14-15 nutridrinků (ale pije 11-12 ks/den)	Ano	Ano	+0,3 kg	Ne, ale po ukončení léčby terapie azathioprinem	Ne, přerušeni léčby
Pacient č. 4	6-7 nutridrinků	Ano	Ano	+ 4,5 kg	Ne, ale po ukončení léčby terapie azathioprinem	Ano
Pacient č. 5	2000 – 2250 ml Modulenu	Ano	Ano	+ 1,5 kg	Azathioprin	Ano

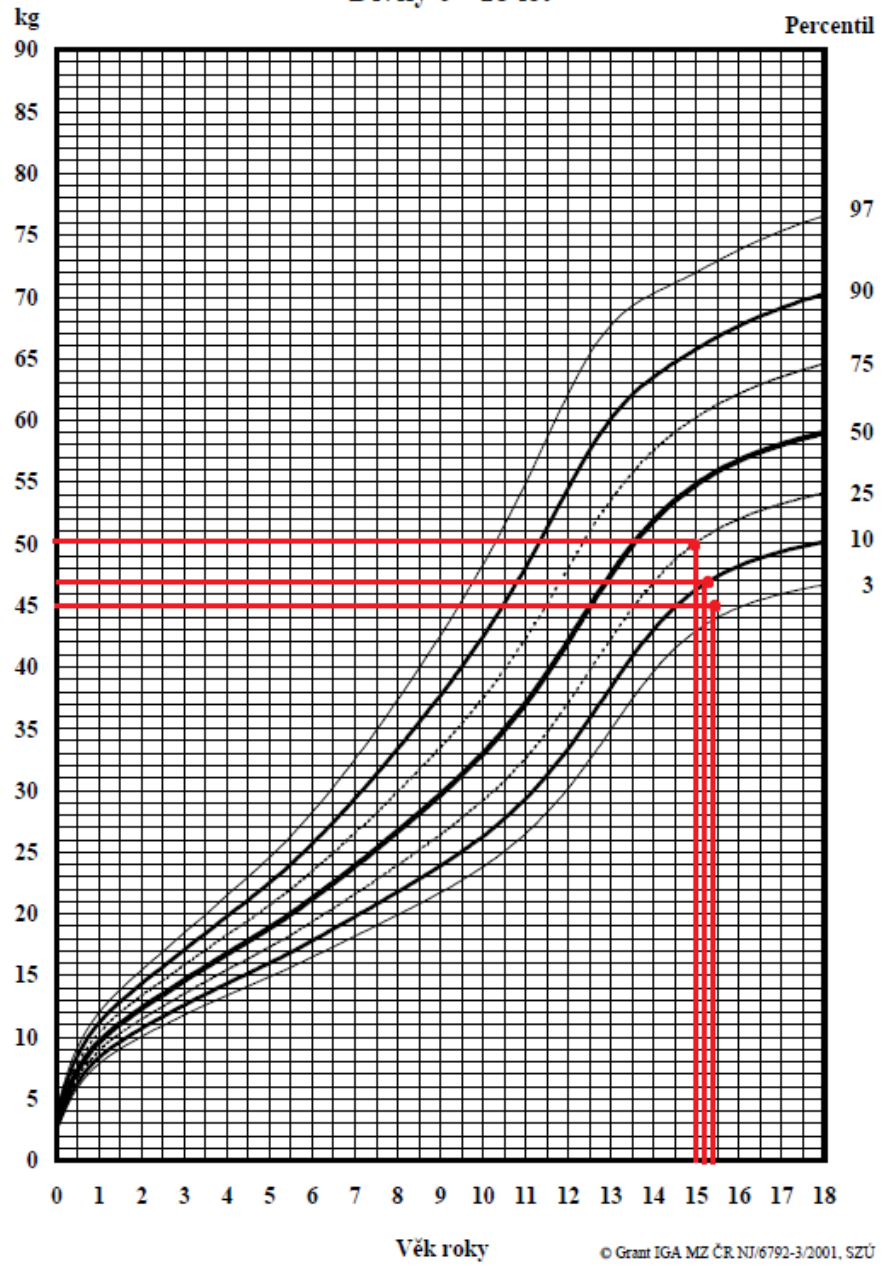
Tabulka 12 Porovnání průběhu a účinku léčby u pacientů

3.5.1. Pacient č. 1

	březen	srpen	říjen – začátek léčby	6 týdnů na EEV
výška	169 cm	169 cm	169 cm	169 cm
váha	50 kg	47 kg	45 kg	45,1 kg
BMI	17,5	16,5	15,8	15,8

Tabulka 13 Pacient č. 1 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby

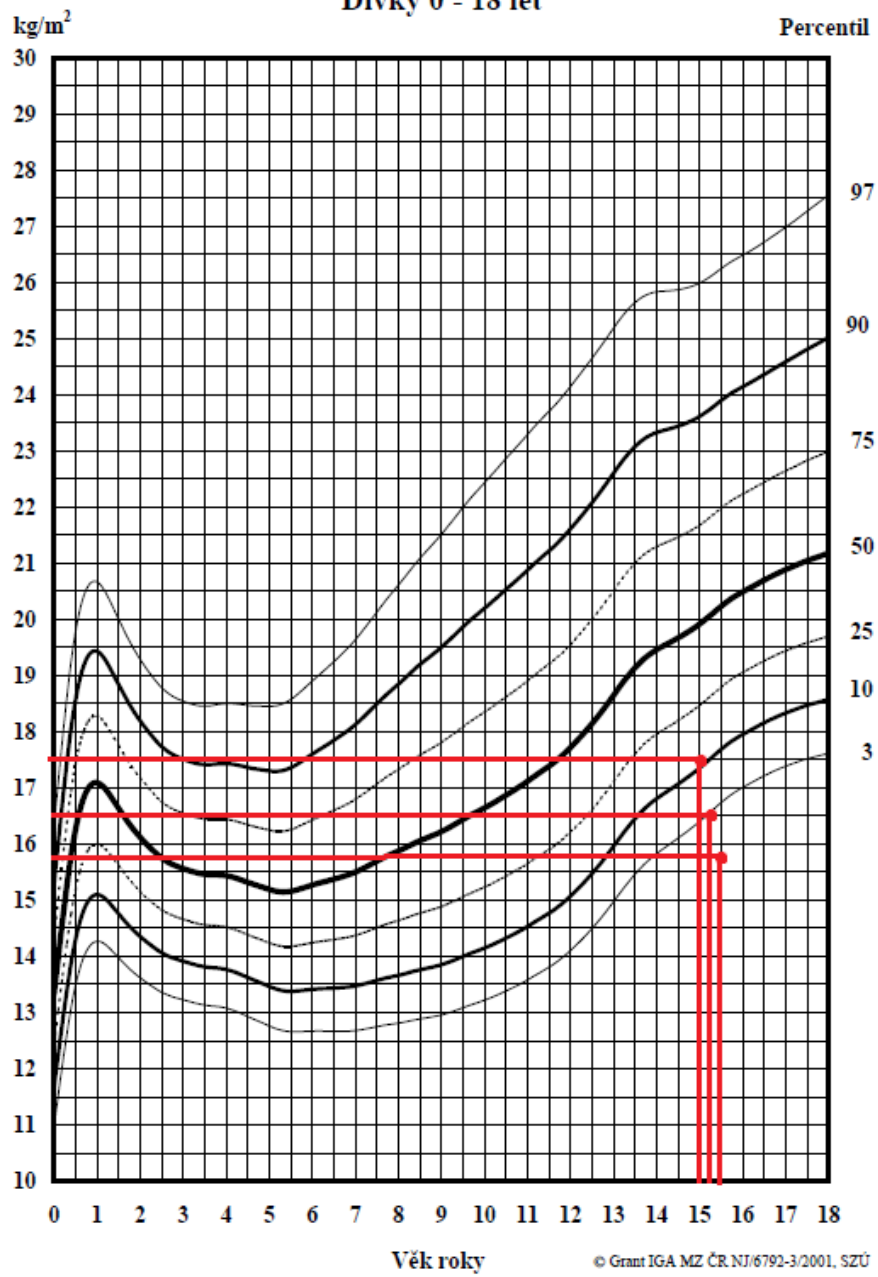
HMOTNOST Dívky 0 - 18 let



Obrázek 3 Pacient č. 1 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz)

BODY MASS INDEX (BMI)

Dívky 0 - 18 let

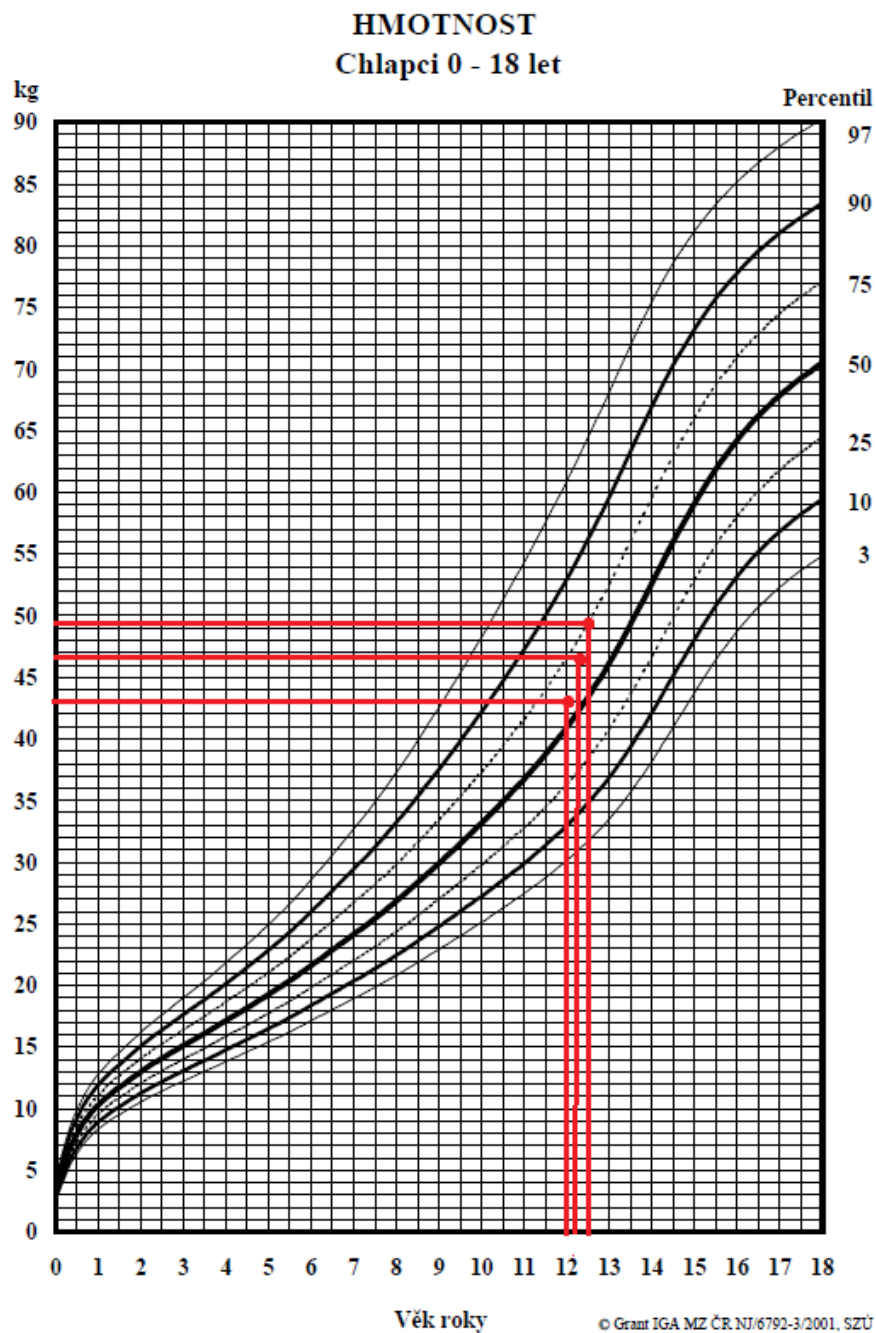


Obrázek 4 Pacient č. 1 - BMI růstový graf (www.szu.cz)

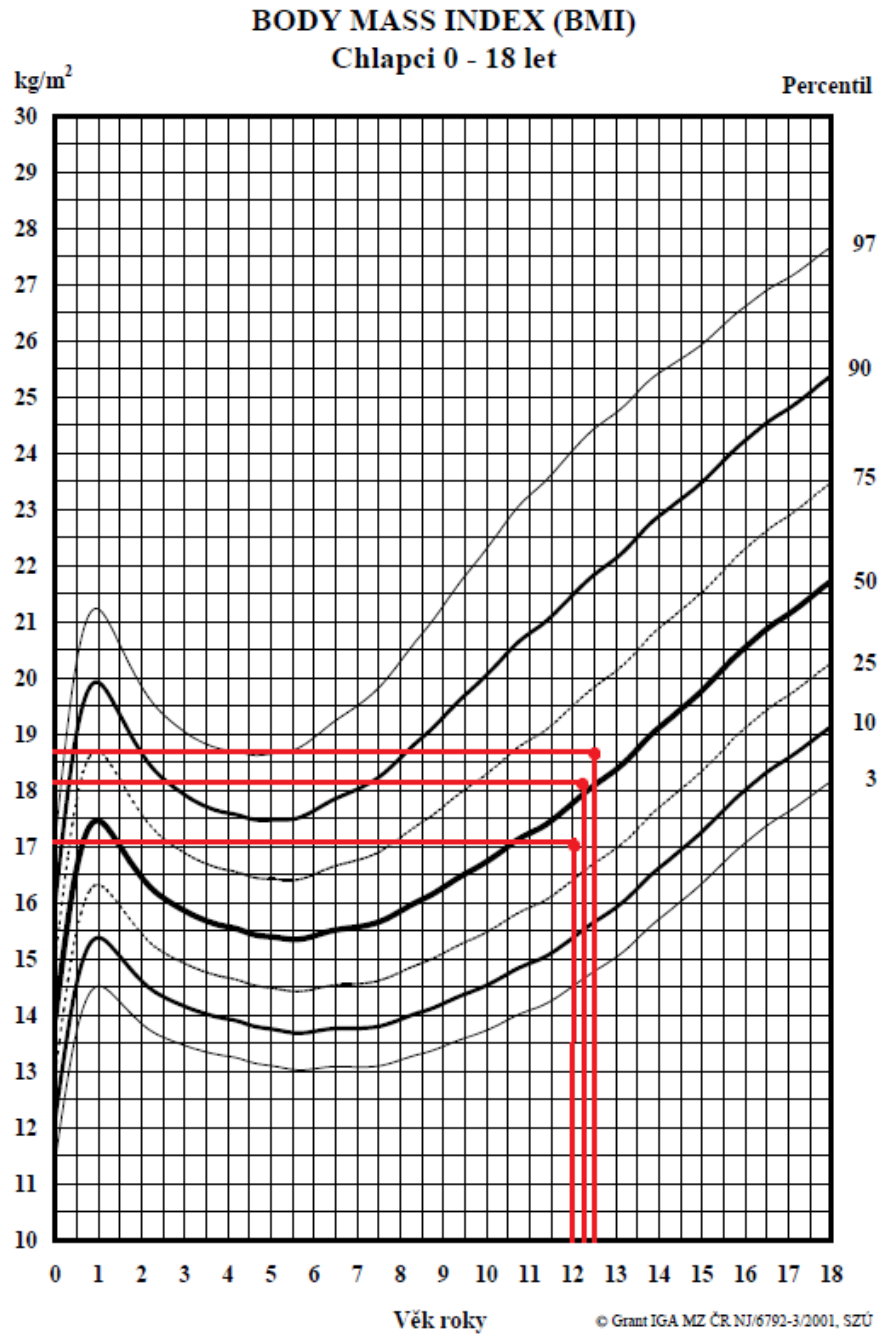
3.5.2. Pacient č. 2

	listopad-začátek léčby	5 týdnů na EEV	7 týdnů na EEV
výška	158,7 cm	160 cm	162,2 cm
váha	43 kg	46,6 kg	49,3 kg
BMI	17,1	18,2	18,7

Tabulka 14 Pacient č. 2 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby



Obrázek 5 Pacient č. 2 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz)

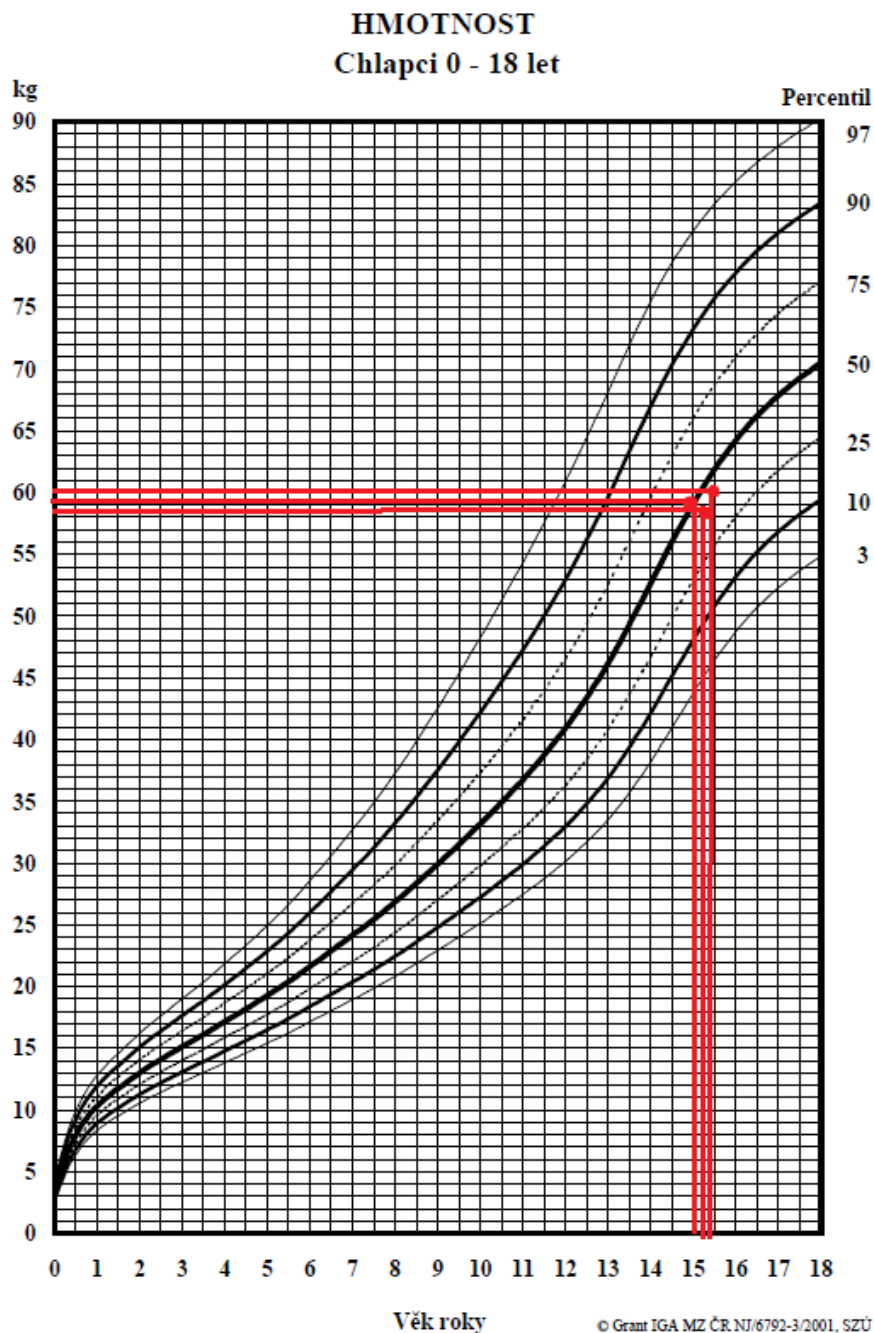


Obrázek 6 Pacient č. 2 - BMI růstový graf (www.szu.cz)

3.5.3. Pacient č. 3

	začátek léčby	5 týdnů na EEV	8 týdnů na EEV
výška	140 cm	141 cm	141 cm
váha	28,3 kg	31,5 kg	32,8 kg
BMI	14,4	15,5	16,5

Tabulka 15 Pacient č. 3 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby

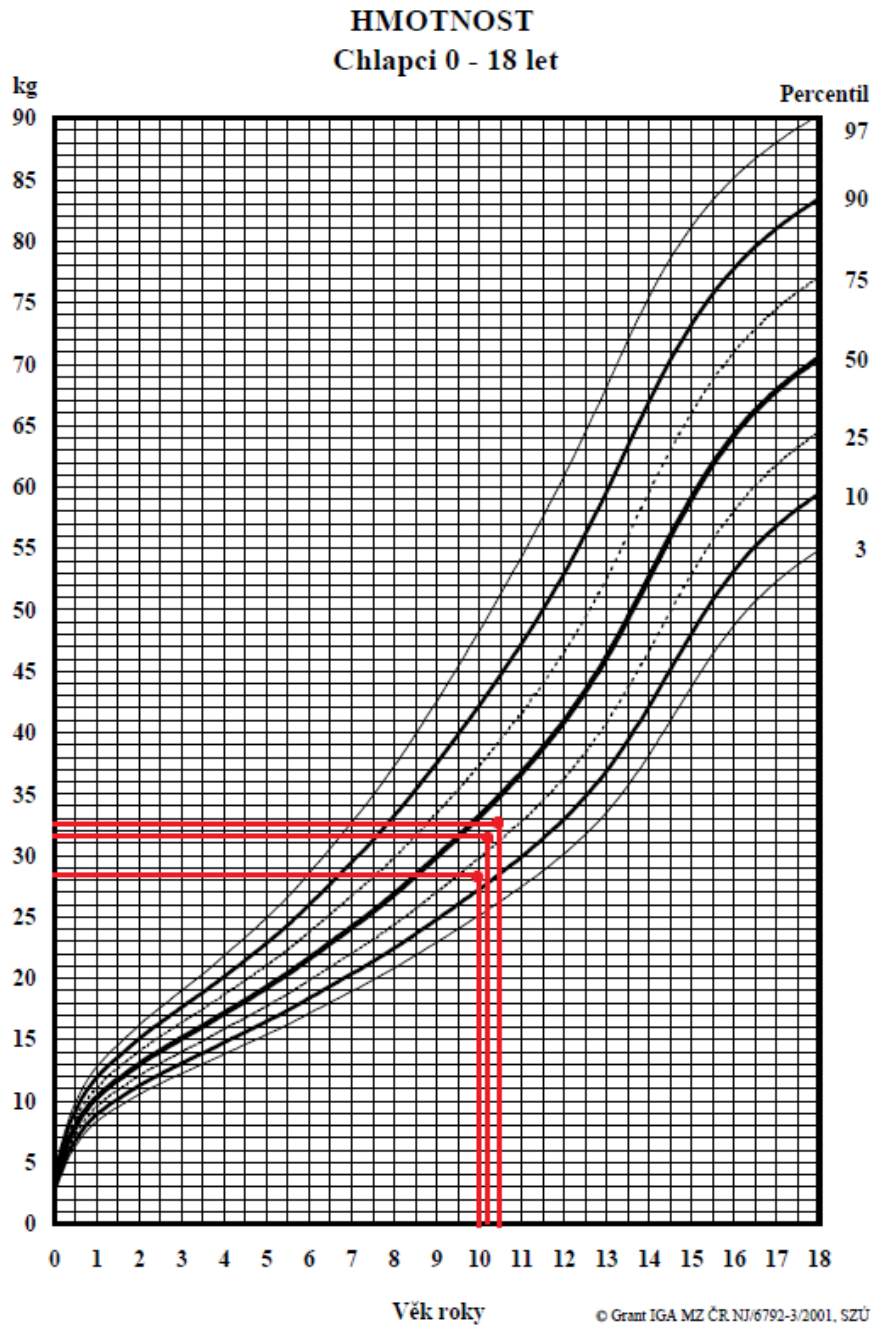


Obrázek 7 Pacient č. 3 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz)

3.5.4. Pacient č. 4

	červen	červenec – začátek léčby	5 týdnů na EEV	7 týdnů na EEV	8 týdnů na EEV
výška	28,9 kg	30,3 kg	30,5 kg	32,3 kg	31,8 kg
váha	138,4 cm	139 cm	140 cm	140,3 cm	140,3 cm
BMI	15,1	15,7	15,6	16,4	16,2

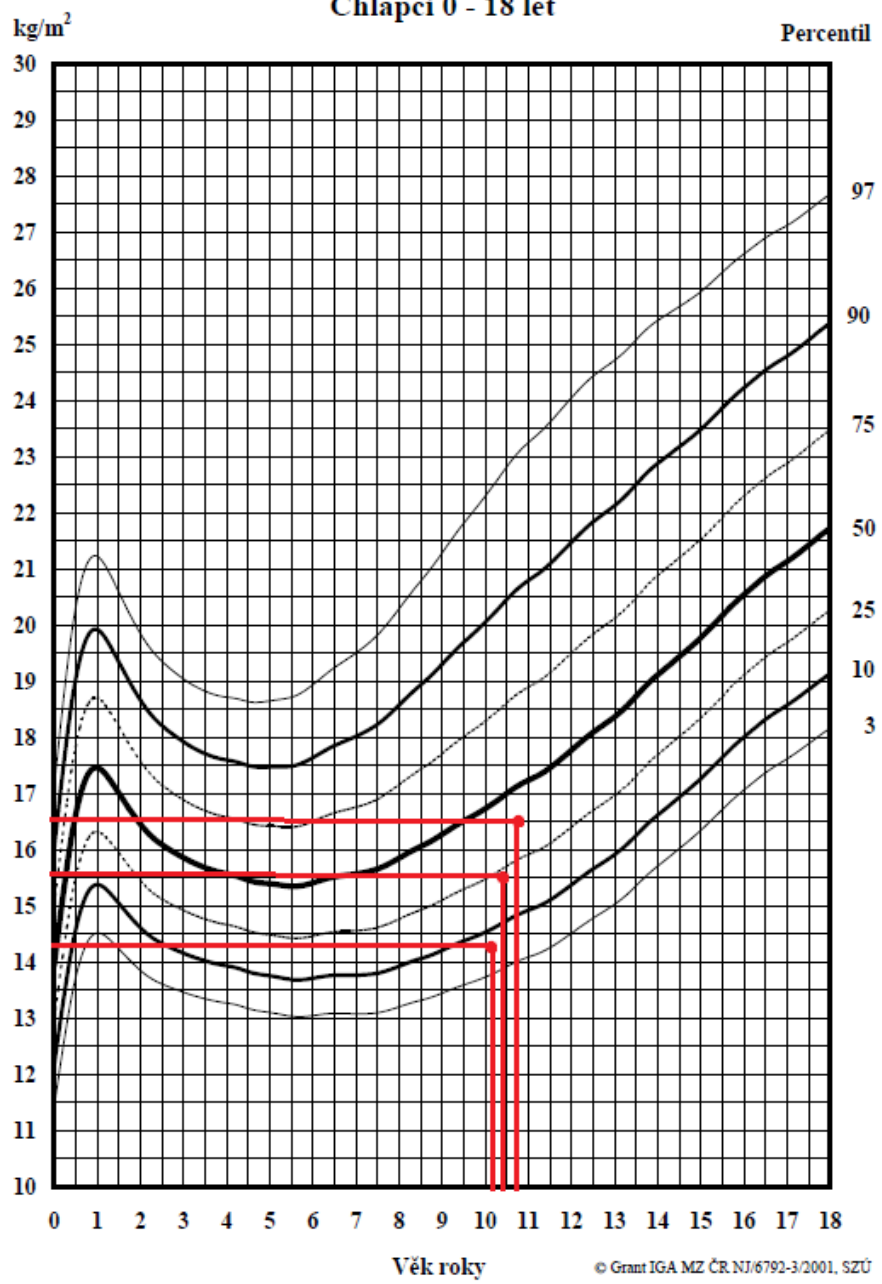
Tabulka 16 Pacient č. 4 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby



Obrázek 8 Pacient č. 4 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz)

BODY MASS INDEX (BMI)

Chlapci 0 - 18 let

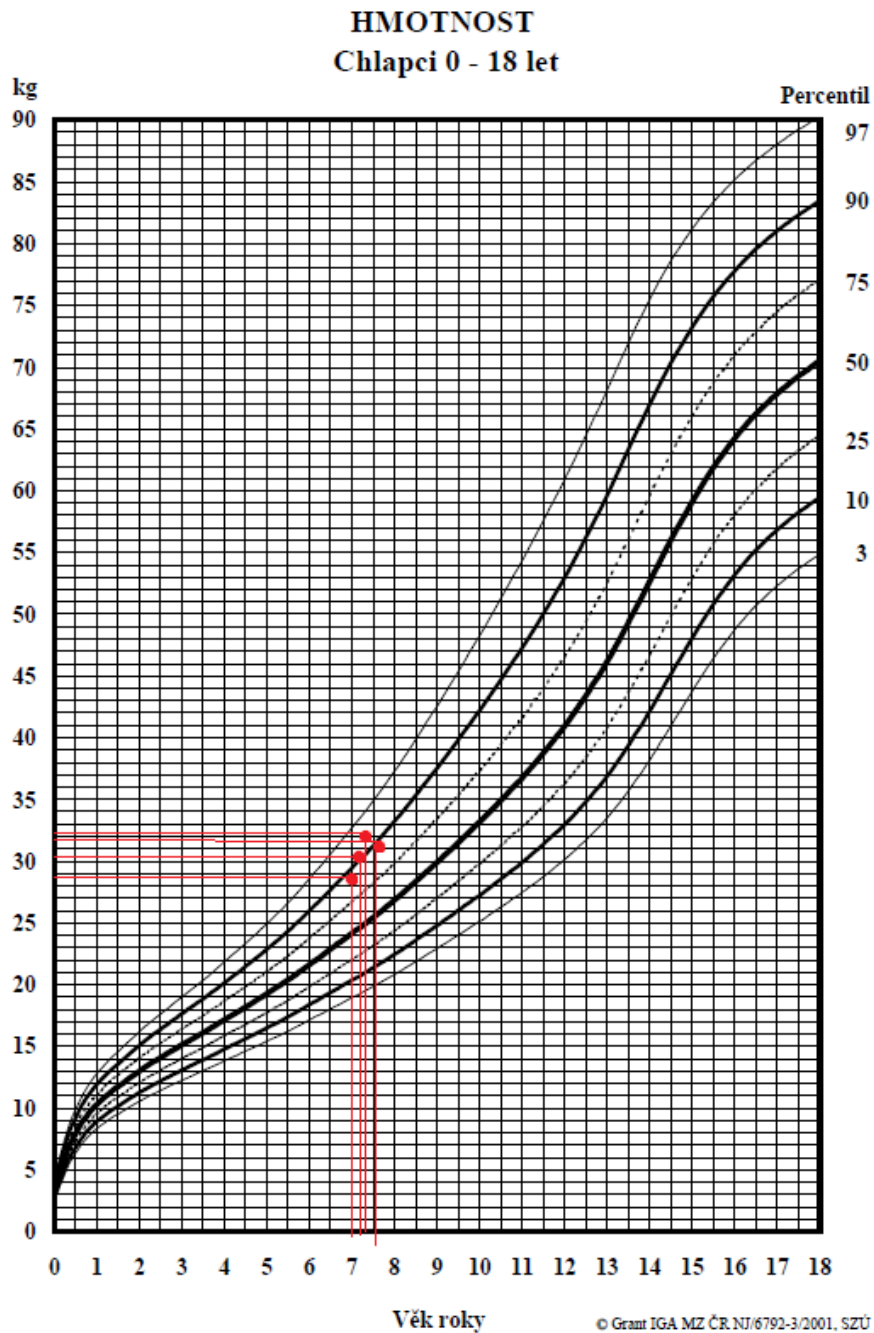


Obrázek 9 Pacient č. 4 - BMI růstový graf (www.szu.cz)

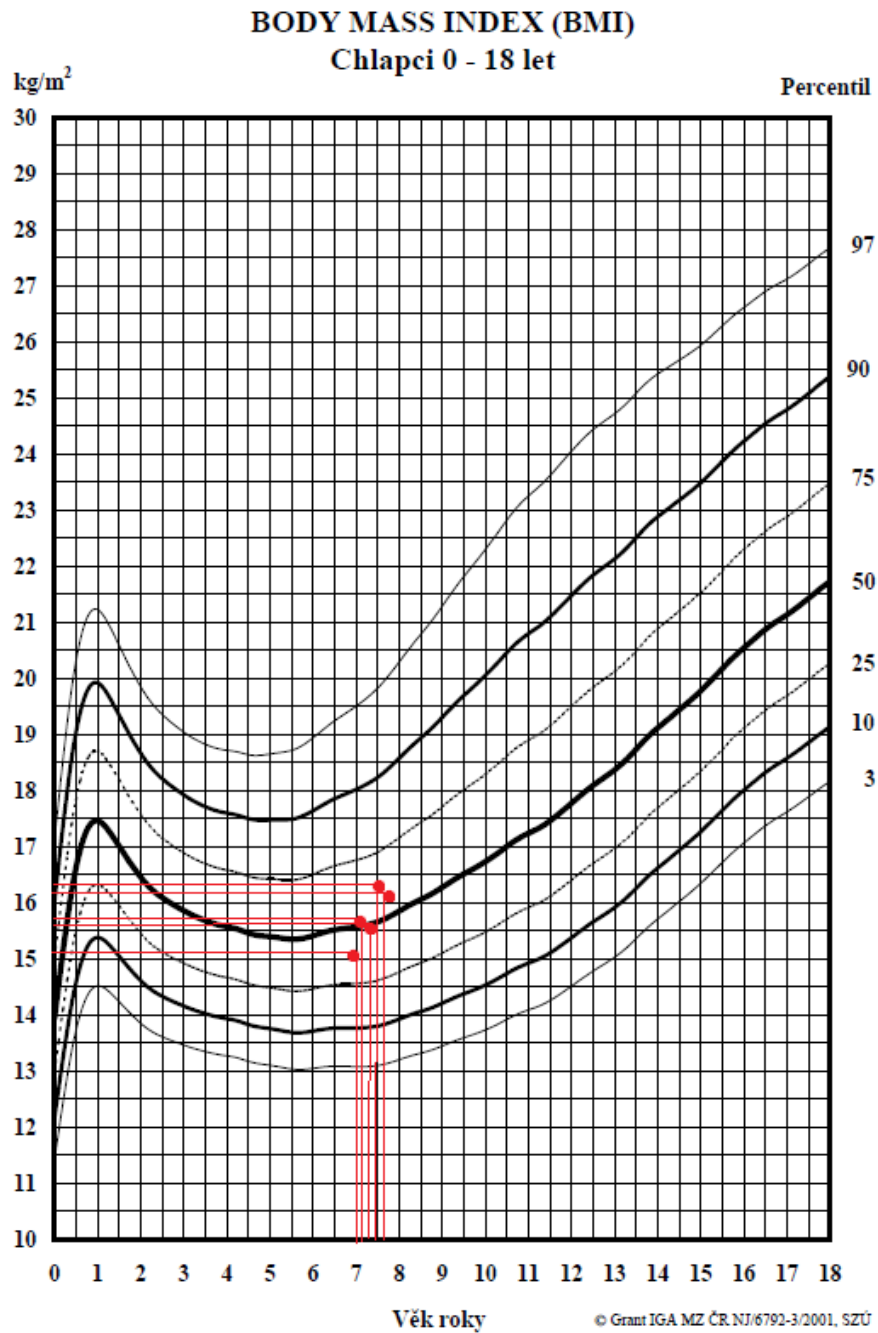
3.5.5. Pacient č. 5

	začátek léčby	2 týdny na EEV	6 týdnů na EEV
výška	183 cm	183 cm	183 cm
váha	59,4 kg	58,8 kg	59,1 kg
BMI	17,7	17,5	17,6

Tabulka 17 Pacient č. 5 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby



Obrázek 10 Pacient č. 5 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz)



Obrázek 11 Pacient č. 5 - BMI růstový graf (www.szu.cz)

3.6. Diskuse

Dle dostupných údajů ze světových výzkumů na účinnost léčby pomocí EEV lze vyčíst, že je léčba účinná okolo 85 %. 85 % takto léčených dosáhne úplné remise, tudíž dojde k vymizení symptomů nemoci, odstranění zánětu a celkovému zlepšení nutričního stavu bez vedlejších účinků a komplikací, které jsou nejčastěji navozeny kortikoidy. Vzhledem k malému počtu pacientů, na nichž jsem tyto faktory hodnotila, nelze porovnávat

účinnost s výsledky studií probíhajících na velkých skupinách. Výsledky jsou též ovlivněny neúplností všech údajů a u některých pacientů kombinací EEV s léčbou pomocí kortikoidů. I s ohledem na neúplnost jsem se snažila vyhodnotit kazuistiky jak jednotlivě, tak i jako celek.

U prvního pacienta (dívka, 15 let) došlo podle lékařské dokumentace po 6 týdnech k vymizení symptomů jako je nauzea, bolesti, tenesmy, zvýšená tělesná teplota, průjmy a krev ve stolici. Podle laboratorních výsledků ovšem došlo k prohloubení malnutrice – zejména poklesem albuminu a celkové bílkoviny a progresi zánětlivých parametrů. Exkluzivní enterální výživa neměla tedy potřebný efekt, a tak došlo k její vysazení. Nedošlo u ní ani k váhovému přírůstku. Dle dostupných údajů o vývoji váhy můžeme alespoň zaznamenat rychlý váhový pokles, a tudíž i propad v růstovém grafu 7 měsíců před zahájením léčby. Je tak viditelný progresivní vývoj onemocnění. (viz obrázek 3 a obrázek 4) Exkluzivní enterální výživa neměla adekvátní efekt, a tak byla pacientka dále léčena azathioprinem.

U druhého pacienta (chlapec, 12 let) byla exkluzivní enterální výživa indikována současně s terapií azathioprinem z důvodu závažné formy CD. Po 5 týdnech EEV došlo k ústupu symptomů jako zvracení, zvýšená tělesná teplota a bolesti (méně časté). Stolicí měl formovanou. Podle laboratorních výsledků ze stejné doby došlo i ke zlepšení zánětlivých parametrů kromě kalprotektinu, který byl stále nad 1800 mg/g. Patrný je též nárůst albuminu, značící zlepšení nutričního stavu pacienta. Po 7 týdnech začal pacient trpět nauzeou a došlo ke zhoršení bolestí. Stolicí měl stále formovanou bez patologických příměsí a došlo též k poklesu fekálního kalprotektinu, ale léčba byla charakterizována jako neadekvátní, a tudíž došlo k jejímu přerušování. Vzhledem k absenci laboratorních výsledků po 7 týdnech nelze zhodnotit zánětlivé parametry a malnutrici. Také nelze zhodnotit účinek EEV a to zejména kvůli současné indikaci léčby pomocí kortikosteroidů. Díky dostupným údajům o vývoji výšky a váhy pacienta lze po zanesení údajů do růstového grafu vyhodnotit pozitivní vliv na růst i na zvyšování tělesné váhy. Pacient přibral 6,3 kg a vyrostl o 3,5 cm. (viz obrázek 5 a obrázek 6)

U třetího pacienta (chlapec, 15 let) lze zhodnotit léčbu pomocí exkluzivní enterální výživy jako neúspěšnou. Již po 2 týdnech došlo k úbytku na váze o 0,6 kg způsobené zřejmě nedostatečným příjmem, jelikož pacient nebyl schopen vypít denně doporučené množství nutridrinků. Po 6 týdnech EEV vymizely digestivní obtíže, pacient přibral, ale objevily se mu 4 nové afty v dutině ústní. Nutridrinky nebyly pacientem tolerovány, trpěl po nich nauzeou, a tudíž došlo k ukončení léčby a nasazení terapie azathioprinem. Z dostupných laboratorních hodnot lze říct, že došlo k lehkému nárůstu albuminu, a tudíž ke zlepšení nutričního stavu. Vzhledem k nepatrným změnám váhy uvádím pouze jeden růstový graf, a to pro znázornění pacientova růstového percentilu, který ukazuje, že je v normě po celou dobu léčby. (viz obrázek 7)

U čtvrtého pacienta (chlapec, 10 let) došlo po 5 týdnech terapie ke zlepšení stavu. Zvracení, průjem i zvýšenou tělesnou teplotu nejuje, bolesti má mírnější a stolice je formovaná s menším množstvím krve než před zahájením léčby. Podle laboratorních výsledků došlo ke snížení hodnot zánětlivých parametrů. Pacient přibral na váze. Po ukončení terapie je patrné zlepšení zdravotního stavu a navýšení hmotnosti. Laboratorní výsledky ale ukazují mírný pokles celkové bílkoviny a albuminu. Též nastal pokles hemoglobinu související nejspíš s okultním krvácením do stolice. Je patrné též navýšení hodnoty CRP, ale zároveň regrese trombocytů. Podle růstových grafů je patrné navýšení váhy během léčby. Dle lékařských záznamů došlo k propadu o jedno růstové pásmo už během 1 roku před zahájením léčby. Grafy nám ukazují, že pacient se během léčby dostal zpět na váhu adekvátní jeho věku. (viz obrázek 8 a obrázek 9)

U pátého pacienta (chlapec, 7 let) dochází ke zlepšení klinického stavu prakticky ihned po zahájení exkluzivní enterální výživy. Bolesti břicha i horečky mizí a podle laboratorních výsledků dochází k poklesu zánětlivých parametrů. Pacientovi je navíc po prvním týdnu indikována i léčba azathioprinem. Po 3 týdnech léčby stále dochází ke zlepšování zdravotního stavu, pacient má pouze příměs krvavého hlenu ve stolici. Laboratorní výsledky ukazují pokles CRP i leukocytů. Lékařské záznamy ze zbylého průběhu léčby nám ukazují zlepšující se zdravotní stav, pacient je bez obtíží a přibírá, až na mírný pokles váhy po ukončení léčby. Změna hmotnosti je patrná na obou růstových grafech. U tohoto pacienta byl mírný pokles váhy bezvýznamný vzhledem k tomu, že nebyl podle laboratorních výsledků ani podle růstových grafů v riziku malnutrice. (viz obrázek 10 a obrázek 11) Je vidět, že došlo ke zlepšení nutričního stavu pacienta. Laboratorní výsledky po ukončení léčby nejsou k dispozici, známe pouze hodnotu fekálního kalprotektinu – 545 mg/g, což je hodnota stále vysoká. Celkově je ale EEV zhodnocena jako terapie s dobrým efektem. Pacient je ale stejně dále léčen pomocí azathioprinu. Stejně jako u prvního pacienta je těžké posoudit, jakým dílem se na pozitivních výsledcích podílela EEV a jakým dílem se podílela léčba pomocí kortikoidů.

Shrneme-li výsledek exkluzivní enterální výživy u všech 5 pacientů, tak se úplné remise povedlo dosáhnout u 2 z nich. Jeden z uvedených pacientů byl ale navíc na terapii azathioprinem. Nemůžeme tak přisuzovat pozitivní účinek jen EEV. Všichni pacienti byli už během léčby, nebo po jejím ukončení dále léčení pomocí kortikoidů. Na druhou stranu všichni pacienti přibrali, u jednoho z nich ale došlo dle laboratorních výsledků k prohloubení malnutrice. U 3 pacientů došlo k poklesu markerů zánětu a u 4 pacientů došlo k vymizení symptomů. Výsledky jsou velmi rozmanité, dá se ale říct, že lepších výsledků bylo dosaženo u mladších pacientů. Desetiletý a sedmiletý pacient tolerovali léčbu lépe a dosáhli úplné remise. Lékařská dokumentace u jednoho z pacientů (patnáctiletý) uvádí, že nebyl schopný vypít denně doporučenou dávku enterální výživy. Je tedy možné, že neúspěchy v léčbě mohou souviset s úplným nedodržením dané dávky nebo samotné exkluzivity léčby. Vzhledem k tomu, že léčba probíhá většinou v rámci domácí péče, není možné tuto domněnku nijak dokázat.

4. Použité metody

Informace, na jejichž podkladě jsem sepsala teoretickou část, jsem čerpala z odborné literatury, zejména z odborných knih a časopisů, které jsem dohledala pomocí vědeckých databází.

Pro praktickou část mé práce jsem si vybrala metodu kazuistiky. Popisuji a porovnávám v ní průběh onemocnění během léčby pomocí EEV. Zaměřila jsem se hlavně na vymizení potíží, hodnoty zánětlivých parametrů a vývoj váhy a BMI. Ke zhodnocení vývoje váhy a BMI jsem vzhledem k faktu, že pacienti jsou pediatričtí, použila růstové grafy. Metodu kazuistiky jsem si vybrala pro efektivnější popis průběhu a výsledků léčby pomocí exkluzivní enterální výživy.

K získání potřebných dat z lékařské dokumentace jsem nejdříve zažádala etickou komisi Thomayerovy nemocnice o povolení k nahlížení do dokumentace dětských pacientů pediatrické kliniky. K žádosti jsem musela doložit potřebný formulář, dopis s žádostí a prohlášení přednostky kliniky. Po dodatečném doložení prohlášení o ochraně osobních údajů jsem získala souhlas (viz příloha 1).

Konkrétní pacienty jsem dohledala v kartotéce pacientů gastroenterologické ambulance Thomayerovy nemocnice. Nahlížet jsem mohla pouze do dokumentací pacientů, jejichž rodiče podepsali informovaný souhlas o nahlížení studentů do lékařské dokumentace a využití údajů z ní. Mezi těmito pacienty jsem hledala takové, kteří trpí Crohnovou chorobou a byli léčeni pomocí EEV. Vzhledem k malému počtu takto léčených nebylo lehké najít alespoň 5 vyhovujících kazuistik. Po dohledání vyhovujících materiálů jsem dostupné a hodící se údaje anonymně opsala, zpracovala pomocí tabulek a grafů a následně slovně okomentovala.

5. Závěr

Crohnova choroba je dosud ne úplně objasněnou, a proto též nevyléčitelnou, chronickou chorobou znepríjemňující život nejen dětským pacientům. Kvůli nejasné etiopatogenezi není možné najít spolehlivý lék, a proto se léčba soustředí na to, jak navodit co nejúčinněji remisi a v ní pacienty udržet. Exkluzivní enterální výživa je jeden z druhů terapie, který by měl nejen navodit remisi, ale též zlepšit celkový zdravotní stav pacientů. Souvislost je sledována zejména mezi EEV a nutričním stavem, u dětských pacientů hlavně kvůli riziku malnutrice ve spojitosti se zpomalením růstu a vývoje.

Práce se zabývá metodou léčby pomocí exkluzivní enterální výživy. Hlavním cílem bylo porovnat nutriční a zdravotní stav pacientů a na jeho základě zhodnotit účinnost léčby.

Studie uvádí, že účinnost EEV je 85 % - tedy stejná jako účinnost léčby pomocí kortikoidů. Oproti kortikoidům je výhodou absence vedlejších účinků. Aby byla ale léčba účinná, je kladen velký důraz na její exkluzivitu, což znamená 6-8 týdnů pouze na enterální výživě, s výjimkou popíjení neslazené vody, což není snadné dodržet, jak dokazuje jedna z uvedených kazuistik. Vzhledem k malému počtu pacientů uvedených v mé práci nelze porovnávat účinnost se světovými výzkumy. Také současná indikace EEV s léčbou kortikosteroidy ovlivňuje výsledky mé praktické části. Proto jsem výsledky orientovala zejména na posuny pacientů v růstových grafech a popis průběhu onemocnění od jeho prvního projevu až po diagnostiku a nasazení EEV.

Výsledky praktické části úplně nekorespondují s údaji z literatury ohledně EEV. Jedním z důvodů může být malý počet takto léčených a také věk pacientů. U pacientů mladších 10 let byly výsledky přívětivější než u pacientů okolo 15. Na druhou stranu popis symptomů, průběhu diagnostiky a laboratorní výsledky vystihují a podtrhují informace dohledané ohledně Crohnovy choroby obecně.

Crohnova choroba a idiopatické střevní záněty obecně jsou zákeřnými život omezujícími onemocněními. Exkluzivní enterální výživa je druh terapie napomáhající hojení, tudíž zmírnění zánětu a symptomů spojených s tím. Navíc má prokazatelně příznivý vliv na zlepšení nutričního stavu, což je v dětském věku velice důležité. Ačkoliv tedy není vždy efektivní jako lék, svým složením pomáhá pacientům dostat se z rizika malnutrice, případně oddálí nasazení agresivnějších druhů léčby.

6. Seznam použité literatury

1. Assa, A., & Shamir, R. (2017). Exclusive enteral nutrition for inducing remission in inflammatory bowel disease in pediatric patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. [online]. 20 (5) [cit. 2018-11-28]. Dostupné z WWW:<https://ovidsp.tx.ovid.com/sp-3.31.1b/ovidweb.cgi?&S=LHFKFPGHEMDDKBHGNCEKOBLEBNGFKAA00&Link+Set=S.sh.55%7c2%7csl_10>.
2. Bártová, J. (2015). *Přehled patologie*. Praha: Nakladatelství Karolinum.
3. Bronský, J. (2017). Doporučení Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro diagnostiku a léčbu nespecifických střevních zánětů u dětí-doplňk k 1. vydání. *Gastroenterologie a hepatologie*, 71 (1). 11-18.
4. Bronský, J. (2013). *Nespecifická zánětlivá střevní onemocnění u dětí*. Plzeň: Tiskárna bílý slon s.r.o.
5. Bronský, J. et al. (2017) Doporučení Pracovní skupiny dětské gastroenterologie a výživy ČPS pro diagnostiku a léčbu nespecifických střevních zánětů u dětí – doplňk k 1. vydání. *Dětská gastroenterologie a hepatologie: doporučené postupy* [online]. 71 (1) [cit. 2018-12-11]. Dostupné z WWW:<https://gastroped.cz/_files/200000206-2bb282cab9/doporuzeni-psdg-nespecificke-strevni-zanety-u-deti-2016.pdf>.
6. Falt, P. (2017). Moderní trendy v diagnostice a terapii idiopatických střevních zánětů. *Medicína po promoci*, 18 (3). 215-221.
7. Gong, D., Yu, X., Wang, L., Kong, L., Gong, X., & Dong, Q. (2017). Exclusive enteral nutrition induces remission in pediatric Crohn's disease via modulation of the gut microbiota. [online]. In *Hindawi.com. BioMed research international*. [cit. 2019-02-01]. Dostupné z WWW:<<https://www.hindawi.com/journals/bmri/2017/8102589/abs/>>.
8. Karásková, E. (2015). Výlučná enterální výživa – léčba první volby Crohnovy choroby u dětí. *Gastroenterologie a hepatologie*, 69 (6). 531-535.
9. Karásková, E. (2015). Výlučná enterální výživa – léčba první volby Crohnovy choroby u dětí [online]. In *Gastroenterologie a Hepatologie*. [cit. 2018-12-11]. Dostupné z WWW: <<http://www.csgh.info/cs/clanek/vylucna-enteralni-vyziva-lecba-prvni-volby-crohnovy-choroby-u-deti-10641>>.

10. Kostrejšová, M. & Lukáš, M. (2018). Postavení enterální výživy v léčbě Crohnovy nemoci. *Farmakoterapeutická revue* [online]. 2018 (4) [cit. 2019-01-14]. Dostupné z WWW: <<http://www.medvik.cz/link/bmc18031577>>.
11. Kotlas, J. (2015). Genetické aspekty idiopatických střevních zánětů. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie*, 1 (1), 9-11.
12. Koželuhová, J. et al. (2015). Optimalizace terapie idiopatických střevních zánětů kortikosteroidy a imunosupresivy. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie*, 1 (1). 64-69.
13. Křížová J. et al. (2014). *Enterální a parenterální výživa*. Praha: Mladá fronta.
14. Lukáš, K. et al. (2015). Biologická léčba idiopatických střevních zánětů. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie*, 1 (1). 71-79.
15. Lukáš, K. & Hoch, J. (2018). *Nemoci střev*. Praha: Grada Publishing.
16. Malíčková, K. (2015). Imunopatogeneze idiopatických střevních zánětů. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie*, 1 (1). 12-19.
17. Meisnarová, E. (2011). Nutriční podpora u střevních zánětů. *Interní medicína pro praxi* [online]. 13 (1) [cit. 2019-02-01]. Dostupné z WWW: <<https://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2011/01/09.pdf>>.
18. Mitrová, K. (2012). Zánětlivá střevní onemocnění u dětí. *Pediatric pro praxi*, 13 (6), 388-390.
19. Mitrová, K. (2016). Novinky v léčbě zánětlivých střevních onemocnění. *Pediatric pro praxi*, 17 (6). 344-347.
20. Muntau, A. C. (2009). *Pediatric*. Praha: Grada Publishing.
21. Nevoral, J. (2015). Idiopatické střevní záněty u dětí. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie*, 1 (1). 52-62.
22. Nestlé: HealthScience [online]. ©2018 [cit. 2019-03-13]. Dostupné z WWW: <<https://www.nestlehealthscience.cz/cz/produkty/modulen/modulen>>.
23. Nevoral, J. (2013). *Praktická pediatrická gastroenterologie, hepatologie a výživa*. Praha: Mladá fronta.
24. Perlík, F. (2011). *Základy farmakologie*. Praha: Galén.
25. Prokopová, L. (2015). Extraintestinální manifestace idiopatických střevních zánětů. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie*, 1 (1). 45-51.

26. Schwarz, J., Sýkora, J., & Cvalínová, D., (2017). Enterální výživa v léčbě idiopatických střevních zánětů. *Česko-Slovenská Pediatrie*, 72 (5). 276-280.
27. Státní zdravotní ústav. [online] ©2019 [cit. 2019-03-13]. Dostupný z WWW: <<http://www.szu.cz/publikace/data/program-rustove-grafy-ke-stazeni>>.
28. Šatrová, J. (2015). Nutriční opatření a idiopatické střevní záněty. *Postgraduální gastroenterologie a hepatologie*, 1 (1). 87-88.
29. Zadák, Z. (2008). *Výživa v intenzivní péči*. Praha: Grada Publishing.
30. Zbořil, V. et al. (2018). *Idiopatické střevní záněty*. Praha: Mladá fronta.
31. Zbořil, V. et al. (2007). *Imunosupresiva v léčbě idiopatických střevních zánětů*. Praha: Grada.

7. Seznam zkratek

ADA	adalimumab
ASCA	Anti-Saccharomyces cerevisiae
ATG16L1	autophagy related 16-like 1
AZA	azathioprin
BM	bazální metabolismus
CARD 15	caspase recruitment domain-containing 15
CD	Crohn's disease, Crohnova choroba
ECCO	European Crohn's and Colitis Organization – evropská organizace Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy
E. COLI	Escherichia coli
ESPGHAN	European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition - Evropská společnost dětské gastroenterologie, hepatologie a výživy
EEV	exkluzivní enterální výživa
EV	enterální výživa
IBD	inflammatory bowel disease, idiopatické střevní záněty
IC	ileocékální
IFX	infliximab
IR23R	interleukin-23 receptor
KS	kortikosteroidy
NOD2	nukleotide binding oligomerization domain 2
PLDD	praktický lékař pro děti a dorost
TGF- β	transforming growth factor β , transformující růstový faktor β
TH	tělesná hmotnost
TNF- α	tumor necrosis factor α , tumor nekrotizující faktor α

TV	tělesná výška
UC	ulcerózní kolitida

8. Seznam grafů

Graf 1 Výsledky hodnocení účinnosti biologické terapie Crohnovy nemoci v souhrnu klinických studií s infliximabem, adalimumabem a certolizumabem (Zbořil et al., 2018, str. 392)	21
---	----

9. Seznam tabulek

Tabulka 1 Celosvětové rozdělení výskytu Idiopatických střevních zánětů, nejvyšší incidence a prevalence na těchto kontinentech. (Zdroj: Ng et al., 2017 cit. podle Zbořil et al., 2018, s. 17)	11
Tabulka 2 Aktivita CD a klinická symptomatologie (Zdroj: Zbořil et al., 2018 upraveno podle Gomollón et al., 2017, str. 90)	15
Tabulka 3 Forma indukční terapie u nově diagnostikovaných pacientů s Crohnovou nemocí na Dětské klinice FN Olomouc (Karásková, 2015, str. 534)	25
Tabulka 4 Běžná potřeba živin u dětí (Karásková, 2015, str. 533)	28
Tabulka 5 Výpočet BM u dětských pacientů s IBD pomocí Schofieldovy rovnice. (Bronský et al., 2017, str. 2)	28
Tabulka 6 Tabulka fyziologických hodnot (Muntau, 2009)	31
Tabulka 7 Pacient č. 1 - vývoj laboratorních hodnot.....	32
Tabulka 8 Pacient č. 2 - vývoj laboratorních hodnot.....	33
Tabulka 9 Pacient č. 3 - vývoj laboratorních hodnot.....	34
Tabulka 10 Pacient č. 4 - vývoj laboratorních hodnot.....	35
Tabulka 11 Pacient č. 5 - vývoj laboratorních hodnot.....	36
Tabulka 12 Porovnání průběhu a účinku léčby u pacientů	37
Tabulka 13 Pacient č. 1 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby	37
Tabulka 14 Pacient č. 2 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby	40
Tabulka 15 Pacient č. 3 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby	42
Tabulka 16 Pacient č. 4 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby	43
Tabulka 17 Pacient č. 5 - vývoj výšky a váhy v průběhu léčby	45

10. Seznam obrázků

Obrázek 1 Algoritmus pro terapii CD u dětí (Bronský, 2013, str. 42)	23
Obrázek 2 Předpokládaný mechanismus účinku exkluzivní enterální výživy v indukci remise Crohnovy choroby u dětí (Kostrejová a Lukáš, 2018, str. 371)	29
Obrázek 3 Pacient č. 1 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz).....	38
Obrázek 4 Pacient č. 1 - BMI růstový graf (www.szu.cz)	39
Obrázek 5 Pacient č. 2 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz).....	40
Obrázek 6 Pacient č. 2 - BMI růstový graf (www.szu.cz)	41
Obrázek 7 Pacient č. 3 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz).....	42
Obrázek 8 Pacient č. 4 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz).....	43
Obrázek 9 Pacient č. 4 - BMI růstový graf (www.szu.cz)	44
Obrázek 11 Pacient č. 5 - hmotnostní růstový graf (www.szu.cz).....	45
Obrázek 12 Pacient č. 5 - BMI růstový graf (www.szu.cz).....	46

Seznam příloh

Příloha č. 1: Schválení etické komise

ETICKÁ KOMISE
PŘI INSTITUTU KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY A THOMAYEROVĚ NEMOCNICI
S MULTICENTRICKOU PŮSOBNOSTÍ
Ethics Committee of the Institute for Clinical and Experimental Medicine and Thomayer Hospital



Videňská 800, 140 59 Praha 4, Czech Republic,
tel. 236 055 012, tel. 261 083 481,
e-mail: eticka.komise@medicon.cz nebo ek.ftn_ikem@ftn.cz
www.ftn.cz, www.ikem.cz



Vážená paní
Martina Černá,
Hlavní 886
468 51 Smržovka

Č.j./ Docket No.: A-19-02

Praha/ Prague, 31.1.2019

Věc/ Subject: Schválení akademické studie / Study Approval

Etická komise s multicentrickou působností při IKEM a TN dne 9.1.2019 projednala a 31.1.2019 schválila studii/

The Ethics Committee with multi-center competence of the Institute for Clinical and Experimental Medicine (IKEM) and Thomayer Hospital TN 09Jan2019 discussed and 31Jan2019 approved the study

Název studie/ Study name:

Bakalářská práce na téma Léčba Crohnovy choroby pomocí exkluzivní enterální výživy v dětském věku

Předložené a schválené dokumenty/ Submitted and approved documents:

anotace

souhlas přednosty kliniky

Prohlášení k ochraně osobních údajů

Schválení pro centrum/ Approval for center:

Martina Černá, Hlavní 886, Smržovka, 468 51

Pediatrická klinika I.LF UK v Thomayerově nemocnici

se souhlasem doc. MUDr. Hany Houšťkové, Csc. Přednostky, kliniky

Etická komise nemá námitek/ The Ethics Committee has no objections


Professor Vladimír Staněk, MD, PhD
předseda komise/ Chairman of the Committee



Ethics Committee
- 3 -
IKEM + TN
Videňská 800
140 59 Praha 4 Krč

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

Jméno a příjmení <i>First name and surname</i>	Muž/ Žena <i>Male/ Female</i>	Odbornost <i>Specialism</i>	Zaměstnanec/ <i>Employee of:</i>		Funkce v EK <i>Role in EC</i>	Přítomen <i>Attendance</i>		Hlasoval <i>Voted</i>	
			IKEM	TN		Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>	Ano <i>Yes</i>	Ne <i>No</i>
Prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.	M/M	kardiolog/ <i>cardiologist</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	předseda/ <i>president</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr. Petr Baum	M/M	právník <i>lawyer</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	tajemník/ <i>secretary</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Regina Amortová	Ž/F	internistka/ <i>internist</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Tomáš Büchler, Ph.D.	M/M	doktor/ <i>doctor</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Drastich, Ph.D.	M/M	hepatogastroent erolog/ <i>hepatogastroen terologist</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marie Gebauerová	Ž/F	kardiolog/ <i>cardiologist</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc	M/M	inženýr/ <i>engineer</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Ludmila Josefovičová	Ž/F	psychiatr/ <i>psychiatrist</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Radomíra Kožnarová, CSc	Ž/F	diabetolog/ <i>diabetologist</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Pavel Kabiček, CSc.	M/M	pediatr/ <i>pediatrician</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Tom Philipp, PhD., MBA	M/M	revmatolog/ <i>rheumatologist</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	klinický farmakolog/ <i>clin. pharmacologist</i>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	člen/ <i>member</i>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy/*The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:*

 Ano/Yes

 Ne/No

Komentář/Comments: -

DATUM/DATE: 9.1.2019

PODPIS/SIGNATURE:

Prof. MUDr. Vladimír Staněk, CSc.
předseda etické komise/
Chairman of the Ethics Committee



ETICKÁ KOMISE
PŘI INSTITUTU KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY A THOMAYEROVĚ NEMOCNICI
S MULTICENTRICKOU PŮSOBNOSTÍ
*Ethics Committee of the Institute for Clinical and Experimental Medicine and Thomayer Hospital
with multi-center competence*



Vítěňská 800, 140 59 Praha 4, Czech Republic,
tel. 236 055 012, tel+fax 261 083 481,
e-mail: eticka.komise@ftn.cz nebo/ or ek.ftn_ikem@ftn.cz
www.ftn.cz, www.ikem.cz



PROHLÁŠENÍ ETICKÉ KOMISE

9.1.2019

Etická komise při Institutu klinické a experimentální medicíny a Thomayerově nemocnici v Praze posuzuje projekty biomedicínského výzkumu zahrnujícího lidské účastníky včetně projektů klinických studií jak z hlediska etického, tak medicínského.

Etická komise při IKEM a TN pracuje podle Statutu a při posuzování všech projektů se obecně řídí Helsinskou deklarací Světové lékařské asociace (WMA), mezinárodními etickými směrnicemi pro biomedicínský výzkum zahrnující lidské účastníky (připravené Radou pro mezinárodní organizace lékařských věd – CIOMS, ve spolupráci se Světovou zdravotnickou organizací – WHO, vydané v Ženevě 1993).


Při posuzování klinických studií se etická komise řídí zákonem č. 378/2007 Sb. o léčivech a o změnách a doplnění některých souvisejících zákonů v platném znění, vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanovuje správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, dále zákonem č. 268/2014 Sb. o zdravotnických prostředcích a o změně některých souvisejících zákonů v platném znění a zákonem č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů v platném znění, včetně Obecného nařízení o ochraně osobních údajů (GDPR).

Statement of the Ethics Committee

The Ethics Committee of the Institute for Clinical and Experimental Medicine (IKEM) and Thomayer Hospital (TN) in Prague reviews biomedical research projects involving human subjects, including clinical study projects, from both ethical and medical aspects.

The Ethics Committee of IKEM and TN works according to the Statute, and when reviewing all projects, it generally follows the Declaration of Helsinki of the World Medical Association (WMA), international ethical guidelines for biomedical research involving human subjects (written by the Council for International Organizations of Medical Sciences – CIOMS, in cooperation with the World Health Organization – WHO, published in Geneva in 1993).

When reviewing the clinical studies, the Ethics Committee follows Act No. 378/2007 Coll. on pharmaceuticals and on the changes and amendments to some related acts, as amended, Decree No. 226/2008 Coll. which regulates Good Clinical Practice and detailed conditions of clinical trials of pharmaceutical products, also Act No. 268/2014 Coll. on medical devices and on the change to some related acts, as amended, and Act No. 101/2000 Coll. on personal data protection and on the change to some acts, as amended including the General Data Protection Regulation (GDPR).


Prof. V. Staněk, MD, PhD

Předseda komise/ Chairman of the Committee



Protokol o úplnosti náležitostí bakalářské práce

Titul, jméno, příjmení: Martina Černá

Název práce: Léčba Crohnovy choroby pomocí exkluzivní enterální výživy v dětském věku

Vedoucí práce: PhDr. Tamara Starnovská

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 + CD ROM s e-verze práce v příloze 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: 15. 4. 2019

Podpis studenta:

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem: