

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



Bc. Natália Palugová

Vliv nutriční edukace na hladinu vitaminů u pacientů s idiopatickými střevními záněty
Influence of nutritional education on vitamin levels in patients with inflammatory bowel disease

Diplomová práce

Vedoucí závěrečné práce: MUDr. Eva Meisnerová

Praha 2019

Prohlášení:

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

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

V Praze 30.04.2019

Bc. Natália Palugová

Identifikační záznam:

PALUGOVÁ, Natália. Vliv nutriční edukace na hladinu vitaminů u pacientů s idiopatickými střevními záněty. [*Influence of nutritional education on vitamin levels in patients with inflammatory bowel disease*]. Praha, 2019. 89s., 2 přílohy. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, IV. interní klinika gastroenterologie a hepatologie 1LF a VFN v Praze. Vedoucí práce MUDr. Eva Meisnerová.

Poděkování:

Ráda bych poděkovala MUDr. E. Meisnerové za vedení práce a odbornou konzultaci, její čas a pomoc při získávání dat. Dále bych chtěla poděkovat pacientům za jejich ochotu a spolupráci. V neposledním řadě patří velký vděk mým rodičům za jejich trpělivost a podporu.

Abstrakt:

V diplomové práci se věnujeme problematice idiopatických střevních zánětů. Teoretická část popisuje etiologii, patogenezi, klinické příznaky, mimostřevní manifestaci a medikamentózní terapii. Popsané jsou dosavadní poznatky o vztazích mezi výživou a onemocněním. Vzhledem k tomu, že idiopatické střevní záněty jsou nevyléčitelné, terapie věnuje pozornost udržení pacienta v remisi a předcházení relapsům. Nutriční terapie hraje důležitou roli při dosahování těchto cílů. V praktické části se zabýváme mírou informovanosti pacientů o výživě, a to formou dotazníku a nestandardizovaného rozhovoru. Dále pak zkoumáme vliv edukace na hladinu vitaminů v séru pacientů. Zjišťujeme, zda vědí o důležitosti správného stravování a příjmu nutrientů u svého onemocnění. Z dosavadních poznatků lze zhodnotit, že zdroje informací jsou pro pacienty nedostačující. Pacienti by také uvítaly detailnější edukaci, a proto je součástí praktické části vyhotovený edukační materiál pro pacienty s Crohnovou nemocí.

Klíčová slova: Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida, výživa, edukace, dieta

Abstract:

In diploma thesis we deal with inflammatory bowel diseases. The theoretical part describes etiology, pathogenesis, clinical symptoms, out-of-body manifestation and drug therapy. Current knowledge about the relationship between nutrition and disease is described. Since inflammatory bowel diseases are incurable, therapy pays attention to keep the patient in remission and preventing relapse. Nutrition therapy plays an important role in achieving these goals. In the practical part, we deal with the level of nutrition awareness of patients, in the form of a questionnaire and a non-standardized interview. We also study the influence of education on vitamin levels in patients. We determine whether they know the importance of eating and eating nutrients in their illnesses. From the background, it can be appreciated that information resources are insufficient for patients. Patients would also welcome more detailed education, and therefore part of the practical part of the educational material for patients with Crohn's disease.

Key words: Crohn's disease, ulcerative colitis, nutrition, education, diet

OBSAH

1. ÚVOD	1
2. DIFERENCIACE ONEMOCNĚNÍ.....	1
2.1 CROHNOVA NEMOC.....	1
2.2 ULCERÓZNÍ KOLITIDA	2
3. PATOGENEZE IDIOPATICKÝCH STŘEVNÍCH ZÁNĚTŮ.....	2
3.1 INTEGRITA STŘEVNÍHO EPITELU.....	3
3.2 INTESTINÁLNÍ MIKROBIOTA.....	4
3.3 IMUNOPATOGENEZE	5
3.3.1 CYTOKINY	6
3.3.2 Th17 LYMFOCYTY	7
4. KLINICKÉ PŘÍZNAKY	9
4.1 STŘEVNÍ PROJEVY CROHNOVY NEMOCI.....	10
4.2 STŘEVNÍ PROJEVY ULCERÓZNÍ KOLITIDY.....	10
4.3 EXTRAINTESTINÁLNÍ PROJEVY	11
5. MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE	13
5.1 AMINOSALICYLÁTY	15
5.2 KORTIKOSTEROIDY	17
5.4 ANTIBIOTIKA.....	21
5.5 BIOLOGICKÁ LÉČBA.....	22
5.6 DALŠÍ LÉKY A PŘÍPRAVKY	25
6. CHIRURGICKÁ TERAPIE	25
6.1 CHIRURGICKÁ LÉČBA ULCERÓZNÍ KOLITIDY	26
6.2 CHIRURGICKÁ LÉČBA CROHNOVY NEMOCI.....	27
7. VÝŽIVA A IDIOPATICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY	28
7.1 VITAMIN D.....	31
7.2 VITAMINY SKUPINY B.....	34
8. PRAKTICKÁ ČÁST	36
8.1 CÍL PRÁCE A POSTUP.....	36
8.1.1 DOSAVADNÍ STAV POZNÁNÍ	36

8.1.2 CÍL A HYPOTÉZY	36
8.1.3 METODIKA VÝZKUMNÍHO ŠETŘENÍ.....	37
8.1.4 CHARAKTERISTIKA SOUBORU	38
8.2 VÝSLEDKY	38
9. EDUKAČNÍ MATERIÁL	49
9.1 DIETNÍ DOPORUČENÍ U CROHNOVY NEMOCI	49
9.2 CROHNOVA NEMOC V REMISI	51
9.3 RELAPS CROHNOVY NEMOCI.....	58
9.4 DIETA PŘI TOTÁLNÍ/ SUBTOTÁLNÍ KOLEKTOMII	61
10. DISKUZE	65
11. DOPORUČENÍ PRO PRAXI	66
12. ZÁVĚR	68
13. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	69
14. SEZNAM ZKRATEK	77
15. SEZNAM TABULEK	79
16. SEZNAM OBRÁZKŮ.....	80
17. PŘÍLOHY	81

1. ÚVOD

Idiopatické střevní záněty (IBD) zahrnují především Crohnovu nemoc a ulcerózní kolitidu. Crohnova nemoc způsobuje zánět kdekoli v zažívacím traktu, zatímco ulcerózní kolitida způsobuje dlouhodobý zánět zejména tlustého střeva. Přesná etiologie idiopatických střevních zánětů není dobře známa. Existuje několik faktorů, o kterých se předpokládá, že mají vliv na vývoj této skupiny onemocnění. Patří mezi ně bakteriální kontaminace, změna imunitního systému a genetické variace, například mutace v genu NOD2 je spojena se zvýšenou citlivostí na IBD prostřednictvím produkce prozánětlivých cytokinů (Ogura et al., 2001). Zatímco genetická predispozice hraje klíčovou roli v onemocněních zprostředkovaných imunitou, zdá se, že hlavní vliv je způsoben faktory prostředí (Ponder a Long, 2013). Současný výzkum uvádí, že autoimunitní onemocnění jsou nejčastěji ve vysoce industrializovaných zemích, v méně rozvinutých zemích jsou vzácné. Navíc studie ukázaly, že zvýšená konzumace mléčných bílkovin, živočišných bílkovin a polynenasycených mastných kyselin může zvýšit riziko IBD. Spotřeba tabáku zvyšuje riziko Crohnovy nemoci (Fakhoury et al., 2014).

Porucha gastrointestinálního traktu zánětem a příznaky bolesti, nevolnosti a průjmu vedou ke sníženému příjmu potravy, ke snížení užívání živin, a nakonec ke zhoršení nutričního stavu. Snížení příjmu potravy, zvýšené požadavky, malabsorpce a maldigesce, zvýšené střevní ztráty, aktivita onemocnění, chirurgické resekce a léky jsou všechny potenciální faktory v etiologii podvýživy u IBD (Vagianos et al., 2007).

2. DIFERENCIACE ONEMOCNĚNÍ

2.1 CROHNOVA NEMOC

Je charakterizována transmurálním granulomatózním zánětem, který může postihnout jakoukoliv část gastrointestinálního traktu, nejčastěji ileum, tlusté střevo nebo obojí (Thia et al., 2010). Postižené segmenty jsou často odděleny zdravou pasáží střeva (*skipped areas*). Transmurální zánět často prochází až k sérose, což vede k tvorbě píštělí. Mezi histologické

nálezů patří malé povrchové ulcerace nad Peyerovy pláty (aftoidní vředy) a ohniskový chronický zánět, který se rozkládá na submukózu. Někdy je doprovázený tvorbou granulomu. Nejběžnějším místem je terminální ileum, difúzní postižení tenkého střeva a ohraničené postižení tlustého střeva (Hendricskon et al., 2002).

2.2 ULCERÓZNÍ KOLITIDA

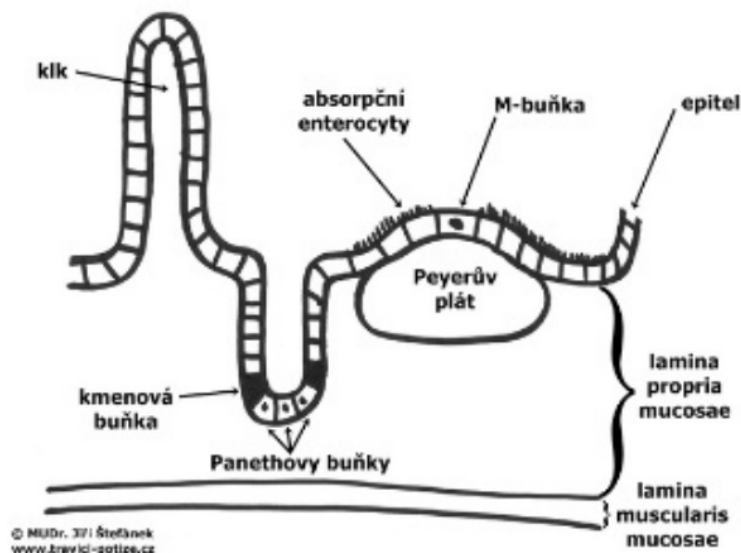
Je to stav, kdy zánětlivá odpověď a morfologické změny zůstávají omezeny na tlustém střevě. Rektum je postiženo u 95 % pacientů s proměnlivými stupni proximálního rozšíření. Zánět je omezen primárně na sliznici a skládá se z kontinuálního postižení s různou závažností s ulcerací, edémem a krvácení po celé délce tlustého střeva. Charakteristické histologické nálezy jsou akutní a chronické záněty sliznice způsobené polymorfonukleárními leukocyty a mononukleárními buňkami. Vyskytují se abscesy krypt, změna tvaru slizničních žláz a zánik pohárkových buněk (Hendrickson et al., 2002).

3. PATOGENEZE IDIOPATICKÝCH STŘEVNÍCH ZÁNĚTŮ

Ačkoli etiologie idiopatických střevních zánětů zůstává zcela neobjasněna, klinické a laboratorní studie nasvědčují o důležitosti genetických i environmentálních faktorů. Bráno v úvahu je několik teorií o patogenezi IBD, včetně autoimunitní odpovědi na luminální nebo mukózní antigen, dysfunkční imunitní odpověď na komensální střevní mikroflóru a infekce patogenními organismy, které se nacházejí ve střevě. Jejich přítomnost se pak projeví odpovědí ve formě chronického zánětu. Tato hypotéza zahrnuje přetrvávající abnormality v imunitní regulaci po akutní infekci patogenním organismem i po jeho vymizení (Hendricskon et al., 2002).

Střevní buněčná epitelální vrstva se skládá z několika různých buněk, včetně enterocytů, pohárkových buněk, neuroendokrinních buněk, Panethových buněk, M buněk (membránové epitelové buňky) a epitelálních rezidentních střevních kmenových buněk jak je znázorněno na obrázku 1. Tyto buňky strukturálně tvoří krypty a klky (*villi*), s jediným sloupcovým buněčným obložení s těsným spojem a vylučují hlen obsahující antimikrobiální peptidy; tyto buňky oddělují intraluminální patogeny ze subepitelální lamina propria (Kim a Cheon, 2017).

Obrázek 1: Střevní sliznice Dostupné z: <https://bit.ly/2JFhNJh>



Vnější povrch epitelu pokrývá hlenová vrstva, která slouží k ochraně sliznice. Hlenová vrstva je tvořena glykosylovaným mucinem z pohárkových buněk, stejně jako defenziny (mikrobicidní buňky) z Panethových buněk a střevních epiteliálních buněk. Studie Heazlewooda a kol. ukázala, že změna produkce mucinu byla doprovázena stresem endoplazmatického retikula (ER) (Heazlewood et al., 2008). Deplece pohárkových buněk a vrstva hlenu jsou charakteristické nálezy u pacientů s UC (Jass a Walsh, 2001). Je známo, že Panethovy buňky hrají důležitou roli v homeostáze střevního epitelu. Genetické změny a změny endoplazmatického retikula, způsobují buněčnou dysfunkci, vedou k dysbióze komensální mikroflóry a zvýšené náchylnosti ke střevnímu zánětu (Kaser et al., 2010). Abnormality a dysfunkce Panethových buněk jsou považovány za velmi časný projev ve vývoji IBD, obzvláště u Crohnovy nemoci (Kim a Cheon, 2017).

3.1 INTEGRITA STŘEVNÍHO EPITELU

Epiteliální integrita je udržována těsným spojením mezi střevními epiteliálními buňkami. Když je permeabilita střevního epitelu zvýšena, vnější patogeny mohou snadno vyvolat zánět, který ovlivňuje patogenезi IBD (Wallace et al., 2014). Střevní epiteliální buňky také hrají roli komunikátoru mezi patogeny a lamina propria. Pouze malá množství bakterií

jsou obecně schopno proniknout do střevního epitelu. Tato translokace je metodou k sledování střevního mukózního imunitního systému, který je nezbytný pro imunitní homeostázu hostitele (Slack et al., 2009). Přerušení integrity střevní epiteliální vrstvy, velké množství střevního obsahu a / nebo vysoké zatížení mikroorganismy vede k zahájení trvalé zánětlivé reakce. Taková reakce je považována za jeden z podkladových mechanismů vzniku IBD (Sartor, 2006).

3.2 INTESTINÁLNÍ MIKROBIOTA

Ve střevě se nachází přibližně $10^{11} \sim 10^{14}$ enterických komensálních mikroorganismů, od 300 do 500 bakteriálních druhů. Za normálních okolností hraje většina komensálních bakterií zásadní roli při ochraně střevní homeostázy. Ovlivňují rozhodující zajištění živin, vývoj imunitního systému a modulaci energetického metabolismu (Kim et al., 2017). Většina komensálních bakterií se skládá z gramnegativních bakterií, jako jsou Bacteroidetes, a gram-pozitivních bakterií, jako jsou Firmicutes. Dalšími kmeny jsou Proteobacteria, Actinobacteria, Fusobacteria a Verrucomicrobia (Eckburg et al., 2005). Rozmanitost a množství těchto kmenů, jsou menší u pacientů s IBD ve srovnání se zdravými lidmi (Frank et al., 2007). Přesto mohou být komensální mikroorganismy za určitých okolností při střevních zánětech škodlivé. Některé zjištění vedou k předpokladu, že komensální bakterie hrají důležitou roli při vývoji IBD:

- Empirická antibiotická léčba byla účinná u některých pacientů s IBD.
- Genetické varianty, které jsou spojeny s detekcí bakterií, jako je NOD2, a imunitní odpověď T-lymfocytů, jako je IL23, jsou zahrnuty do IBD.

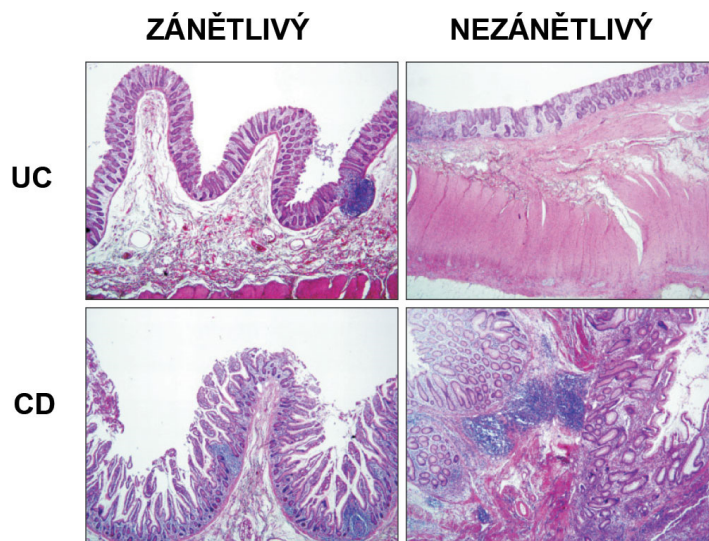
Kromě toho se nedávné studie zaměřily na vliv jiných střevních mikroorganismů, jako jsou viry nebo houby, při vývoji IBD (Kim et al., 2017). Například studie Yanga (2016) ukázala, že změněné množství a složení enterických virů souvisí s experimentální kolitidou. Konkrétně, myši bez Toll-like receptoru (TLR) 3 a TLR7 byly náchylnější k indukci kolitidy (Yang et al., 2016). Dosud bylo navrženo několik patogenů jako příčinných mikroorganismů při vývoji IBD. Ukázalo se, že Proteobacteria, zejména adherentně invazivní *Escherichia coli* (AIEC), je jedním z možných patogenů. AIEC byla detekována častěji u pacientů s CD než u zdravých jedinců (Sasaki et al., 2007). Je známo, že AIEC je schopna napadnout epitel a

replikovat se v makrofázích. AIEC se zřídka vyskytuje v tkáních tlustého střeva u pacientů s CD a nebyla identifikována u pacientů s UC, což naznačuje, že AIEC hraje důležitou roli při výskytu zánětu tenkého střeva. Naproti tomu Clostridium cluster XIV a a IV je považováno za důležitou součást střevní homeostázy, kvůli akumulaci regulačních T lymfocytů (Atarashi et al., 2011). Foxp3 (protein – forkhead box P3) a CD4 (T lymfocyty – cluster of differentiation 4) a regulační T lymfocyty (Treg) jsou známy svým výskytem v hojném počtu ve střevě a jsou nejdůležitějšími buňkami regulujícími imunitu (Kim et al., 2017). Studie Depise a kol. ukázala, že regulační T lymfocyty jsou silně ovlivňovány střevní mikroflórou (Dépiss et al., 2016). Konkrétně jsou regulační T lymfocyty stimulovány CBir1, bakteriálním flagelinem, který produkuje IgA (imunoglobulin A) a B lymfocyty ve střevě. V důsledku toho snížené patogenní zatížení IgA vede ke snížené regulaci, která aktivuje systémové T lymfocyty (Kim et al., 2017). Experimentální myší model se zvýšenou populací Clostridium XIVa / IV byl rezistentní na alergii a střevní záněty (Atarashi et al., 2011) . Naopak, pacienti s IBD vykazovali snížený počet Clostridium XIVa / IV ve srovnání s kontrolní skupinou (Frank et al., 2007) .

3.3 IMUNOPATOGENEZE

Imunitní buňky vylučují produkty, které se aktivně účastní při spouštění a přetrvávání zánětu, což vede k poškození střevní tkáně. U pacientů s IBD vykazují léze v tlustém střevě nadměrnou infiltraci imunitních buněk a devastaci tkání, jak je vidět na Obrázku 2. Expresí STAT3 a IL-17 je také zvýšena v zánětlivé tkáni tlustého střeva. Mnoho cytokinů a chemokinů je spojeno s vývojem IBD (Lee et al., 2018).

Obrázek 2: Histologie tkaniva tlustého střeva u pacientů s IBD (Lee et al., 2018)



3.3.1 CYTOKINY

Na progresi IBD se podílí několik prozánětlivých cytokinů. Například interleukin IL-1 z rodiny cytokinů má klíčovou úlohu v patogenezi IBD. U pacientů s ulcerózní kolitidou podporuje IL-1 β zánět, protože IL-1 pochází z monocytů a makrofágů, a aktivní IL-1 je exprimován v mukóze tračníku. IL-18 je také člen rodiny interleukinů IL-1 a jeho přítomnost je zvýšena v sliznici pacientů trpících na CD (Pizarro et al., 1999). IL-18 zvyšuje odpovědi Th1 lymfocytů. U pacientů s aktivní formou CD je však IL-10 uvolněný z T lymfocytů snížen IL-18 (Lee et al., 2018). IL-33, další člen rodiny IL-1, stimuluje sekreci hlenu k ochraně epitelu a zvyšuje expresi IL-5 a IL-13 jako součást odpovědi Th2 lymfocytů. Exprese IL-33 a jeho receptoru ST2 je u pacientů s UC zvýšena (Beltran et al., 2010).

IL-6 aktivuje signální regulátor a aktivátor transkripce 3 (STAT3) a má důležitou funkci při zánětlivé odpovědi. Množství IL-6 a jeho rozpustného IL-6 receptoru byly zvýšeny u pacientů s UC stejně jako CD. IL-6 má také klíčovou roli v patogenezi UC a karcinogenezi kolorektálních karcinomů souvisejících s UC (Lee et al., 2018).

Tumor necrosis factor α (TNF- α) má významnou funkci v patogenezi IBD, protože exprese IL-1 β , IL-6 a IL-33 může být zvýšena tumor nekrotizujícím faktorem TNF- α

(Sanchez-Munoz et al., 2008). Klinická závažnost UC a CD souvisí s hladinami TNF- α v séru pacientů s IBD. IL-10 je typický imunosupresivní cytokin, který může mít terapeutický význam při léčbě chronické formy IBD. Ačkoli IL-10 je protizánětlivý cytokin, existují nesrovnalosti v koncentraci IL-10 u IBD. Studie ukázala, že hladiny exprese IL-10 v tlustém střevě byly buď stejné nebo vyšší u pacientů s IBD než u kontrolní skupiny. Je dobře zdokumentováno, že exprese genu IL-10 je vyšší v mukózních T lymfocytech u pacientů s UC než u kontrolní skupiny. Produkce IL-10 je dále zvýšena v séru pacientů s CD. (Lee et al., 2018). Transformující růstový faktor β (TGF- β) má dvojí aktivitu v patogenezi IBD. Stimuluje epiteliální poškození a fibrózu a indukuje toleranci a homeostázu prostřednictvím své imunoregulační funkce (Li a Flavell, 2008). Hladina TGF- β 1 v mononukleárních buňkách v lamina propria byla zvýšena u pacientů s UC ale snížena u pacientů s CD. TGF- β zmírňuje střevní zánět tím, že snižuje expresi IL-33 (Rani et al., 2011). IL-17 je prozánětlivý cytokin, který aktivuje STAT3. Ten stimuluje silnou chronickou imunitní zánětlivou odpověď. Proto je IL-17 rozhodující v patogenezi IBD. Hladiny IL-17 mRNA byly zvýšeny na zanícené sliznici u pacientů s IBD, a to jak UC, tak CD. IL-17 má mnoho isoform, včetně IL-17A (také známého jako IL-17), IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E (také známý jako IL-25), a IL-17F. Když inhibice IL-17A může zmírnit zánětlivou odpověď, je diskutabilní zda má IL-17A patogenní roli v IBD. Inhibice IL-17A zprostředkována potlačením fosforylovaného STAT3 snižuje zánět a progresi akutní kolitidy (O'Connor et al., 2009). IL-17 je uznáván jako významný zánětlivý faktor v patogenezi CD. Předchozí studie prokázaly vyšší hladiny paměťových buněk IL-17 a CD161 a exprimujících IL-17 a interferon γ (IFN- γ) u CD pacientů. Bylo zjištěno, že IL-17 může zvýšit nárůst T lymfocytů do lamina propria během zánětlivé odpovědi (Strober et al., 2010). IL-8 je hlavně neutrofilní chemoatraktant, který indukuje migraci neutrofilů z periferní krve do zanícené tkáně. Produkce IL-8 je v tkáních UC pacientů zvýšena ve srovnání s kontrolní skupinou (Lee et al., 2018).

3.3.2 Th17 LYMFOCYTY

Obecně se domnívá, že chronický zánět střev, který je charakteristický pro IBD, je důsledkem patogenních Th1 CD4⁺ buněčných odpovědí proti střevní mikroflóře, zvláště u CD, která je zase poháněna prozánětlivými cytokiny, jako je IL-12 a TNF (Liu et al., 2009). Střevní zánět by mohl být blokován léčbou monoklonálními protilátkami specifickými pro

IL-12 nebo TNF (Liu et al., 2001). V posledních letech studie na podskupině buněk Th17 zdůraznily chápání vzniku zánětlivých onemocnění, což pomáhá vysvětlit některé z Th1 / Th2 rovnováhy abnormálních jevů, zejména u IBD (Liu et al., 2009).

Vysoký počet buněk CD4⁺ a Th17 se vyskytuje v lamina propria tlustého střeva a ilea, avšak nikoliv v duodenu, jejunu, mezenterických lymfatických uzlinách nebo ve slezině u konvenčně chovaných myší (neaxenické, osídlené mikroorganismy) a že tyto buňky jsou vysoce infiltrovány v zanícených oblastech kolitických myší (Ivanov et al., 2009). Další analýza potvrdila, že také střevní mikroflóra přispívá k expanzi těchto buněk CD4⁺ a Th17, což vede k zánětu střevní sliznice. Pokud jde o imunitu na sliznici, zpozorovalo se, že IL-23 / IL-17 hrají důležitou roli v normální střevní homeostáze, i když přesné účinky těchto cytokinů ve střevě nejsou detailně popsány. Dosud je zjištěno, že IL-17 a jiné Th17-asociované cytokiny (například IL-22, IL-23) mají ochranné účinky nebo patogenní účinky závislé na dalších faktorech v místní tkáni. Ukázalo se, že IL-23 je exprimován hlavně v lamina propria dendritickými buňkami v terminálním ileu. Četnost výskytu Th17 buněk v intestinální lamina propria je výrazně vyšší než jejich četnost v periferních lymfatických tkáních. Důkazy ukázaly, že IL-23 může mít významné imunitní ochranné účinky ve střevě (Becker et al., 2003).

MRNA IL-17 je vysoce exprimována v zánětlivé sliznici u pacientů s UC i CD. Imunohistochemicky se zjistilo, že CD68-pozitivní buňky exprimují IL-17. Kobayashiho práce (2008) také ukázala, že většina transkriptů pro cytokiny příbuzné s Th17 byla zvýšena jak u UC, tak u CD v porovnání s normálními kontrolami, ale u UC více než u CD. Upstreamová regulace IL-23 mRNA byla detekována ve sliznici střev pacientů s UC i CD. Význam imunity Th17 u UC byl dále podpořen zjištěním, že rekombinantní IL-23 skutečně zvyšuje produkci IL-17 buňkami CD4⁺ v lamina propria u pacientů s UC, ale měl menší vliv na CD4⁺ T lymfocyty v lamina propria u pacientů s CD. Jelikož bylo uvedeno, že cesta Th1 antagonizuje dráhu Th17 různými mechanismy, může IFN- γ nebo IL-12 skutečně potlačit produkci IL-17 buňkami CD4⁺ v lamina propria. Proto můžeme předpokládat, že nadbytek produkce IFN- γ Th1 buňkami u pacientů s CD může negativně ovlivnit produkci IL-17 buňkami Th17, navzdory skutečnosti, že buňky Th17 jsou přítomny ve sliznici střeva (Kobayashi et al., 2008).

Přesná role IL-17 a Th17 buněk v patologii a homeostáze střev není v současné době

dobře známa. IL-17 může mít některé ochranné funkce v epitelální vrstvě, protože bylo prokázáno, že posiluje těsné spojování mezi epitelálními buňkami in vitro a léčba myši protilátkou neutralizující anti-IL-17 skutečně zvyšuje závažnost kolitidy indukované podáváním dextran-sulfátu sodného. Naproti tomu studie Liu a kol. (2009) porovnávající schopnost buněk Th1 a Th17 indukovat kolitidu u myši prokázala, že patogenita buněk Th17 je významně vyšší než patogenita Th1 buněk (Liu et al., 2009).

Dosud bylo provedeno málo studií, které používaly selektivní blokádu IL-17 během zánětu střev. Nedávné studie zdůraznily další potenciální heterogenitu v populacích Th17 buněk tím, že prokázaly, že někteří mohou dokonce vylučovat IL-10 (McGeachy et al., 2007), což je faktor, o kterém je známo, že inhibuje střevní zánět. Je tedy možné, že působení Th17 buněk se může lišit v závislosti na jiných faktorech, které mohou být závislé na místě lokalizace zánětu ve střevě. Ve zdravém střevě může být primární funkce buněk Th17 podobná indikátorům, které přispívají k udržení epitelální bariérové funkce, zatímco v místech chronického střevního zánětu mohou vysoké hladiny IL-23 aktivovat jejich plné patogenní a antibakteriální funkce (Liu et al., 2009).

Skrze potenciální roli Th17 buněk u zvířecích modelů s chronickým průběhem střevního zánětu stejně jako u lidských pacientů s IBD terapie zaměřená na osy Th17 / IL-17 může zohrávat terapeutickou roli při léčbě zánětu střevní sliznice. Nicméně přesné mechanismy osy Th17 / IL-17 v intestinální homeostáze by měly být dále objasněny jak u myších modelů tak u pacientů s IBD (Liu et al., 2009).

4. KLINICKÉ PŘÍZNAKY

Idiopatické střevní záněty se projevují intestinálními i extraintestinálními příznaky. Extraintestinální projevy jsou obvykle spojeny s aktivitou onemocnění a mohou předcházet nebo se vyvíjet současně se střevními příznaky. UC a CD mají ve svých klinických příznacích řadu podobností, jejich odlišné charakteristické rysy jsou popsány v následující kapitole (Hendrickson et al., 2002).

4.1 STŘEVNÍ PROJEVY CROHNOVY NEMOCI

Na rozdíl od UC, projevy CD jsou často méně výrazné což vede k zpoždění v diagnostice. Gastrointestinální příznaky závisí na umístění, rozsahu a závažnosti postižení. U pacientů s postižením ilea a tlustého střeva je bolest břicha obvykle postprandiální a může se projevit v periumbilikální oblasti, zejména u dětí. Citlivost se může lokalizovat v pravém dolním kvadrantu a palpačně lze zacítit zanícenou hmotu. Gastroduodenální postižení u CD se projevuje časnou sytostí, nauzeou, zvracením, epigastrickou bolestí nebo dysfágií. V důsledku postprandiální bolesti a zpoždění vyprazdňování žaludku pacienti s gastroduodenálním postižením často omezují příjem kalorií, aby snížili pocit nepohodlí. Rozsáhlé onemocnění tenkého střeva způsobuje difúzní bolest břicha, anorexii, průjem a ztrátu hmotnosti a může vést k malabsorpci laktózy. Postižení oblasti tlustého střeva u CD může napodobit UC, což se projevuje průjem, příměsí krve a hlenu ve stolici spojeným s křečovitou bolestí dolní části břicha, která se uvolní po defekaci. Časté je perianální onemocnění či hluboké anální trhliny a píštěle. Zvýšení abdominálních křečí, distenze a zvracení doprovázené kručením břicha (borborygmus) jsou příznaky progresu zánětlivého procesu na lokalizované stenóze s částečnou nebo úplnou obstrukcí (Hendrickson et al., 2002).

4.2 STŘEVNÍ PROJEVY ULCERÓZNÍ KOLITIDY

Nejtypičtějším projevem UC je přítomnost krve a hlenu smíšené se stolicí, doprovázené břišní křečí v dolních částech břicha, která je nejvíce intenzivní během střevních pohybů. Přítomnost průjmu, krve a hlenu na rozdíl od nepřítomnosti krve se klinicky používá pro rozlišení mezi UC a syndromem dráždivého střeva. UC je obvykle diagnostikována dříve po nástupu příznaků, než je CD, protože přítomnost čerstvé krve v stolici je znakem gastrointestinálních potíží. Lokalizace bolesti břicha závisí na rozsahu postižení tlustého střeva. Bolest je přítomna v levém dolním kvadrantu a rozšiřuje se po celém břiše s pankolitidou. Roztažení břicha a citlivost k palpací spojená s poklesem střevních zvuků vyžaduje důkladný dohled kvůli riziku vývoje toxického megakolon (Hendrickson et al., 2002).

4.3 EXTRAINTESTINÁLNÍ PROJEVY

Extraintestinální projevy idiopatických střevních onemocnění jsou časté jak u ulcerózní kolitidy (UC), tak u Crohnovy choroby (CD). Tyto projevy se objevují u téměř jakýchkoliv orgánů či orgánových systémů– muskuloskeletální, respirační, renální, hepatopankreatobiliární systém, kůže a oči. Většina pacientů s extraintestinálními projevy má zánět tlustého střeva, ačkoli u některých pacientů se extraintestinální projevy vyvíjí již před začátkem projevu zánětu. Přehled těchto projevů je uveden v Tabulce 1 (Levine a Burakoff, 2011).

Muskuloskeletální projevy

Muskuloskeletální bolest se vyskytuje u 9-53 % pacientů s IBD a je považována za nejběžnější extraintestinální projev. Diferenciální diagnostika tohoto stavu zahrnuje kloubní, periartikulární a svalové postižení; osteoporózu a přidružené zlomeniny; a fibromyalgii. Artritida může postihnout páteř, sakroiliální kloub, periferní klouby nebo kombinaci těchto míst. Klasicky je artritida definována bolestí, nárůstem lokální teploty a otokem kloubů s výtokem nebo bez výpotku, což vede ke snížení pohyblivosti kloubů. Související periartikulární znaky zahrnují tendonitidu, periostitidu a granulomatózní léze kloubů a kostí. Zánětlivá artritida může být diferencována od osteoartrózy ranní tuhostí a zlepšení s ambulantní péčí. Periferní nebo axiální artikulární postižení může předcházet, být synchronizováno nebo se rozvíjet po diagnóze IBD, často až 10 let. Kromě onemocnění souvisejících s IBD patří do této kategorie psoriatická artritida, reaktivní artritida a idiopatická ankylozující spondylitida. Artritida se vyskytuje stejně u mužů a žen a je obecně častější u pacientů s onemocněním tlustého střeva než u pacientů s onemocněním tenkého střeva. Kromě toho je artritida častější u CD s postižením tlustého střeva než UC (Levine a Burakoff, 2011).

Kožní projevy

Kožní projevy u IBD jsou relativně časté. Vyskytují se přibližně u 10 % pacientů v době diagnózy IBD a u více než 20 % pacientů v průběhu onemocnění. Jedním z projevů jsou

kožní léze. Ty mohou být rozděleny do tří hlavních tříd: granulomatózní, reaktivní a sekundární k nutriční nedostatečnosti. Granulomatózní kožní léze mají stejné histologické znaky onemocnění střev a zahrnují: perianální a peristomální vředy a píštěly, metastatickou Crohnovou nemoc a perorální granulomatózní vředy. Perianální onemocnění se vyskytuje velmi často u asi 50 % pacientů s CD. Rozsah komplikací je od perianálního erytému až po abscesy a perianální komplexní píštěle (Danese et al., 2005).

Hepatobiliární projevy

Až u 50 % pacientů s IBD se v průběhu onemocnění vyskytnou hepatobiliární projevy. Primární sklerotizující cholangitida, nealkoholové ztučnění jater, granulomatózní hepatitida, autoimunitní onemocnění jater a slinivky břišní, cholestáza, tvorba žlučových cest a poškození jater jsou typické u idiopatických střevních zánětů. (Vavricka et al., 2015).

Oční projevy

Vyskytují se u přibližně 10 % pacientů s IBD. Mohou být imunitního původu (episkleritida, skleritida, uveitida, choroba rohovky) nebo související s expozicí léků (katarakta, glaukom). Episkleritida se projevuje jako akutní zarudnutí, podráždění, pálení, měknutí při palpaci; pokud je také zhoršené vidění, je možná přítomnost skleritidy. Uveitida může být přední a zadní a je často spojena s kloubními a kožními projevy. Přední uveitida je častější a projevuje se bolestí oka, vizuálním rozmazáním a fotofobií, ale může být také asymptomatická a někdy předchází diagnostiku IBD. Souběžnost s aktivitou IBD je typická pro episkleritidu a uveitidu (Mintz et al., 2004). Oční onemocnění mohou jako první benefitovat na terapii IBD (zejména uveitida a episkleritida) (Danese et al., 2005).

Tabulka 1: Extraintestinální manifestace u IBD (Levine a Burakoff, 2011)

Postižený systém	Extraintestinální manifestace
Muskuloskeletální systém	Artritida: kolitický typ, ankylozující spondylitida, izolované postižení kloubů Hypetrofická osteoartropatie: periostitida Zmíšené projevy: osteoporóza, aseptická nekróza, polymyolitida
Kožní systém	Reaktivní léze: erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, aftální vředy, nekrotizující vaskulitida Specifické léze: fisury, fistuly, vyrážky Nutriční nedostatky: acrodermatitis enteropathia, purpura, glotitida, ztráta vlasů, křehké nehty Přidružené nemoci: vitiligo, psoriáza, amyloidóza
Hepatopankreatobiliární systém	Primární sklerotizující cholangitida, rakovina žlučového Přidružené záněty: autoimunitní chronická hepatitida, pericholangitida, portální fibróza, cirhóza Metabolické projevy: ztukovatěná játra, ledvinové kamene přidružené k ileální CD
Oči	Uveitida, iritida, episkleritida, skleromalacie, rohovkový vřed, retinální vaskulitida
Růst a vývoj	Retardace růstu u dětí a adolescentů, opožděný sexuální vývoj
Renální systém	Oxalátové a vápenaté kameny

5. MEDIKAMENTÓZNÍ TERAPIE

Hlavní cíle terapie IBD jsou:

- Indukce remise (období bez symptomů);
- Udržování remise (předcházení vzplanutí onemocnění);
- Zlepšení kvality života pacienta.

K dosažení těchto cílů musí terapie potlačit chronický zánět střev, který způsobuje příznaky onemocnění. Když je zánět pod kontrolou, střeva mohou absorbovat základní živiny. To zase umožňuje pacientům vyhnout se operacím a dlouhodobým komplikacím (Crohn's & Colitis Foundation, 2012).

Idiopatické střevní záněty způsobují významné gastrointestinální příznaky, včetně průjmu, bolesti břicha, krvácení, anémie a úbytku hmotnosti. IBD jsou také spojeny se spektrem extraintestinálních projevů, včetně artritidy, ankylozující spondylitidy, sklerotizující cholangitidy, uveitidy, iritidy, pyoderma gangrenosum, erythema nodosum a dalších výše zmíněných příznaků v kapitole 4. Klinické příznaky. Patogeneze IBD pravděpodobně zahrnuje genetické, environmentální a imunologické faktory (Macfarlane et al., 2005). Makrofágy hrají primární úlohu při tvorbě nekaseózních epitelioidních granulomů ve střevní sliznici. Aktivované makrofágy produkují cytokiny, jako je TNF-a, interleukiny (IL-6, IL-8) a další (Papadakis a Targan, 2000). Současná léčba je zaměřena na vyvolání a udržení pacienta v remisi a na zlepšení sekundárních účinků onemocnění spíše než na úpravu nebo zvrácení základního patogenního mechanismu. Běžně užívány jsou kortikosteroidy, aminosalicyláty a imunosupresivní látky, jako je azathioprin. (Pithadia a Jain, 2011). Jiné léky, jako je metronidazol a širokospektrální antibiotika, jsou v některých případech užitečné, zatímco cholestyramin, sodná sůl chromoglykatu, bismut, arzenická sůl – methotrexát a rybí oleje poskytují alternativní terapii. Nový přístup k léčbě IBD pomocí humanizovaných přípravků s monoklonální protilátkou přinesl pozitivní výsledky a může nakonec poskytnout vítanou alternativu k tradičním léčbám, protože tato léčba protilátkami modifikuje postižené biochemické dráhy. Některé specifické cíle farmakoterapie u IBD zahrnují kontrolu akutní exacerbace onemocnění, udržení remise a léčbu specifických komplikací, jakými jsou například fistuly. Steroidy jsou například léčbou pro středně těžké až závažné vzplanutí, ale jsou nevhodné pro dlouhodobé užívání kvůli jejich vedlejším účinkům a neschopnosti udržení remise. Jiná imunosupresiva, jako je azathioprin, vyžadují několik týdnů užívání k dosažení terapeutického účinku. V akutním stadiu onemocnění mají omezenou úlohu, ale jsou preferovány pro dlouhodobé léčení (Pearson et al., 1995). Důkladnější zhodnocení složitosti zánětlivé odezvy a zlepšení biotechnologie vedou k vývoji biologických přípravků, které se mohou zaměřit na jednotlivé kroky imunitní kaskády. Důležitým úkolem je také dodání léků na příslušné místo (místa) v gastrointestinálním traktu a vývin léků druhé generace se zvýšenou účinností a snížením vedlejších účinků (Pithadia a Jain, 2011).

Volba terapie pro konkrétního pacienta zahrnuje zvážení různých faktorů týkajících se charakteristik léků a pacientů. Mezi charakteristiky pacienta patří věk, diagnóza, závažnost příznaků, reakce na počáteční terapii, schopnost dodržovat předepsanou léčbu a následné

sledování, přítomnost komorbidních stavů nebo zvláštních stavů, jako je těhotenství nebo ošetřování a distribuce onemocnění. Významné vlastnosti léčiv zahrnují farmakodynamické aspekty (způsob účinku, čas do nástupu biologického účinku, terapeutický index a maximální terapeutický účinek) a farmakokinetické faktory (absorpce, distribuce, metabolismus a vylučování). Výskyt onemocnění se velmi liší, takže se také klinické studie liší ve svých závěrech. Historicky bylo cílem terapie zmírnění příznaků onemocnění (tj. léčba aktivní nemoci). Kompletní úleva od symptomů zánětu představuje vyšší úroveň odpovědi a v některých studiích je nazývána "klinickou remisi". Nicméně, pečlivě provedené studie kortikosteroidů při Crohnově nemoci prokázaly špatnou korelaci mezi úlevou od symptomů, a uzdravením sliznice při endoskopickém vyšetření. Zvláště u Crohnovy choroby může terapie vyvolat symptomatickou úlevu bez hojení mukózy (Modigliani et al., 1990). Paradoxně, tyto látky mohou krátkodobě zmírnit příznaky, ale nezabrání následným důsledkům zánětu, které často vyžadují operaci. Medikamenty, které dosahují jak úlevy od symptomů, tak léčbu sliznic, jsou stále důležitější při léčbě těchto onemocnění. Terapie, které předcházejí recidivě zánětu a příznakům IBD hrají důležitou roli v řízení nemoci. U Crohnovy choroby je užitečné rozlišovat mezi terapiemi, které udržují remisí indukovanou lékařskou léčbou a chirurgicky indukovanou remisí. Uzdravení píštělí u Crohnovy choroby se jeví jako další cíl terapie hodné samostatné úvahy kvůli vlivu, který tato komplikace může mít na kvalitu života pacienta (Sands, 2000).

V současné době existuje pět základních kategorií léčiv používaných při léčbě IBD: aminosalicyláty, kortikosteroidy, imunomodulátory, antibiotika a biologická terapie.

5.1 AMINOSALICYLÁTY

Tyto léky, které mohou být podávány buď orálně nebo rektálně, mají vliv na schopnost těla regulovat zánět. Jsou účinné při léčbě mírných až středně závažných epizod ulcerózní kolitidy a Crohnovy nemoci, stejně jako prevence relapsů a udržení remise (Crohn's & Colitis Foundation, 2012). 5-aminosalicyláty (5-ASA) mohou být z rozdělené na látky neobsahující sulfonamid, patří tu mesalamin, olsalazin a balsalazid, které obsahují mateřskou sloučeninu, sulfasalazin. (Sands, 2000).

Aktivní složkou všech aminosalicylátů je kyselina 5-aminosalicylová. Tato má ve sliznici střeva protizánětlivý účinek, a ačkoliv přesný mechanismus účinku zůstává nejasný,

je známo několik potenciálních mechanismů. Bylo zjištěno, že aminosalicyláty potlačují tvorbu více protizánětlivých mediátorů jakými jsou adhezní molekuly, chemotaktické peptidy a zánětlivé faktory včetně TNF α , interleukin-1 nebo leukotrienů. Zároveň chrání sliznici před toxickým působením látek uvolňovaných během zápalu bílými krvinkami (Crohnika.sk, 2016).

Je již dlouho známo, že aminosalicyláty také inhibují cyklooxygenázové a 5-lipoxygenázové metabolické dráhy kyseliny arachidonové. Tato činidla mohou také měnit imunitní odpověď na základní úrovni jako například snižovat sekreci protilátek a funkce lymfocytů. 5-ASA může působit jako *scavenger* (zametač) reaktivních kyslíkových metabolitů, snižovat chemotaxi neutrofilů a makrofágů a chránit střevní epitel zvýšením exprese proteinů tepelného šoku (Sands, 2000).

U ulcerózní kolitidy jsou 5-ASA přípravky účinné při použití u mírného až středně závažného průběhu onemocnění a jako udržovací terapie. Terapeutické přínosy bezsulfátových přípravků zahrnují výplachy mezalaminem pro léčbu lokalizované distální kolitidy a zlepšení bezpečnosti a tolerance perorálních přípravků s vyloučením nežádoucích účinků sulfátů. Účinnost těchto látek u ulcerózní kolitidy byla obecně srovnatelná se sulfasalazinem. Podobná účinnost, i přes vyšší molární koncentrace 5-ASA v dávkách bezsulfátových přípravků, vedla k spekulaci, že sulfasalazin vykazuje lepší terapeutické účinky než samotné 5-ASA. Naopak novější 5-ASA přípravky prokázaly vyšší účinnost sulfasalazinu u Crohnovy nemoci. Velké kooperativní studie ve Spojených státech a Evropě ukázaly účinnost sulfasalazinu při aktivním onemocnění, ale pouze u pacientů s postižením tlustého střeva. Metanalýza naznačuje, že účinnost 5-ASA přípravků v udržovací léčbě je snadněji prokázána u chirurgicky indukované remise než u remise vyvolané medikací (Sands, 2000).

Novější preparáty aminosalicylátů již obsahují pouze aktivní látku – kyselinu 5-aminosalicylovou. Vyvinulo se několik forem aplikace 5-ASA, které zajišťují cílené uvolňování účinné látky v požadované etáži trávicího traktu. Přípravky, které mají uvolňování závislé na kyselosti prostředí (pH dependentní) se postupně uvolňují až při vzestupu pH nad jistou hodnotu, například v tenkém střevě nebo až v tlustém střevě. Přípravky s řízeným uvolňováním obsahují mikrogranule léčiva potažené ethylcelulosou a uvolňují 5-ASA postupně v průběhu celého trávicího traktu. Příkladem je Pentasa nebo Salofalk granulát.

Účinnost aminosalicylátů také závisí na jejich koncentraci ve sliznici trávicího traktu. Tato koncentrace závisí na dávce a způsobu podávání léčiva. Vyšší koncentrace se dosahuje při podávání přímo do střeva, tj. ve formě čípků nebo klyzma, avšak pouze v dosahu podání těchto forem. To bývá při čípcích v konečníku do hloubky 15 cm a při klyzma v levé části tlustého střeva do hloubky 30-40 cm. Při léčbě mesalazinem je třeba jednou za 6 měsíců zkontrolovat renální funkce (kreatinin a močovinu). U pacientů léčených sulfasalazinem je třeba každé tři měsíce kontrolovat krevní obraz, kyselinu listovou, ureu, kreatinin a jaterní testy (Crohnika.sk, 2016).

5.2 KORTIKOSTEROIDY

Kortikosteroidy byly poprvé zavedeny jako terapie pro IBD v padesátých letech minulého století. Od té doby jsou tyto silné a rychle působící protizánětlivé léky základem léčby akutních vzplanutí nemoci. Většina pacientů zaznamená zlepšení příznaků během několika dnů po zahájení léčby kortikosteroidy. Kromě jejich protizánětlivých účinků jsou kortikosteroidy rovněž imunosupresivní. To znamená, že snižují aktivitu imunitního systému. Výsledkem je, že někteří jedinci mohou být náchylnější k infekci (Crohn's & Colitis Foundation, 2012).

Kortikosteroidy se doporučují pouze pro krátkodobé užívání, k dosažení remise. V akutních situacích jsou hodnotné, avšak při prevenci vzplanutí nejsou účinné. V důsledku toho se zřídka používají pro udržovací terapii v IBD. Dlouhodobé užívání se dále nedoporučuje z důvodu nežádoucích vedlejších účinků. Z tohoto důvodu jsou kortikosteroidy obvykle podávány v nejnižší možné dávce po nejkratší dobu (Crohn's & Colitis Foundation, 2012). Odpověď na steroidy u jednotlivých pacientů s IBD je dělí do tří obecných tříd: Steroid-responzivní, steroid-dependentní a nereagující na steroidy. Pacienti reagující na steroidy klinickým zlepšením, obecně během jednoho až dvou týdnů. Dále zůstávají v remisi, když se dávka steroidů snižuje a vede k postupnému ukončení terapie. Pacienti závislí na steroidech také reagují na glukokortikoidy, ale zaznamenávají recidivu symptomů, protože steroidní dávka je snížena (Aberra et al., 2003). Pacienti nereagující na steroidy se nezlepšují ani při prodloužených vysokých dávkách steroidů. Přibližně 40 % pacientů je steroidně citlivá, 30 až 40 % má pouze částečnou odpověď nebo se stává steroidně závislou a 15 až 20 % pacientů nereaguje na léčbu steroidy. Steroidy se někdy používají po delší dobu ke kontrole

symptomů u pacientů, kteří nemají steroidy. Neschopnost reagovat na steroidy s prodlouženou remisí (tj. onemocnění) by mělo urychlit zvážení alternativních terapií, včetně imunosupresiv a infliximabu. Steroidy nejsou účinné při udržení remise u UC nebo CD (Steinhart et al., 2003); jejich významné vedlejší účinky vedly k zvýšenému důrazu na omezení trvání a kumulativní dávky steroidů u IBD (Pithadia a Jain, 2011). Vhodným steroidem je prednisolon podávaný orálně, rektálně nebo parenterálně v nouzových situacích. Výskyt nežádoucích účinků se zřejmě zvyšuje, pokud jsou dávky prednisolonu vyšší než 40 mg / den. (Pithadia a Jain, 2011) Počáteční dávky pro prednison jsou mezi 40 až 60 mg denně; vyšší dávky jsou zřídka účinnější. Velikost dávky glukokortikoidů se snižuje a toto postupné snižování může trvat týdny až měsíce. I při tomto pomalém snižování je třeba vyvinout úsilí k minimalizaci trvání steroidní terapie. U těžce nemocných hospitalizovaných pacientů je 100 mg hydrokortizonu podávaného intravenózně každých osm hodin rozumnou počáteční terapií. Intravenózní léčba obecně vede k rychlému zlepšení symptomů, přičemž maximální přínos se vyskytuje při podání kortikosteroidu po dobu šesti až osmi dnů. Jakmile se symptomy pacienta zlepší, prednison se snižuje o 5 až 10 mg týdně, dokud dávka nedosáhne 15 až 20 mg denně. Tato dávka se poté zmenší o 2,5 až 5 mg týdně, dokud léčba není přerušena. Cílem je ukončit terapii kortikosteroidy v relativně krátkém časovém období, při zachování remise nemoci (Pithadia a Jain, 2011).

5.3 IMUNOMODULÁTORY

Jak naznačuje jejich název, imunomodulátory oslabují nebo modulují aktivitu imunitního systému. To naopak snižuje zánětlivou odezvu. Imunomodulátory se nejčastěji používají při transplantaci orgánů k zabránění odmítnutí nového orgánu a při autoimunitním onemocnění, jako je revmatoidní artritida. Od konce šedesátých let byly také používány k léčbě pacientů s IBD, které se zdají být způsobeny nadměrnou aktivitou imunitního systému. Tyto léky jsou vhodné pro ty, kteří:

- Nereagují na aminosalicyláty, antibiotika nebo kortikosteroidy;
- Mají typ nemoci závislé na steroidech nebo často vyžadují steroidy;
- Mají vedlejší účinky při léčbě kortikosteroidy;
- Mít perineální onemocnění, které nereaguje na antibiotika;
- Mají píštěly;

- Potřebují zachovat remisi.

Imunomodulátor může být kombinován s kortikosteroidem, aby se urychlila reakce během aktivních vzplanutí onemocnění. V tomto případě se vyžadují nižší dávky steroidů, což přináší méně nežádoucích účinků. Kortikosteroidy mohou být také rychlejší, když jsou kombinovány s imunomodulátory. Z tohoto důvodu jsou imunomodulátory někdy označovány jako léky "šetřící steroidy" (Crohn's & Colitis Foundation, 2012). Historicky jsou vyhrazeny pro pacienty, kteří selhávají při "konvenčních" terapiích (jako jsou 5-ASA, antibiotika a v některých případech steroidy). Avšak imunosupresivní terapie, jakými jsou imunomodulační a biologické léčby, byly dříve použity při pokusu o změnu přirozené anamnézy IBD. Ačkoli jsou kortikosteroidy jednou z nejstarších a neúčinnějších terapií v IBD, jejich profil vedlejších účinků omezuje jejich atraktivitu a udržování remise bez steroidů se stala klíčovým principem v řízení terapie IBD (Zenlea a Peppercorn, 2014).

Mezi imunomodulátory patří thiopuriny [6-merkaptopurin (6-MP) a azathioprin (AZA)], methotrexát (MTX) a cyklosporin (CSA). Ačkoli se tato léčiva již mnoho let široce používají jako steroidy šetřící přípravky pro udržení remise u středně těžkých až těžkých IBD, data celkově podporující jejich účinnost jsou omezená a často protichůdná, zejména u ulcerózní kolitidy. Starší údaje ukázaly, že thiopuriny mohou být zvláště účinné při dlouhodobém řízení perianální a fistulující Crohnovy nemoci. Nevýhodou je většinou dlouhý nástup účinnosti, přibližně za 2-3 měsíce. Nicméně, jejich použití je rozšířené a jejich úloha v „pyramidě léčby“ je dobře zavedená. (Zenlea a Peppercorn, 2014).

Předpokládá se, že 6-MP (6-merkaptopurin) a AZA (azathioprin) způsobují inhibici proliferace lymfocytů prostřednictvím inkorporace aktivních metabolitů do buněčných nukleotidů. To pravděpodobně vede k protizánětlivým účinkům prostřednictvím suprese funkce T lymfocytů a aktivity NK buněk (*natural killers*). AZA je aktivní prekurzor 6-MP a oba jsou podobně proměňovány na konečný aktivní produkt 6-thioguanin (6-TG), na inaktivní metabolit kyselinu 6-thiourovou, na xantin oxidázu a na hepatotoxický metabolit 6-methylmerkaptopurin (6-MMP) enzymem thiopurin methyltransferázou (TPMT). Nižší dávky AZA mohou být potřebné u pacientů, s meziprodukcí enzymu TPMT, aby se zabránilo leukopenii způsobené vysokými hladinami 6-TG, a žádné léky nelze použít u 0,3 % populace, která má deficit enzymu TPMT, kvůli riziku život ohrožujících toxických komplikací. Inhibitory xantinové oxidázy mohou být použity k podpoře odpovědi u pacientů, kteří

přednostně směřují k 6-MMP. Testování TPMT a měření terapeutických a toxických metabolitů mohou být použity jako doplněk k rutinnímu sledování krevního obrazu a jaterních testů (Zenlea a Peppercorn, 2014).

Methotrexát (MTX) je antagonist kyseliny listové a předpokládá se, že působí přerušením syntézy DNA, zvýšením adenosinu, inhibicí interleukinu (IL) -1 a potlačením funkce T lymfocytů. Jeho úloha v léčbě IBD je méně dobře zavedená než u thiopurinů. Existují důkazy, které podporují použití parenterálního MTX při indukci a udržování remise u pacientů s Crohnovou chorobou závislých na steroidech. Neexistují přesvědčivé údaje o podpoře jejího použití u ulcerózní kolitidy - několik studií, které existují, je omezeno velikostí, kvalitou a skutečností, že užívaly nižší dávky než ty, co byly prokázány jako účinné při Crohnově nemoci (15 mg / týdně vs. 25 mg / týdně). MTX je považován za bezpečný a přijatelný. Nevolnost se vyskytuje u 15 % pacientů, ale při současném podávání folátu 1 mg / den se jí může předejít. Byly hlášeny leukopenie, hepatotoxicita, hypersenzitivní pneumonitida a oportunní infekce, ale tyto jsou méně časté. MTX je teratogenní a nikdy by neměl být podáván těhotným ženám nebo těm, které uvažují o těhotenství.

Cyklosporin (CSA) je inhibitor kalcineurinu. Má se za to, že snižuje prozánětlivé lymfokiny tak, že inhibuje jejich antigenem indukovanou sekreci vazbou na kalcium kalmodulin-dependentní protein. Údaje o použití inhibitoru kalcineurinu u IBD jsou velmi omezené. Cyklosporin se slibně prokázal v indukci remisí refrakterní ulcerózní kolitidy, ale údaje o jeho použití u Crohnovy choroby jsou méně přesvědčivé. Perorální cyklosporin nebyl prokázán jako účinný při indukci remise Crohnovy choroby (i když jedna studie vykazovala mírný účinek při vyšších dávkách). Studie u pacientů s refrakterní ulcerózní kolitidou prokázaly, že při použití v akutním prostředí může být CSA jako můstek k zahájení léčby thiopurinem. CSA může být cenný při indukci remise a při oddálení nebo vyhnutí se kolektomii. Obecně je považován za méně bezpečnou terapii IBD ve srovnání s jinými terapiemi. Je to kvůli riziku závažných vedlejších účinků, jako je anafylaxe, záchvat, pneumonie pneumocystis carinii a trvalá nefrotoxicita (Zenlea a Peppercorn, 2014).

5.4 ANTIBIOTIKA

Antibiotika se často používají jako primární léčebný postup u IBD, přestože nebyla zjištěna žádná specifická infekční látka jako příčina těchto onemocnění. Vědci se však domnívají, že antibiotika mohou kontrolovat příznaky IBD snížením intestinálních bakterií a přímým potlačením imunitního systému střev.

Jsou také účinné jako dlouhodobá léčba u některých pacientů s IBD, zejména u pacientů s Crohnovou chorobou, kteří mají fistuly nebo opakujícími se abscesy blízko konečníku. Pacienti, jejichž aktivní onemocnění je úspěšně léčeno antibiotiky, mohou být léčeni touto terapií formou udržovací léčby, dokud tato zůstává účinná.

Přestože jsou u pacientů s Crohnovou chorobou užitečné, antibiotika obecně nejsou považovány za užitečné pro osoby s ulcerózní kolitidou, a to buď pro udržení remise, nebo v akutních situacích. Klinické studie neprokázaly, že antibiotika mají význam při léčbě závažné ulcerózní kolitidy. Výjimkou je toxické megakolon, což je podmínka, při níž jsou lidé vystaveni vysokému riziku perforace. Tato život ohrožující komplikace je charakterizována rozšířením břicha a extrémně rozšířeným tlustým stěvem (Crohn's & Colitis Foundation, 2012).

Existují experimentální a klinické údaje, které dokládají, že bakterie tlustého střeva mohou buď iniciovat nebo udržovat zánět IBD. Metronidazol byl užíván s určitým úspěchem u pacientů s CD v dávce 10-20 mg / kg / den. Pacienti s těžkým perianálním zánětem reagovali pozitivně na léčbu metronidazolem. Pociťovali méně bolesti a menší citlivost, případně se snížili erytém a otoky a zlepšilo se hojení ran. Některé bakteriální kmeny mohou být prozánětlivé (např. *Bacteroides*) nebo protizánětlivé (např. *Lactobacillus*). To vyvolává pokusy o manipulaci s mikroflórou osídlující tlusté střevo u pacientů s IBD. Tradičně se k tomuto účelu používají antibiotika, zejména u CD. Nedávno byly k léčbě specifických klinických situací u IBD používány také probiotika. Antibiotika mohou být používána jako (1) přídatná léčba společně s dalšími léky pro léčbu aktivní IBD, (2) léčba specifické komplikace CD, nebo (3) profylaxe recidivy pooperačních stavů u CD. Metronidazol, ciprofloxacin a clarithromycin jsou nejčastěji používaná antibiotika. U CD jsou prospěšnější při lokalizaci zánětu ve tlustém střevě než u onemocnění omezeného na ileum. Zvláštní komplikace související s CD, které mohou mít prospěch z antibiotické terapie, zahrnují intraabdominální abscesy, zanícenou tkáň, perianální onemocnění (včetně píštělí a periférních

abscesů), nadměrný bakteriální růst v tenkém střevě po částečné obstrukci tenkého střeva, sekundární infekce mikroorganismy, jako je *Clostridium difficile*, a pooperační komplikace. Metronidazol může být zvláště účinný při léčbě perianálního onemocnění. Po operaci bylo prokázáno, že metronidazol a příbuzné sloučeniny zpomalují recidivu CD. V jedné studii tříměsíční podávání metronidazolu (20 mg / kg / den) prodloužilo čas endoskopické a klinické recidivy (Pithadia a Jain, 2011).

Významné vedlejší účinky dlouhodobého užívání systémových antibiotik musí být vyváženy vzhledem k jejich možným přínosům. Avšak postrádají definitivní údaje na podporu jejich rutinního použití. Antibiotika se často používají k indukci remise u mírného až středního průběhu CD. Jsou také důležité při léčbě píštělí, nadměrného bakteriálního růstu, abdominálních abscesů a infekcí kolem konečníku a pohlavních oblastí. Pozastavení terapie antibiotiky může vyvolávat relaps; v důsledku toho je vyžadována dlouhodobá léčba, která ale nese riziko vzniku nežádoucích účinků. Standardní antibiotika používaná k indukci remisí u CD jsou ciprofloxacin a metronidazol. Jiné antibiotika používané při CD zahrnují trimethoprim /sulfamethoxazol a tetracyklin. Malé studie uvádějí, že buď ciprofloxacin nebo metronidazol způsobily roční remise přibližně 70 % pacientům. Srovnávací studie s kortikosteroidy však nezjistily žádné další výhody antibiotik pro mírné až středně závažné průběhy CD (Pithadia a Jain, 2011).

5.5 BIOLOGICKÁ LÉČBA

Principem biologické léčby je regulovaný zásah do biologických procesů, které probíhají v nemocném organismu. Tyto látky jsou shodné s látkami produkovanými organismem nebo mají velice podobnou chemickou povahu. Mohou to být také jejich funkční agonisti, antagonisti nebo blokátory těchto látek. Do kategorie biologické terapie patří terapeutická séra, toxiny, antitoxiny, produkty virů, bakterií, kvasinek. Terapie spočívá v podání látek, které specificky inhibují translaci mRNA určité molekuly proteinu angažovaného v zánětlivé reakci (Sands, 2000) Patří tu:

- Nativní biologické přípravky a izoláty (hyperimunní gamaglobulin)
- Rekombinantní peptidy a proteiny (rekombinantní cytokiny, antagonisty cytokinových receptorů)

- Monoklonální protilátky proti cytokinům (anti-TNF- α)
- Syntetické oligonukleotidy
- Genová terapie

V léčbě idiopatických střevních zánětů se používají látky, které blokují TNF- α a inhibitory adhezivních molekul.

Látky blokují TNF alfa

Za jeden z hlavních prozánětlivých cytokinů je pokládán tumor nekrotizující faktor alfa (TNF- α). U IBD byly zjištěny vysoké koncentrace tyto látky v sliznici i séru nemocných pacientů. Biologické účinky TNF- α jsou:

- Indukce prozánětlivých cytokinů (IL-1, IL-6, IFN- γ)
- Zvýšení permeability endotelu
- Zvýšení exprese adhezivních molekul na endotelových buňkách a leukocytech
- Aktivace funkce neutrofilů a eozinofilů
- Indukce tvorby proteinů akutní fáze v játrech
- Uvolnění prokoagulačních látek

TNF- α je odpovědný za řadu fyziologických pochodů v mechanismu zánětlivé reakce organismu. Za fyziologických podmínek má zánětlivá reakce 3 fáze:

1. Akutní cévní odpověď sdružená s vazodilatací, vyšší permeabilitou a neutrofilní infiltrací. Doba trvání fáze je přibližně 24 hodin.
2. Akutní buněčná fáze s infiltrací lymfocytů a monocytů. V průběhu 7 dní přestupuje do třetí fáze.
3. Chronická buněčná odpověď s destrukcí a reparací poškozené tkáně.

Když se 2. a 3. fáze překrývají, mechanismus destrukce a reparace se opakuje. TNF- α je jedním z faktorů, které udržují aktivitu zánětu a do určité míry tak brání jeho ukončení a vyhojení. Blokace TNF- α se tak jeví jako jedna z možností tlumení nebo léčby chronických zánětlivých procesů. Existuje několik základních typů látek, které blokují TNF- α . Jedním z faktorů efektivity těchto látek je schopnost indukce apoptózy. V klinické praxi našli

uplatnění především infliximab a adalimumab, ale také certolizumab a golimumab (Zbořil et al., 2018).

Infliximab je chimerická monoklonální protilátka s vysokou afinitou k volnému TNF- α a váže se na volnou a transmembránovou frakci. Neváže se však na TNF- β ani na buněčné receptory. Biologický poločas rozpadu je 8-9 dnů. Riziko lékových interakcí je malé, protože není metabolizován cytochromem P450. Přesný mechanismus eliminace však není znám. Kumulace látky v organismu při dávkování 1-10 mg/kg nebyla zaznamenána. Opakované podání infliximabu může vést k tvorbě protilátek a může vyvolávat druhotné snížení odpovědi. Při půlročním užívání se tvorba protilátek může vyskytnout až v 50 % případů (Zbořil et al., 2018). Indikací k podání u CD je nereagování na konvenční terapii (aminosalicyláty, kortikosteroidy, imunosupresiva, EV) nebo CD s komplikací perianálních píštělí. Dále se jedná o přítomné extraintestinální manifestace, kortikorezistence či kortikodependence. Studie s použitím infliximabu v terapii středně a vysoce aktivní ulcerózní kolitidy. Procento dosažení remise dosáhlo při dávce 10 mg/kg 35,8 % pacientů a při dávce 5 mg/kg 25,6 % pacientů. Slizniční hojení bylo zaznamenáno u 46,3 % pacientů s vyšší dávkou a u 56,3 % pacientů s nižší dávkou infliximabu (Zbořil et al., 2018).

Adalimumab je humanizovaná monoklonální protilátka rovněž s vysokou afinitou k TNF- α , *in vivo* inhibuje jeho cytotoxicitu a expresi adhezivních molekul. Biologický poločas je 10 -20 dnů, současně s podáváním methotrexátu se prodlužuje o 5 dnů. Vliv věku, pohlaví tělesné hmotnosti či onemocnění jater a ledvin na jeho clearance není znám. Tvorba protilátek dosahuje méně než 1 % (Zbořil et al., 2018).

Inhibitory adhezivních molekul

Tato skupina látek jsou blokátory integrinů, které jsou nutné k migraci leukocytů z kapilár do tkáně.

Natalizumab je humanizovaná monoklonální IgG protilátka proti adhezivní molekule $\alpha_4\beta_1$ a $\alpha_4\beta_7$ integrinům. $\alpha_4\beta_1$ se vyskytují v centrálním nervovém systému i v trávicím traktu a $\alpha_4\beta_7$ se nacházejí výlučně v trávicím traktu. V randomizovaných studiích opakované podání u pacientů s aktivní Crohnovou nemocí přineslo pozitivní vliv, avšak došlo ke vzniku progresivní multifokální leukoencefalopatie. Z toho důvodu zatím není schváleno použití pro léčbu CD.

Vedolizumab je humanizovaná IgG1 protilátka, vážící se na humánní integrin $\alpha_4\beta_7$. Na rozdíl od natalizumabu má vedolizumab vliv pouze na $\alpha_4\beta_7$ receptory vyskytující se pouze v trávicím traktu. Díky této selektivitě je užívání více bezpečné, protože riziko nežádoucích neurologických účinků není přítomno (Zbořil et al., 2018).

5.6 DALŠÍ LÉKY A PŘÍPRAVKY

Přípravky proti průjmu: doplňky vlákniny – jakými jsou třeba psyllium (Metamucil) nebo methylcelulóza (Citrucel) - mohou pomáhat zmírnit mírné až středně závažné průjmy zvětšením objemu stolice. U těžších průjmů může být účinný loperamid (Imodium A-D).

Doplňky stravy se železem: pokud pacient trpí chronickým krvácením ze střeva, může dojít k rozvoji anémie způsobené nedostatkem železa a je třeba užívat doplňky s obsahem železa.

Doplňky stravy s vápníkem a vitamínem D: Crohnova choroba a steroidy používané k její léčbě mohou zvýšit riziko osteoporózy. Na místě je proto užívání doplňků stravy s obsahem vápníku a přidaným vitamínem D (Mayo Clinic, 2017).

6. CHIRURGICKÁ TERAPIE

Chirurgická léčba není alternativní volbou konzervativní medikamentózní terapie, nýbrž součástí komplexní léčby. Její zařazení a správné načasování v rámci komplexní léčby se řídí klinickým obrazem, nálezem při vyšetřeních (CT s trojím kontrastem, endoskopie, MR enterografie) a také účinkem konzervativní léčby. Chirurgická terapie ve většině případů na terapii medikamentózní navazuje, ale může ji i předcházet. To je ku příkladu v případě náhlé příhody břicha, která je komplikací IBD, avšak může předcházet diagnózu IBD. V některých případech je chirurgický zákrok prvním krokem v terapii. Příkladem je agresivní forma Crohnovy nemoci ilea se stenózou a píštělemi. Role terapie je liší podle toho, zda se jedná o ulcerózní kolitidu nebo Crohnovu nemoc. U UC je možnost vyléčení pacienta po odstranění postiženého tračníku a rekta. U CD je výsledek chirurgické léčby vždy velice nejistý (Zbořil et al., 2018).

6.1 CHIRURGICKÁ LÉČBA ULCERÓZNÍ KOLITIDY

Při diagnóze UC zpravidla následuje chirurgická léčba po léčbě medikamentózní. O vykonání neodkladného nebo plánovaného chirurgického zákroku rozhoduje klinický obraz, průběh onemocnění, efekt lékové terapie, histologický a endoskopický nález. Indikacemi akutní operace jsou fulminantní průběh, perforace a masivní krvácení a toxické megakolon. Rozhodnutí k plánovanému výkonu je opodstatněno kolorektálním karcinomem nebo prevence k jeho vzniku. Záměrem chirurgické terapie je snaha o vymizení potíží a závislosti na lékové terapii. Volba chirurgického zákroku je výsledkem konsenzu gastroenterologa a kolorektálního chirurga (Zbořil et al., 2018).

Standardem v současnosti je totální proktokolektomie s ileoupouchanální anastomózou (TPC s IPAA). První krok plánovaného nebo akutního výkonu obvykle indikuje k subtotální kolektomii (STC) s terminální ileostomií. Je alternativou pro pacienty se špatnou funkcí svěračů a u pacientů vyšší věkové kategorie (nad 50 let). Totální kolektomie s ileorektoanastomózou (TC s IRA) se volí u pacientů s postižením indeterminovanou kolitidou a s normálním nálezem v rektu nebo u pacientů vyšších věkových skupin s normálním nálezem v rektu. TPC s IPAA se indikuje u pacientů s indeterminovanou kolitidou a současným postižením rekta. Operace by měl být rozdělena na dvě fáze, kvůli histologickému vyšetření. Věk pacienta (nad 50 let) je faktorem k rozvaze kvůli možným komorbiditám. Před samotným chirurgickým výkonem jsou důležité výsledky endoskopických a histologických nálezů pro určení rozsahu poškození tračníku a rekta. Důležitá je také možná přítomnost perianální afekce (fisura, absces nebo píštěl) kvůli diferenciaci ulcerózní kolitidy od Crohnovy nemoci. Z důvodu rozvoje medikamentózní terapie, a to především rozšířením spektra biologické léčby je těžší určit, kdy již farmakoterapie selhává. Rozhodování, kdy je správný čas pro chirurgickou léčbu je proto v současnosti stále náročnější. V případě, že je u pacienta nalezen kolorektální karcinom, je indikace k chirurgickému výkonu zřejmá. To samý platí i u nálezu toxického megakolon a jeho komplikace perforace tračníku s peritonitidou, kdy se vykonává urgentní STC s terminální ileostomií (Zbořil et al., 2018).

Komplikace chirurgické léčby mohou být nejrůznější infekce, dehistence anastomózy,

idiopatický zánět sliznice pouche (tzv. pouchitida). Vícedobé výkony snižují riziko infekčních komplikací nebo alespoň jejich závažnost (Zbořil et al., 2018).

6.2 CHIRURGICKÁ LÉČBA CROHNOVY NEMOCI

Jakožto může Crohnova nemoc postihovat celý trávicí trakt od ústní dutiny až po rektum, je nemoc lokalizovaná v různých místech buďto současně nebo i v průběhu let. Chirurgická léčba není řešením vyléčení CD nýbrž její komplikací. Výsledkem ale může být výrazné zlepšení kvality života pacientů. U pacientů je častý špatný nutriční stav, snížená imunita a nedostatečné hojení. Tyto faktory hrají roli v strategii chirurgické terapie a také dávají možnost širokého výběru možnosti operačních výkonů. Proto se při volbě léčby nelze řídit dle směrnic a standardů ale přístup je vysoce individuální. Obecné principy ale jsou:

- Bezpečnost – rozdělení výkonu raději do více operací pro snížení rizika komplikací a infekcí.
- Rozdílný přístup k onemocnění tenkého střeva a tračníku
- Snaha o co nejmenší resekci tenkého střeva, preference strikturoplastik (předcházení syndromu krátkého střeva)
- U tračníku resekce raději delšího segmentu za účelem vytvoření jedné větší anastomózy (ileokolická, kolokolická, kolorektální)

V obecnosti se doporučuje vykonávat akutní chirurgické zákony v nejmenší míře. Před samotným zákrokem je důležité vysadit nebo alespoň výrazně snížit dávky systémových kortikoidů. Podstatné je zabezpečit zlepšení stavu výživy pacienta. Vyskytující abscesy je nutno drénovat (perkutánní drenáž). U perianálních abscesů je nutná drenáž chirurgická. Problematika elektivních výkonů je velice rozsáhlá, detailní a individuální. Proto jen shrneme, dle jakých kategorií (místa lokace postižení) se vyhodnocuje přístup u chirurgických výkonů:

- Nemoc jícnu, žaludku a duodena
- Luminální nemoc jejunu
- Luminální nemoc ilea
- Luminální nemoc tračníku
- Perianální nemoc

Mezi nejzávažnější komplikace chirurgické léčby jsou insuficience střevních sutur a anastomóz. Tomuto nelze zcela zabránit, ale dá se do značné míry snížit riziko vzniku a závažnosti dopadu. Důležité jsou vysazení nebo omezení dávek systémových kortikoidů, nutriční příprava, správná strategie chirurgické léčby a rozdělení terapie do etap. Chirurgicky je lepší řešit jen významné stenózy, jiné je lepší preoperačně dilatovat. Další komplikací, jak již bylo zmíněno jsou insuficience sutur a dehiscence anastomóz. Při rozhodování o délce resekce platí, že na prvním místě je bezpečnost pacienta a teprve pak záchrana co nejdělsí části střeva (Zbořil et al., 2018).

7. VÝŽIVA A IDIOPATICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY

V poslední době se zaznamenal značný pokrok v porozumění etiopatogeneze, genetiky a terapie idiopatických střevních zánětů. Hlavní pilíř lékařské léčby stále zůstává relativně nezměněný, a to ve formě protizánětlivých (mesalazin) a imunosupresivních (kortikosteroidy a thiopuriny) léků. Výživa hraje důležitou roli v klinické péči u pacientů s idiopatickými střevními záněty. V širším chápání může být nutriční terapie chápána jako podporní nebo primární léčba. Cílem podporní léčby je upravit malnutrici a deficit makronutrientů a zvrátit jejich metabolické / patologické následky. Nedílnou součástí je také poskytování poradenství se zaměřením na správný stravovací režim. Tento druh léčby by měl být poskytován všem pacientům trpícím na idiopatické zánětlivé střevní onemocnění. Naopak výživa jako primární léčba má omezenější využití a může z něj profitovat specifická skupina pacientů. Jedná se především o pediatrické pacienty s Crohnovou nemocí (Escher a Taminiau, 2001).

Výživa může mít také vliv na nástup a vývoj IBD (Sheil et al., 2007). Zdravá strava by měla poskytnout potřebné kalorické požadavky z potravy, která je nutričně rozmanitá. Avšak moderní (západní) strava představuje stravovací zvyklosti, kterých součástí jsou potraviny s vysokým obsahem kalorií bohaté na cukry a tuky, které jsou obecně prosté vlákniny. Západní dieta obvykle obsahuje jen málo ovoce, zeleniny, luštěnin a celozrnných výrobků (Briefel a Johnson, 2004).

Kromě nedostatku vlákniny je také pozoruhodné, že několik potravin přítomných v západní stravě

má škodlivé účinky na střevní a rezidentní mikroby (Alwan et al., 2010). Vzhledem k tomu, že dietní antigeny spolu s bakteriálními antigeny jsou nejčastějšími druhy lumenálního antigenu, lze předpokládat, že dietní faktory mohou hrát důležitou roli v patogenezi IBD, případně interakcí se střevní mikroflórou a imunitním systémem sliznice (Durchschein et al., 2016). Tyto potraviny s negativním vlivem na střevo obsahují umělá sladidla, alkohol, konzervační látky a stabilizátory, rafinované cukry a velké množství zpracovaných živočišných produktů, zejména masa. Zajímavé je, že většina potravin považovaných za škodlivé ve stravě v západním stylu jsou potraviny s vysokou kalorickou hodnotou, zatímco prospěšné potraviny s vysokým obsahem vlákniny obsahují mnohem méně kalorií na gram (Alwan et al., 2010). Na patogenezi idiopatických střevních zánětů se podílejí různé složky stravy, jako je mléko, fruktóza, slané potraviny a oslazené nápoje (Durchstein et al., 2016). Za posledních 20 let se příjem fruktózy zvýšil o více než 20% a příjem slaneho občerstvení, pizzy, obilovin a slazených nápojů se zvýšil téměř o 50% (Gibson a Shepherd, 2005). Západní dieta proto vede nejen ke zvýšené míře obezity, ale také ke vzrůstu výskytu rakoviny tlustého střeva a zánětlivých stavů, jakými jsou diabetes mellitus II. typu nebo IBD (Alwan et al., 2010). Nadměrné množství tělesného tuku vede ke stavu systémového zánětlivého onemocnění, protože nadbytečný příjem živin může aktivovat imunitní buňky, které jsou spouštěči zánětlivých procesů (Lyons et al., 2016), stejně tak může podporovat vznik stresu endoplazmatického retikula. V souladu s tím výzkumy naznačují, že omezení živin nebo dokonce hladovění může mít opačný účinek na imunitní buňky a tlumit tak zánět (Longo a Mattson, 2014).

Systémová zánětlivá odpověď vztahující se k akutnímu nebo chronickému zánětu je také odpovědná za změněnou koncentraci širokého spektra vitaminů a stopových prvků. Deficit mikronutrientů je spojen s vyšším rizikem výskytu nežádoucích symptomů, kvůli prodloužené hospitalizaci, perioperačnímu vývoji a růstovému deficitu u dětí (Gilca-Blanariu et al., 2018). U pacientů s idiopatickými střevními záněty se vyskytuje široké spektrum vitaminových a minerálních nedostatků s různým klinickým významem.

Osobitý význam pro klinické pracovníky má dopad nedostatku nutrientů na kostní minerální denzitu, karcinogenezi a trombofilii spojenou s idiopatickými střevními záněty (Goh a O'Morain, 2003). K patogenezi osteoporózy u idiopatických střevních zánětů přispívají také jiné faktory, než je deficit vápníku a vitamínu D ze stravy. Mezi tyto faktory

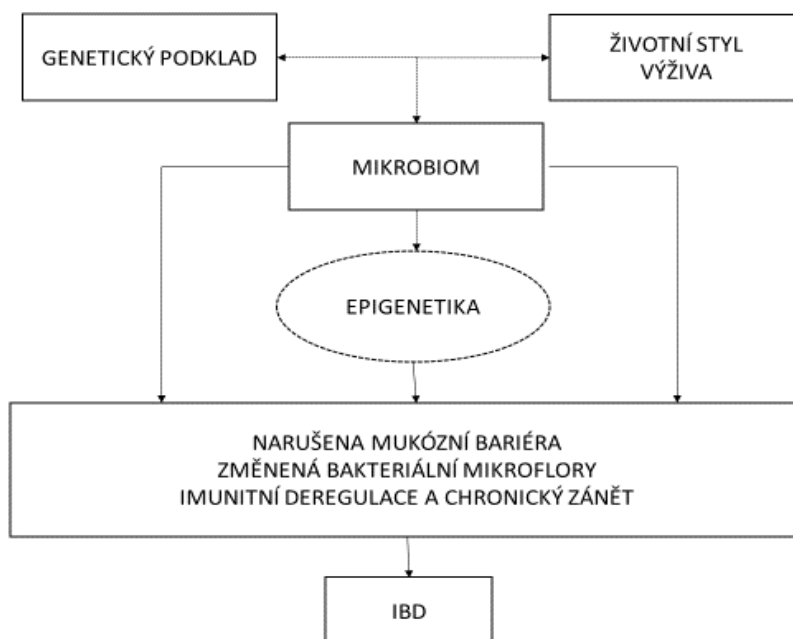
patří dlouhodobé užívání steroidů, BMI (*body mass index*), aktivita nemoci, hormonální a genetické faktory. Formy výživy jsou ale nedělitelnou součástí profylaxe a léčby osteoporózy u IBD (Goh a O'Morain, 2003).

Je zajímavé, že klinický průběh samotné IBD může zhoršovat vychytávání živin, protože chronický zánět střev, chirurgické zákroky (střevní resekce) a nežádoucí účinky IBD-specifických léků mohou predisponovat jedince k nedostatkům mikronutrienty. Jedná se především o železo, vápník, zinek, hořčík, kyselinu listovou, vitamin B12, vitamin A a vitamin D. Další dietární faktory, které jsou pro zdraví významné a jsou ohrožené nedostatkem u některých jedinců s IBD jsou přirozené rostlinné flavonoidy a indoly. (Celiberto et al., 2018). Důsledkem dietních změn, restriktivních diet a malabsorpce je podvýživa. Tato může zahrnovat proteinovou malnutrici nebo nedostatek mikronutrientů. Je to častá diagnóza, která může přetrvávat jako důsledek změněného příjmu, užívání různých léků nebo hyperkatabolického stavu (Cho a Yang, 2018).

Je známo, že dieta ovlivňuje epigenetické změny spojené s onemocněním a ve stavu narušené imunity mění vzorec exprese genů (Obrázek 3). Bylo prokázáno, že řada živin moduluje imunitní odpovědi a může potenciálně působit proti zánětlivým procesům. Výživa poskytuje substráty nezbytné pro metylaci DNA a může regulovat aktivitu enzymů zapojených do jednobuněčného cyklu. Předpokládá se proto, že prekurzory S-adenosylmethioninu, jako je methionin, folát, cholin, betain a vitaminy B2, B6 a B12, ovlivňují vzorce methylace DNA (Aleksandrova et al., 2017).

Přestože pacienti s idiopatickými střevními záněty mají v rámci své léčby zájem o úpravu stravy, rady o výživě a stravování v informačních brožurách tvoří jen jejich malou část. Vědecká literatura ukazuje, že dietní faktory mohou ovlivnit riziko vzniku IBD, dysbióza vyvolaná výživou přispívá k patogenezi IBD, dieta může sloužit jako symptomatická léčba symptomů podobným syndromu dráždivého střeva u IBD (Durchstein et al., 2016).

Obrázek 3: Navrhované pato-fyziologické mechanismy pro zánětlivé onemocnění střev (IBD). Komplexní interakce mezi genetickými faktory a faktory životního stylu a předpokládaná úloha epigenetiky na interakci mikrobiologie, imunitního systému a mukózní bariéry (Aleksandrova et al., 2017).



7.1 VITAMIN D

Vitamin D je pleiotropní hormon, který se řadí do skupiny steroidních hormonů a hormonů štítné žlázy. Je známý pro udržování homeostázy vápníku, má ale také nekalcemické účinky, od imunitní modulace až po diferenciaci buněk a intercelulární adhezi. Aktivní forma vitaminu se získá po dvoustupňové hydroxylaci inaktivního prekurzoru, cholekalciferolu. Cholekalciferol podstupuje hydroxylaci v poloze 25 a výsledný inaktivní meziproduct kalcifediol [25 (OH) D3] se dále hydroxyluje v poloze 1, čímž se získá aktivní vitamin, kalcitriol [1,25 (OH) 2D3]. Jak inaktivní, tak i aktivní formy vitaminu D cirkulují v krevním řečišti vázaném na protein vázající vitamin D (VDBP). Aktivní forma je účinná tím, že se váže na specifickou molekulu regulující transkripci, receptor vitaminu D (VDR). Nízké hladiny vitaminu D byly spojeny s řadou onemocnění zprostředkovaných imunitou, stejně

jako s pozměněnou imunitní odpovědí na patogeny a zvýšenou náchylnost k infekci a rakovině (Gois et al., 2017). Navíc jeho vazebný protein má schopnost přímo zprostředkovávat některé imunoregulační funkce, zatímco jeho receptor, exprimovaný také na imunitních buňkách, se podílí na modulaci zánětlivých procesů (Del Pinto et al., 2017). Dlouhodobý nedostatek vitamínu D může vést ke špatnému zdravotnímu stavu. Existují asociace mezi nedostatkem vitamínu D a zvýšeným rizikem některých onemocnění, jako je diabetes mellitus typu I a II, kardiovaskulární onemocnění, revmatoidní artritida, infekční onemocnění, deprese a rakoviny prsu, prostaty, tlustého střeva a slinivky břišní (Bikle, 2009). Přestože probíhá diskuse o významu těchto extraskeletálních funkcí vitamínu D, existuje obecný konsensus o jeho skeletálních funkcích, protože vitamin D je prokázán jako životně důležitý pro mineralizaci kostí, udržování pevnosti kostí a prevenci zlomenin a následné imobilizace (Limketkai et al., 2017). Současný konsensus, který popisuje příčinu Crohnova onemocnění, naznačuje, že jde o komplexní souhru mezi genetickou citlivostí, střevním mikrobiomem a environmentálními faktory. Přestože přesná patogeneze CD není známa, předpokládá se, že je výsledkem dysregulované imunitní reakce řízené buňkami Th1 a Th17 vyvolané hostitelským intestinálním mikrobiomem a řadou špatně definovaných faktorů životního prostředí u geneticky náchylných jedinců (Sartor, 2006).

Nedostatek vitamínu D je u pacientů s CD častý a dlouhodobý nedostatek je spojen se sníženou kostní minerální hustotou. Vitamin D hraje také důležitou roli v regulaci imunitního systému, což je aktivita, která se díky genomovým účinkům na receptor vitamínu D (VDR) využívá. VDR je exprimován ve všech imunitních buňkách a je přímo a nepřímo zaměřen na bioaktivní formu vitamínu D, 1,25-dihydroxyvitamínu D (1,25 [OH] 2D3). Účinná forma vitamínu D je regulována vývojem a funkcí T lymfocytů, antimikrobiálních peptidů a dendritických buněk společně s modulací zvýšené regulace buněk Th1 spojených s patogenezí onemocnění zprostředkovaných imunitou (Garg et al., 2012). Zhoršená regulace nebo nedostatek vitamínu jsou spojeny s podporou vývoje samovolně působících T lymfocytů, ztrátou imunitní tolerance k vlastním strukturám. Dále vývoj experimentální kolitidy u zvířecích modelů, zatímco následné podávání vitamínu v těchto modelech vedlo ke zlepšení imunologicky zprostředkovaných symptomů. U myších modelů nedostatek vitamínu D nebo narušení jeho regulačních mechanismů, byly spojeny s vývojem autoreaktivních T lymfocytů a experimentálním vývojem IBD. U stejných modelů vedlo podávání 1,25 (OH) 2D3 ke

zlepšení těchto imunologických symptomů (Cantorna et al., 2004). Kromě toho byla nízká hladina vitamínu D spojena s aktivitou onemocnění u pacientů s CD. Jeho doplnění se jeví jako přínosné pro zlepšení klinických skóre a snížení aktivity zánětu. V tabulce 2 je znázorněn přehled množství vitamínu D v některých potravinových zdrojích (Basson, 2014). Rostoucí důkazy podporují koncepci, že intestinální dysbióza a metabolismus vitamínu D jsou spojeny několika způsoby, které mohou být zajímavé pro odhalování nových patogenních mechanismů a pro budoucí léčebné směry v IBD (Ooi et al., 2013). Klasická fyziologická funkce vitamínu D je udržovat homeostázu vápníku a fosfátu, což je nezbytné pro zdraví kostí (Margulies et al., 2015). Přestože 1,25 (OH) 2D3 je biologicky aktivní forma vitamínu D, stanovení stavu vitamínu D v lidském těle se provádí měřením celkové sérové hladiny 25 (OH) D3, protože je to hlavní cirkulující forma vitamínu D a vzhledem k tomu, že hladina sérového 25 (OH) D3 se obecně považuje za nejlépe reflektující celkovou hladinu vitamínu D v těle (Holick et al., 2011).

Podle pokynů Endokrinní společnosti publikovaných v roce 2011 (Holick et al., 2011), je nedostatek vitamínů definován jako hladina 25 (OH) D3 v séru 20 ng / ml nebo nižší; nedostatečnost vitamínu D je definována jako hladina 25 (OH) D3 v séru 21-29 ng / ml; a dostatečnost vitamínu D je definována jako hladina 25 (OH) D3 v séru 30 ng / ml nebo vyšší. Nicméně Bischoff-Ferrari navrhl optimální hladinu sérového 25 (OH) D3 v rozmezí 36-40 ng / mL po pečlivé analýze prahů sérových hladin 25 (OH) D3 a jejich vztahu ke zdraví skeletu, zdraví zubů a riziku pádů, zlomenin a kolorektálního karcinomu (Bischoff-Ferrari, 2008).

Tabulka 2: Přírodní a potravinové zdroje vitamínu D (Basson, 2014)

Zdroje	Obsah vitamínu D (IU) ^a
Přírodní a potravinové zdroje, vitamín D3(cholecalciferol)	
UVB expozice ze slnka, celé tělo ^b	~10000-20000
Tuk z treščík jater (15 ml)	~400-1000
Losos (divoký , čerstvý, 100 g)	~600 - 1000
Losos (chovaný, 100 g)	~100- 250
Fortifikované mléko (250 ml)	~100
Fortifikovaný pomerančový džus (250ml)	~100
Vaječný žloutek	~20/žloutek ^c

Potravinové zdroje; vitamin D2 (ergokalciferol)	
Shiitake houby (čerstvé , 100 g)	~100
Shiitake houby (sušené, 100 g)	~1600

IU – mezinárodní jednotky, UVB – ultrafialové beta záření

^a1 IU = 25 ng

^b Osoby s tmavší pletí vyžadují 5-16 krát větší vystavení slunečnému záření na dosažení stejného množství vitamínu D ve srovnání s osobami se světlou pletí

^c Obsahuje vitamin D₂ i vitamin D₃

7.2 VITAMINY SKUPINY B

IBD mohou vést k mnoha klinickým příznakům, včetně poruchy vstřebávání živin, které mohou ovlivnit vstřebávání folátu a vitamínu B12. Mnoho studií ukázalo, že koncentrace folátu v séru a vitamínu B12 ovlivňují vývoj IBD. Folát se podílí na metylaci DNA a může vyvolat epigenetické změny, které ovlivňují interakci mezi střevní mikroflórou a systémovou imunitní odpovědí. V patogenezi IBD mohou být zahrnuty střevní mikrobiota a epigenetické změny. Vitamin B12 působí jako koenzym v různých biochemických reakcích, včetně syntézy DNA a metabolismu folátu. Nedostatek vitamínu B12 a folátu může vést k makrocytické anémii, hyperhomocysteinémii a neurologickým a psychiatrickým poruchám. Ve srovnání se zdravými osobami jsou pacienti s IBD ve zvýšené míře vystaveni riziku hyperhomocysteinémie. Kyselina listová a vitamin B12 mohou hrát rozhodující roli v metabolických reakcích homocysteinu. Navíc deficity folátu a vitamínu B12 mohou způsobit zvýšené hladiny homocysteinu, což je rizikový faktor trombózy (Pan et al., 2017). Makronutrienty, jakým je například folát poskytují přesvědčivé důkazy o interakci nutrientů s epigenomem, protože ovlivňují biochemické cesty metylace DNA a/nebo poskytují metylové skupiny. Protože potraviny jsou ve velké míře technologicky zpracovávány, západní dieta je chudá na mikronutrienty. To platí i pro selén a folát, které se oba podílejí na vývoji mnoha nemocí (Barnett et al., 2010). Folát je nutno přijímat ve stravě, protože se nesyntetizuje endogenně a bez metylových donorů, jako je folát, dochází k hypometylaci DNA (Lu et al., 2006). Také plní funkci přenašeče jednouhlíkatých částí a hraje tak hlavní roli v syntéze a

opravě DNA a v metylačních reakcích, které kontrolují genovou expresi. Suplementace folátem se zdá být účinná při opravě některých poškozených vláken DNA a mutací, které byly způsobeny nedostatkem folátu (Kim, 2004). Až donedávna se myslelo, že folát působí protektivně proti rakovině tlustého střeva. Avšak dle nejnovějších průzkumů deficit folátu kontraindikuje metylaci DNA (Barnett et al., 2010). Studie zkoumající efekt dietních faktorů na metylaci DNA prokazují, že nedostatek, nebo naopak nadbytek selénu a folátu zvyšují riziko vzniku rakoviny tlustého střeva (Arasaradnam et al., 2008). Dlouhotrvající kolitida je považována za rizikový faktor karcinogeneze spojené s kolitidou (Goh a O'Morain, 2003). U pacientů s idiopatickými střevními záněty může být deficit folátu výsledkem dietní nedostatečnosti, zvýšenou střevní ztrátou nebo kvůli kompetitivní inhibici s původní sulfasalazinovou léčbou. Studie a retrospektivní analýza ukazují protektivní efekt při suplementaci folátem proti dysplázii a rakovině u pacientů s dlouhodobě trvající ulcerózní kolitidou (Goh a O'Morain, 2003).

Dalším nepříznivým dopadem nedostatku folátu je hyperhomocysteinémie a s ní spojené protrombotické stadium. Je známo, že s idiopatickými střevními záněty je spojená zvýšená incidence arteriálních a žilních trombo-embolických příhod. Hyperhomocysteinémie je známý induktor hyperkoagulačního stavu. Byla zaznamenána u 26,5 % pacientů, kteří trpěli na idiopatické střevní záněty (Papa et al., 2001). Faktem je, že u pacientů byla identifikována sérová hladina folátu, jako silný nezávislý rizikový faktor hyperhomocysteinémie. Stejně tak folát jako vitamin B12 jsou hlavní kofaktory v homocystein- methioninové metabolické cestě (Mahmud et al., 1999).

Výsledky rozsáhlé metaanalýzy ukázaly, že koncentrace folátu v séru pacientů s IBD byly nižší než u kontrolní vzorky a rozdíl byl významný. Koncentrace folátu v séru mohou být sníženy nejen z důvodu nedostatečného příjmu potravy, ale i pro zvýšené využití nebo účinkem léků, zejména salicylazosulfapyridinu (SASP) (Pan et al., 2017). Folát se většinou asimiluje ve dvanáctníku a proximálním ileu. Vzhledem k výsledkům studie by pacienti s IBD měli doplňovat kyselinu listovou. Výzkum ukázal, že nedostatek folátu je častější než nedostatek vitamínu B12 (Hwang et al., 2012). V koncentracích sérového vitamínu B12 u pacientů s IBD nebyly pozorovány významné rozdíly ve srovnání s kontrolní skupinou. Je součástí koenzymů a je nezbytný pro biosyntézu a metabolismus buněk in vivo. Vitamin B12 je absorbován hlavně v terminálním ileu (Pan et al., 2017). Ačkoli zjištění ukázaly, že sérové

koncentrace vitamínu B12 se mezi pacienty s IBD a kontrolní skupinou významně nelišily, studie ukázaly, že resekce více než 50-60 cm ileu často způsobuje malabsorpci vitamínu B12 (Bermejo et al., 2011). U pacientů s CD byla předtím intestinální chirurgie nezávislým rizikovým faktorem pro nízké sérové koncentrace vitamínu B12. Meta-analýza od Battat a kol. o nedostatku vitamínu B12 u pacientů s IBD ukázala, že jediným faktorem, který předepisuje pacienty s CD na nedostatek vitamínu B12, byla ileální resekce větší než 20 cm. (Battat et al., 2014). Proto se doporučuje, aby pacienti s IBD, zvláště pacienti, kteří podstoupili ileální chirurgii, užívali doplňky vitamínu B12 (Pan et al., 2017).

8. PRAKTICKÁ ČÁST

8.1 CÍL PRÁCE A POSTUP

8.1.1 DOSAVADNÍ STAV POZNÁNÍ

Pacienti trpící na IBD se nacházejí ve složité zdravotní a stravovací situaci. Jakožto není známá příčina vzniku těchto onemocnění, jejich terapie spočívá ve snaze udržet pacienta v remisi. Jedním z faktorů, které ovlivňují aktuální stav nemoci je dieta. Dietu a dietní omezení nelze zobecnit a jsou individuální vzhledem k nespecifičnosti projevů střevního zánětu. U pacientů s IBD se v praxi setkáváme s malnutricí, která je důsledkem omezeného jídelníčku. Malnutrice je také způsobena střevními resekce, které jsou častou volbou terapie IBD. Vzhledem k charakteru onemocnění patří pacienti do rizikové kategorie s deficitem vitamínů. Deficit vitamínů zhoršuje průběh onemocnění. Osvěta o stravování u IBD není veliká. Mnoho užitečných informací, které se dají získat z internetu jsou buďto v cizím jazyce nebo jsou psané pro odbornou veřejnost. Chybí informační brožury nebo edukační materiály. V nemocničních podmínkách je nedostatek prostoru k samotné edukaci pacienta.

8.1.2 CÍL A HYPOTÉZY

Cílem diplomové práce bylo vytvořit edukační materiál pro pacienty s Crohnovou nemocí. Zmapovat míru edukovanosti pacientů s idiopatickými střevními záněty o výživě a

jejich nutriční a energetický příjem. Dalším cílem bylo zjistit, jaký vliv bude mít edukace pacientu na hladinu vitaminů v séru.

H1: Předpokládáme, že více než 75 % pacientů ví o důležitosti vitaminů ve stravě vzhledem k charakteru jejich onemocnění.

H2: předpokládáme, že 50 % pacientů ví, které potraviny jsou zdrojem vitaminů skupiny B a vitaminu D.

H3: Předpokládáme, že 50 % pacientů v zimních měsících suplementuje vitamin D.

H4: Předpokládáme, že pacientům s IBD bude kontrolována hladina vitaminu B12 a dle potřeby suplementována.

H5: Předpokládáme, že více než 50 % pacientů nemá dostatečné informace o správném stravování a není dostatečně edukováno.

H6: Předpokládáme, že více než 75 % pacientů má dostatečný denní energetický příjem.

8.1.3 METODIKA VÝZKUMNÍHO ŠETŘENÍ

Informace o vědomostech pacientů jsme zjišťovali formou dotazníkového šetření a na základě nestandardizovaného rozhovoru s pacientem. Vyplnění dotazníku, rozhovor a následná edukace proběhla u pacientů s idiopatickými střevními záněty, kteří navštívili nutriční ambulanci na IV. Interní klinice VFN nebo podstupovali biologickou léčbu. Úvodní část dotazníku informuje o účelech dotazníkového šetření. Otázky jsou ve formě uzavřené, s možností jedné odpovědi; výčtové typy otázek, s možností více možných odpovědí; otázky s volnou možností odpovědi. Celkový počet položek je 13. Prvních 6 otázek se věnuje zjišťování, zda pacienti vědí o důležitosti příjmu vitaminů a zda vědí, které potraviny jsou zdrojem vitaminů. V následujících 7 otázkách pacienti uvádí, zda a v jakém množství konzumují jednotlivé potravinové komodity bohaté na vitaminy B a D. Dále následoval nestandardizovaný rozhovor o zdravotním stavu a informovanosti o výživě a důležitosti příjmu vitaminů u zánětlivého onemocnění střev. Pacienti vyplnili 3 - denní jídelníček, který sem propočítala pomocí software Nutriservis (www.nutriservis.cz). Při propočítávání nás

zajímali hodnoty denního energetického příjmu a příjem základních nutrientů: bílkovin, tuků a sacharidů a vlákniny. Z jednotlivých hodnot byl spočítán 3-denní průměr. U každého pacienta byl propočten doporučený denní energetický příjem pomocí rovnice Harrise-Benedicta (bazální metabolismus) vynásobené faktorem aktivity 1,5.

Rovnice Harrise-Benedicta:

Ženy: $BMR (kcal) = 665 + 9,6 \times hmotnost (kg) + 1,8 \times výška (cm) - 4,7 \times věk (roky)$

Muži: $BMR (kcal) = 66,5 + 13,8 \times hmotnost (kg) + 5 \times výška (cm) - 6,8 \times věk (roky)$

Množství příjmu bílkovin jsme propočítali podle hodnoty 1 g bílkoviny/ 1 kg tělesné váhy. Z hodnoty energetického příjmu byl propočten denní příjem sacharidů (60 % z celkového doporučeného energetického denního příjmu) a tuků (25 % z celkového doporučeného energetického denního příjmu). Doporučený denní příjem vlákniny u pacientů s IBD je 25 g/ den u žen a 38 g/ den u mužů (Crohn's and Colitis Foundation, 2013). Následně se kontrolovaly hodnoty hladin vitaminů B₁₂, B₉ (neboli folátu), a D z krevního obrazu pacientů.

8.1.4 CHARAKTERISTIKA SOUBORU

Ve své práci jsem vybrala pacienty s komplikovaným a agresivním průběhem Crohnovy nemoci. Domnívali jsme se, že součástí komplexní léčby u komplikovaných pacientů bude i substituce vitaminů. Osloveni byli pacienti, kteří v čase dotazníkového šetření navštívili nutriční ambulanci, nebo jim byla aplikována biologická léčba na IV. Interní klinice VFN v Praze. Jedná se o pacienty s Crohnovou nemocí a ulcerózní kolitidou. Celkem bylo osloveno 47 pacientů. Z těchto vyplnilo dotazník a poskytlo rozhovor 33 pacientů; 30 pacientů poskytlo svůj 3-denní jídelníček, který byl vhodný ke zpracování.

8.2 VÝSLEDKY

Osloveni pacienti se léčili na Crohnovu nemoc a ulcerózní kolitidu. Mezi respondenty byli muži i ženy. Věkové hranice se pohybovala v rozmezí 19-70 let. 10 z 33 respondentů v minulosti podstoupilo střevní resekci, jak lze vidět v Tabulce 3. Rozmezí hodnot BMI u

pacientů se pohybovalo v rozmezí 17,1 až 31,8. BMI (*Body Mass Index*) jsme propočítali pomocí vzorce:

$$BMI = \text{hmotnost (kg)} / \text{výška}^2 \text{ (m)}$$

Tabulka 3: Základní statistické údaje o respondentech

	celkově	UC	CN	věk	BMI	po resekci	bez resekce
pacienti	33	15	18	19-70	17,1-31,8	10	23
ženy	14	5	9	21-55	17,1-31,3	2	14
muži	19	10	9	19-70	17,2-31,8	8	9

Hypotéza 1:

Vzhledem k tomu, že charakter IBD požaduje zvýšenou potřebu vitaminů, současně je sliznicí poškozenou zánětem a resekcemi v GIT, typickými pro léčbu IBD snížená intestinální resorpce, předpokládáme, že více než 75 % pacientů ví o důležitosti příjmu vitaminů. Tato hypotéza se nám potvrdila, protože 88 % respondentů odpovědělo, že ví, že vitaminy jsou u jejich onemocnění důležité (Tab. X).

Tabulka 4: Míra vědomostí respondentů o vitamínech

	nevědí	vědí
důležitost vitaminů	4	29
zdroj vitaminů sk. B	16	17
zdroj vitamínu D	17	16

Hypotéza 2:

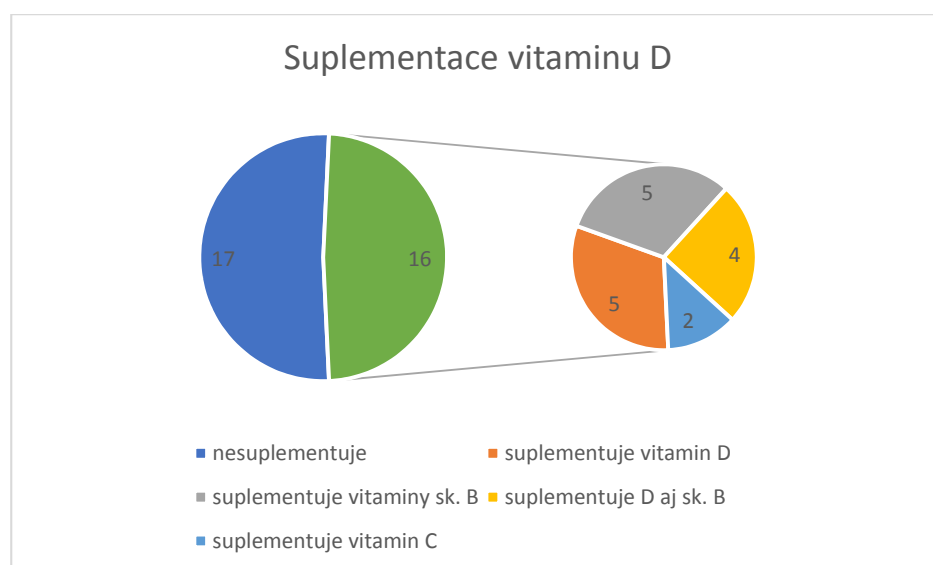
Snažili jsme se zmapovat míru edukovanosti pacientů o potravinových zdrojích vitaminů. Předpokládali jsme, že více než 50 % pacientů bude vědět, které potraviny jsou zdrojem důležitých vitaminů skupiny B a vitamínu D. Tato hypotéza se nám částečně potvrdila, protože 52 % pacientů vědělo vyjmenovat potravinové zdroje skupiny vitaminů B a 49 % pacientů vyjmenovalo zdroje vitamínu D (Tab. 4). Nejčastější zdroje vitaminů skupiny B, které pacienti uváděli, byli: maso, vejce, zelenina; u vitamínu D byli nejčastější odpovědi ryby a sluneční záření.

Hypotéza 3:

Jakožto mají pacienti snížené vstřebávání vitamínu D a nízká hladina negativně ovlivňuje aktivitu onemocnění (viz. Kap. 7.1), předpokládáme, že více než 50 % pacientů bude vitamín D suplementovat. Naše hypotéza se nepotvrdila, protože podle dotazníkového šetření jsme zjistili, že pouze 24 % pacientů suplementuje vitamín D nebo jeho kombinaci s dalším vitamínem (Obr. 4). Také se zjistilo, že 79 % pacientům se neodebírala krev k zjištění hladiny vitamínu D (Tab. 5). Norma hladiny celkového vitamínu D podle hodnot laboratoře VFN v Praze je 30-80 ng/ml.

Tabulka 5: Suplementace a hladiny celkového vitamínu D v krevním obrazu

	suplementuje	pod normou	v normě	bez odběru
Počet pacientů	9	6	1	26



Obrázek 4: Suplementace vitamínu D

Hypotéza 4:

Předpokládali jsme, že pacientům s IBD bude kontrolována hladina vitamínu B₁₂ a dle potřeby suplementována. Podle našich zjištění až u 60 % pacientů nebyla zjišťována hladina vitamínu B₁₂. 18 % pacientů suplementuje vitamín B₁₂ (Tab. 6). U 50 % pacientů po resekcii

části střeva byla kontrolována hladina vitamínu B₁₂ v krevním séru. Jednalo se o pacienty z nutriční ambulance. Norma hladiny celkového vitamínu B₁₂ podle hodnot laboratoře VFN v Praze je nad 190 ng/l. V Tabulce 6 uvádíme i suplementaci a hladiny v krevním obrazu folátu. 75 % pacientů nebyla hladina folátu kontrolována. Pouhých 9 % substituují folát. Norma hladiny folátu je 3,9 – 17,5 µg/l.

Tabulka 6: Suplementace a hladina celkového vitamínu B₁₂ a folátu v krevním obrazu

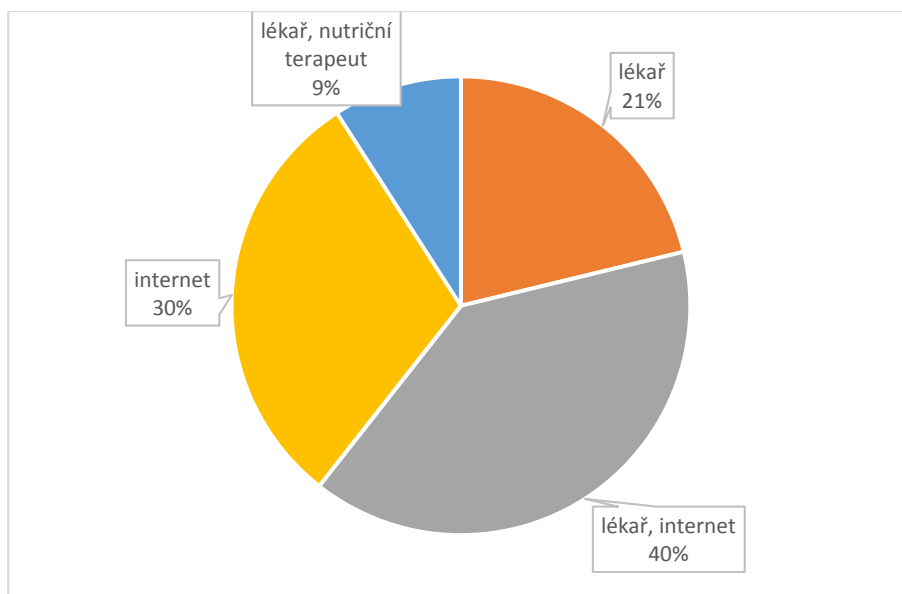
	suplementuje	pod normou	v normě	bez odběru
Počet pacientů -B12	6	7	6	20
Počet pacientů -B9	3	2	6	25

Hypotéza 5:

Po prozkoumání problematiky dostupnosti edukačních materiálů a samotné edukaci pacientů předpokládáme, že více než 50 % pacientů není dostatečně edukováno o správné výživě. Hypotéza se potvrdila. 70 % pacientů považuje svoje vědomosti o výživě za nedostačující, 94 % pacientů by uvítalo edukační materiály (Tab. 7). Ptali jsme se, odkud získali pacienti informace o stravování u IBD. Jak je znázorněno na Obrázku 5, nejčastější odpověď byla kombinace zdrojů lékař a internet (40 %), pak internet (30 %), dále jen lékař (21 %) a nejméně frekventovanou odpovědí byla kombinace zdrojů lékař a nutriční terapeut (9 %).

Tabulka 7: Dostatečnost informací a uvítání edukace

	ano	ne
Dostačující informace?	10	23
Uvítali by jste info?	31	2



Obrázek 5: Zdroje informací o stravování

Hypotéza 6:

Předpokládali jsme, že více než 75 % pacientů bude mít dostatečný denní energetický příjem. Naše hypotéza se nepotvrdila. Jak je zaznamenáno v Tabulce 8, 97 % pacientů nezávisle od pohlaví, věku či onemocnění nedosahuje doporučený denní energetický příjem. Pouze jeden z pacientů překročil hodnoty denního energetického příjmu, čtyři byli v energetickém rozdílu do 200 kcal, dvacet pacientů bylo v energetickém rozdílu od 201 do 600 kcal a u pěti byl rozdíl energetického příjmu od doporučené hodnoty nad 600 kcal (Tab. 9). Stejně tak množství přijatých bílkovin, tuků a sacharidů neodpovídalo doporučeným hodnotám. Nedostatečný je i příjem vlákniny. Průměrné hodnoty příjmu vlákniny se pohybovaly v rozmezí 4-16 g vlákniny za den.

Tabulka 8: Doporučený denní příjem a průměrné hodnoty 3-denního jídelníčku

pacient	BMI	Doporučené denní hodnoty				Průměr 3 denního jídelníčku				
		E (kcal)	B (g)	T(g)	S (g)	E (kcal)	B (g)	T(g)	S (g)	vláknina (g)
Pacient 1	22,8	2545	74	85	350	1854	47	52	300	9
Pacient 2	21,1	2127	61	71	292	2243	101	99	237	8
Pacient 3	21,3	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Pacient 4	31,8	2790	92	93	384	2278	51	72	357	12
Pacient 5	29,0	2680	92	89	369	2302	43	64	389	6
Pacient 6	23,0	2257	68	75	310	1726	46	43	289	10
Pacient 7	29,6	2321	72	77	319	1549	80	75	139	4
Pacient 8	22,8	2552	78	85	351	2159	63	58	346	8
Pacient 9	22,6	2576	67	86	354	2487	58	67	413	4
Pacient 10	18,5	1960	54	65	270	1746	45	56	266	13
Pacient 11	29,1	2447	84	82	336	1478	78	59	159	7
Pacient 12	27,5	2695	91	90	371	2154	57	89	281	14
Pacient 13	25,9	2038	63	68	280	1850	50	20	200	9
Pacient 14	23,5	2740	76	91	377	2529	68	79	387	16
Pacient 15	22,7	2094	64	70	288	1757	59	62	241	7
Pacient 16	30,4	2837	88	95	390	2734	72	96	396	15
Pacient 17	30,1	2434	91	81	335	2071	69	63	307	14
Pacient 18	17,1	2073	56	69	285	1693	53	75	202	8
Pacient 19	20,1	2133	58	71	293	1764	51	62	251	7
Pacient 20	23,8	2241	68	75	308	2005	75	56	300	12
Pacient 21	24,9	2269	72	76	312	1924	67	70	257	10
Pacient 22	19,5	1924	53	64	265	1648	49	51	248	6
Pacient 23	17,2	2471	51	82	340	2097	59	69	311	11
Pacient 24	20,4	2443	55	81	336	1388	46	61	164	4
Pacient 25	31,3	2373	91	79	326	1812	55	63	257	14
Pacient 26	24,0	2628	71	88	361	2529	63	79	392	10
Pacient 27	27,5	3129	91	104	430	2231	64	88	297	11
Pacient 28	26,0	3009	90	100	414	2799	75	81	443	13
Pacient 29	20,1	2341	57	78	322	2016	42	53	343	8
Pacient 30	26,0	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Pacient 31	18,2	1949	53	65	268	1572	49	55	220	6
Pacient 32	22,4	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Pacient 33	26,3	3113	98	104	428	2899	74	88	453	12

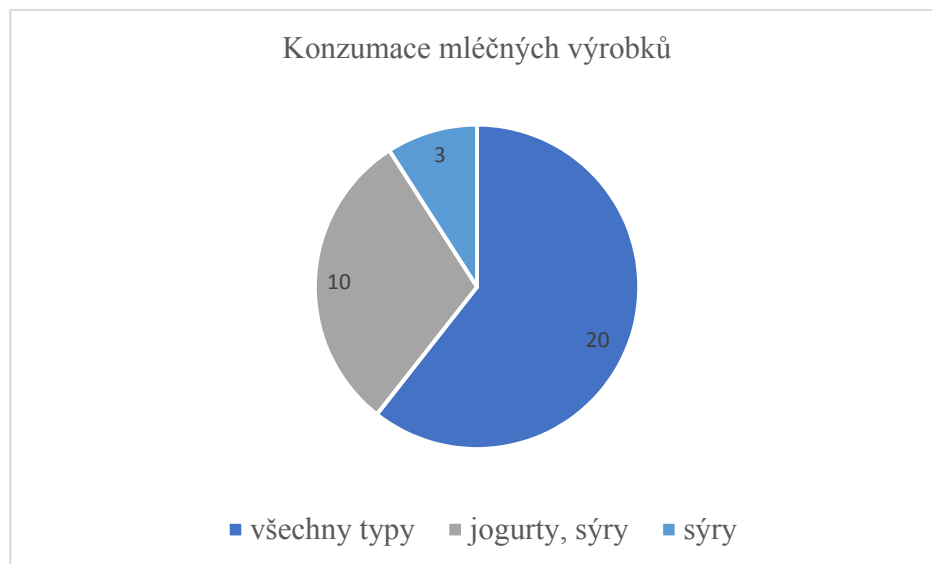
Tabulka 9: Rozdíl energetického příjmu a doporučené denní energetické hodnoty

	nad DDP*	do 200 kcal	201- 600 kcal	nad 600 kcal
Počet pacientů	1	4	20	5

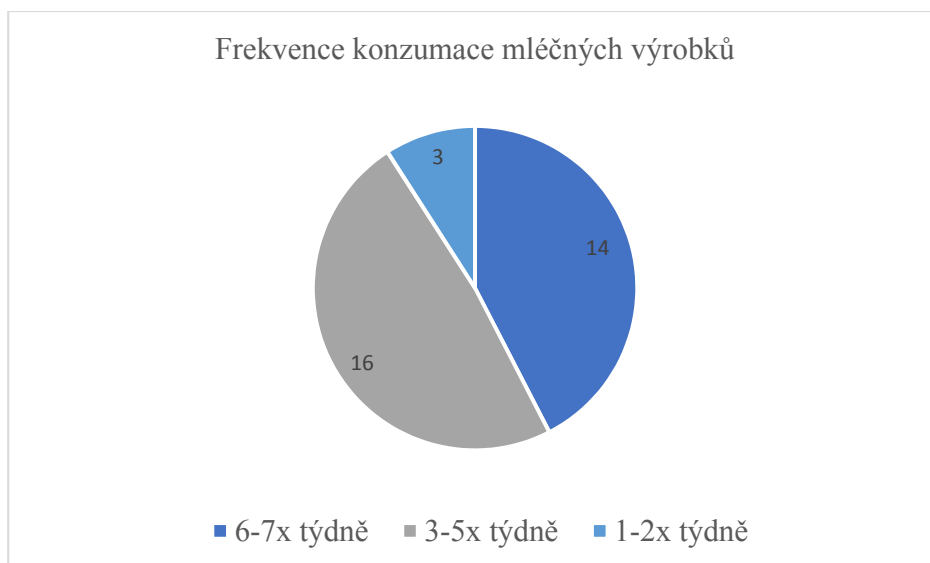
*DDP – doporučený denní příjem

V dotazníkovém šetření jsme se dotazovali na konzumaci jednotlivých typů potravinových komodit, které jsou zdrojem vitaminů B₉, B₁₂ a D; a frekvenci jejich konzumace. Nabízí to pohled na stravování pacientů. Jak lze vidět, nemocní konzumují ve velké míře i potraviny, o kterých se v dietních doporučení u IBD tvrdí, že mohou mít negativní vliv na aktivitu onemocnění a jejich častá konzumace není doporučována (mléčné výrobky z čerstvého mléka, luštěniny). Shrnutí výsledků je znázorněno graficky na obrázcích 6-X.

Na otázku, zda konzumují mléčné výrobky všichni respondenti odpověděli kladně. 60 % konzumuje všechny typy mléčných výrobků (mléko, smetana, jogurty, tvrdé sýry a čerstvé sýry), 30 % konzumuje jogurty a sýry a jenom 9 % pacientů jí jenom sýry (Obr. 6). Nejvíce pacientů (49 %) zařazuje mléčné výrobky do svého jídelníčku 3-5 x týdně (Obr. 7).

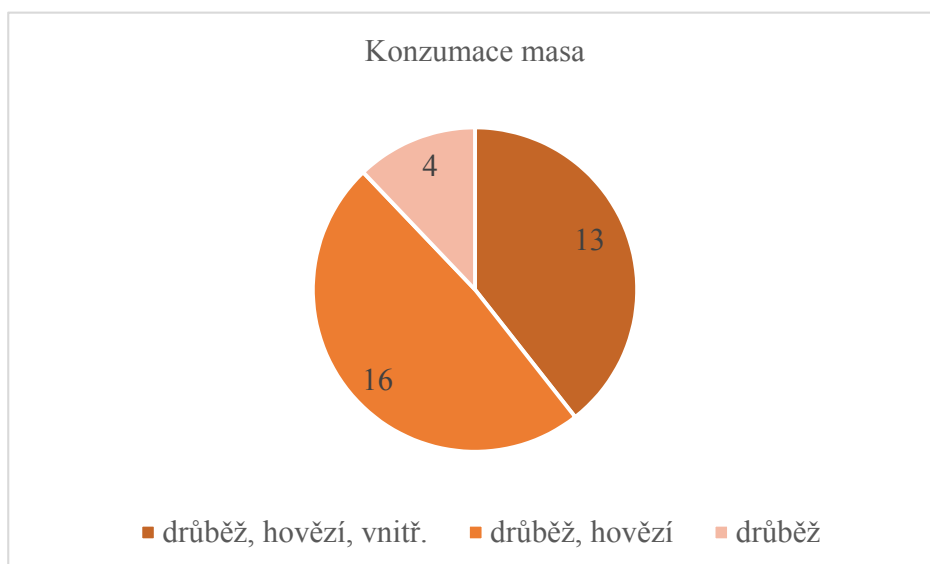


Obrázek 6: Konzumace mléčných výrobků

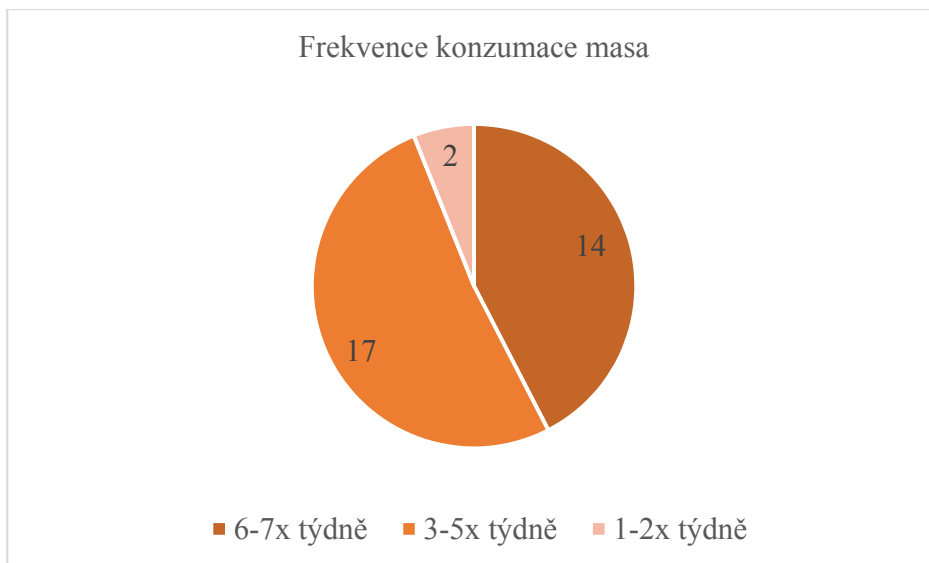


Obrázek 7: Frekvence konzumace mléčných výrobků

Součástí dotazníku byla otázka na konzumaci masa, jakožto je bohatým zdrojem vitamínu B₁₂ a vnitřnosti jsou také dobrým zdrojem vitamínu D. 49 % respondentů zvolilo odpověď zahrnující konzumaci drůbeže, hovězího masa i vnitřností. 40 % pacientů jí drůbež a hovězí (Obr. 8). Maso a masné výrobky jí 3-5 x týdně 52 % a 6-7 x týdně 42 % dotazovaných (Obr. 9).

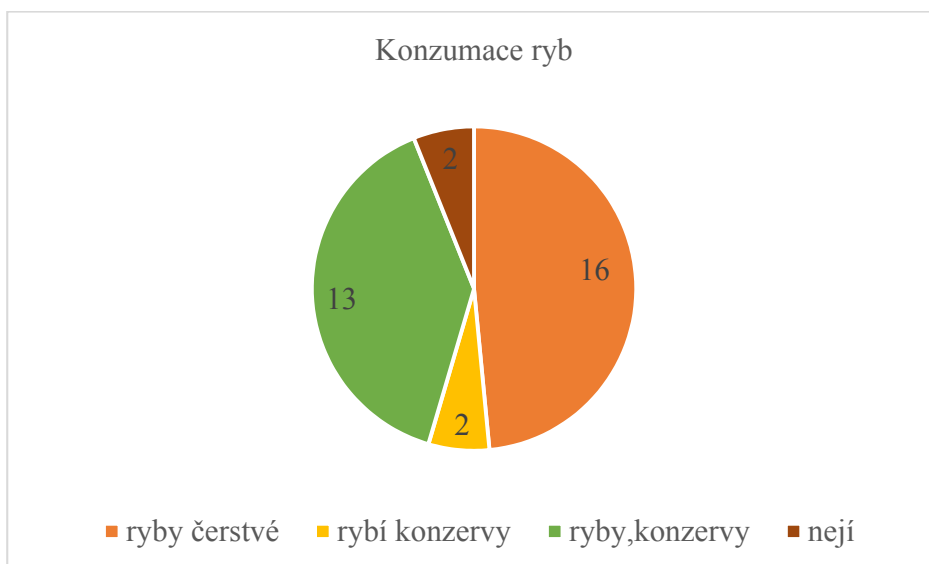


Obrázek 8: Konzumace masa

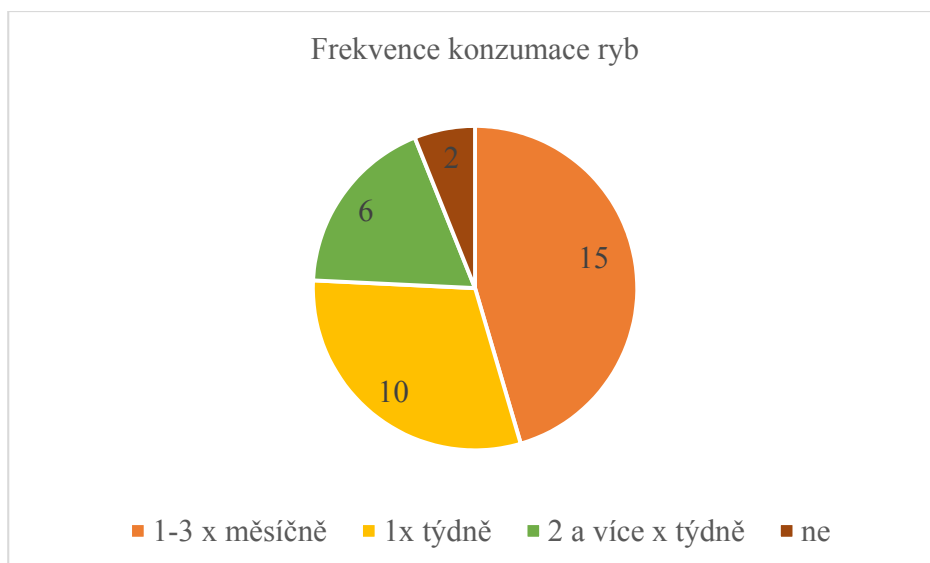


Obrázek 9: Frekvence konzumace masa

Ryby jsou známé svým vysokým obsahem vitamínu D, proto jsme se ptali na jejich míru konzumování. Překvapivě až 49 % respondentů jí čerstvé ryby a 40 % čerstvé ryby nebo rybí konzervy (Obr. 10). Avšak 46 % je konzumuje 1-3 x měsíčně. Jenom u 18 % se objevují ryba a rybí výrobky více než 2 x týdně v jídelníčku (Obr. 11).



Obrázek 10: Konzumace ryb

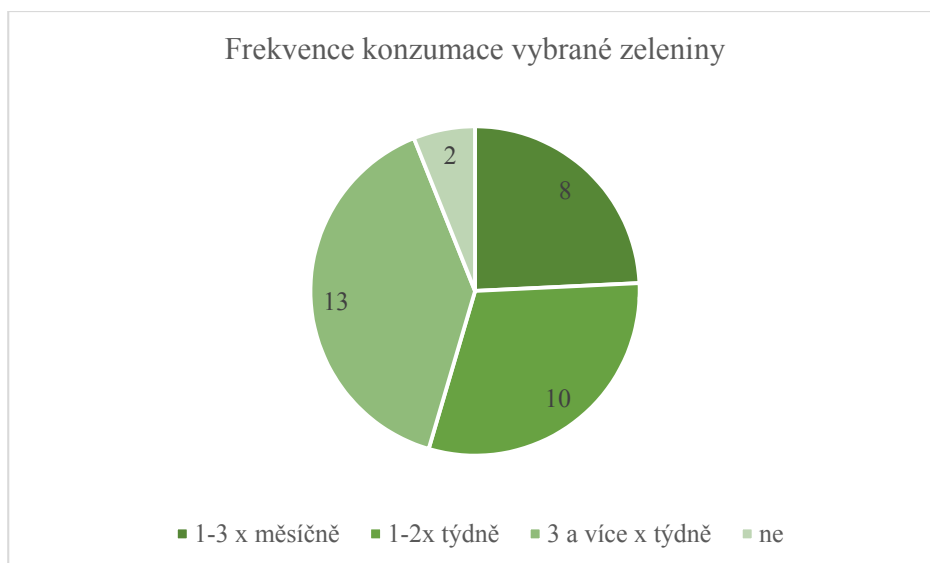


Obrázek 11: Frekvence konzumace ryb

Zelená a listová zelenina obsahují značné množství kyseliny listové neboli vitamínu B₉. Pacientem s onemocněním IBD může způsobovat taková zelenina problémy s nadýmáním. Ptali jsme se, jak jsou na tom s konzumací takové zeleniny. U 58 % pacientů je zelená a listová zelenina (listová zelenina – špenát, kel; brokolice, zelená paprika) součástí jejich stravy (Obr. 12). 6 % pacientů ji nekonzumuje vůbec. 40 % respondentů zahrnuje do svého stravování tuto zeleninu 3 a více krát týdně (Obr. 13).



Obrázek 12: Konzumace vybrané zeleniny

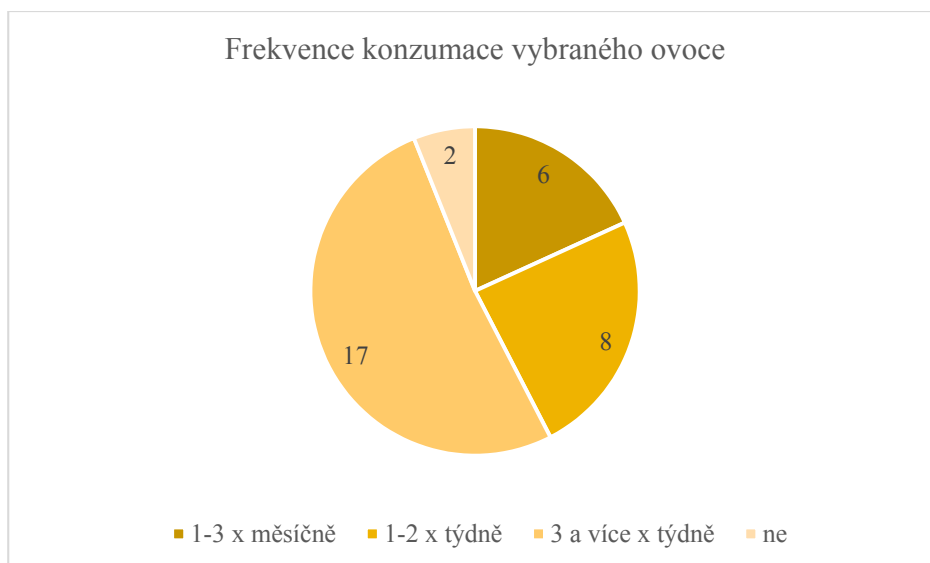


Obrázek 13: Frekvence konzumace vybrané zeleniny

O citrusovém ovoci a banánech je známo, že jsou hodnotnými zdroji vitamínu B₁₂. Také ale mohou způsobovat trávicí potíže u pacientů s IBD. Až 67 % respondentů jí citrusové ovoce nebo jejich kombinaci s banánem. 27 % omezuje citrusy a jí jen banány (Obr. 14). 52 % pacientů jí citrusy a banány 3 a více krát týdně (Obr. 15).



Obrázek 14: Konzumace vybraného ovoce



Obrázek 15: Frekvence konzumace vybraného ovoce

Potravinovými komoditami, které jsou nejvíc nevyhovující pro nemocné s ulcerózní kolitidou a Crohnovou nemocí jsou luštěniny, ořechy a semínka. Tyto jsou odpovědné za řadu trávicích potíží, jakými jsou nadýmání a flatulence. Z dotazovaných respondentů 40 % nejí luštěniny a 42 % nejí ořechy a semínka, jak je znázorněno v Tabulce 10. 27 % respondentů zařazuje obě tyto komodity do jídelníčku 1-3 x měsíčně. 33 % dotazovaných konzumuje luštěniny a 31 % ořechy a semínka 1-3 x týdně.

Tabulka 10: Konzumace luštěnin, ořechů a semínek

	ne	ano	1-3 x měsíčně	1-3x týdně
Luštěniny	13	20	9	11
Ořechy a semínka	14	19	9	10

9. EDUKAČNÍ MATERIÁL

9.1 DIETNÍ DOPORUČENÍ U CROHNOVY NEMOCI

Špatné vstřebávání živin a ztráta chuti k jídlu, které jsou často spojeny s Crohnovou nemocí, mohou vést k deficitu nezbytných živin. Je důležité dodávat tělu výživnou stravu, aby se předešlo podvýživě. Pacient by se měl poradit se svým lékařem a nutričním terapeutem,

kteří by měli pomoci přizpůsobit dietu tak, aby byl zajištěn dostatek živin a kalorií (Crohn and Colitis, 2018). Pacientům se doporučuje přizpůsobit dietu dle následujících návrhů:

- Omezit mléčné výrobky
- Vyzkoušet potraviny s nízkým obsahem tuku
- Experimentovat s vlákninou
- Vyvarovat se syceným nápojům
- Jíst menší porce více krát denně
- Pít hodně vody

Kvůli poškození trávicího traktu zánětem, se pacienti někdy vyhýbají určitým druhům potravin, které spojují s aktivitou onemocnění. A to i v případě, když si nejsou jisti, zda tyto potraviny skutečně vyvolávají příznaky a trávicí potíže jako bolesti břicha nebo plynatost. Pokud pacient žije v neustálém strachu, že konkrétní potraviny způsobí bolest nebo spustí vzplanutí onemocnění, je velice obtížné dosáhnout vyvážené stravování. Nejnovější poznatky v oblasti diety u IBD vedou k doporučení, aby se pokusili zahrnout do stravy různé zdravé potraviny kdykoli je to možné, protože to by mohlo pomoci snížit riziko recidivy onemocnění (GI Society, 2018).

Čemu se vyhýbat:

Potraviny, které vyvolávají příznaky (tzv. spouštěče), se u každé osoby s Crohnovou chorobou liší. Chce-li pacient vědět, které potraviny vynechat z jídelního lístku, bude muset zkoušet a sám určit, které potraviny, pokud vůbec nějaké, působí jako spouštěče (*triggers*). Potraviny v následujícím seznamu mohou potenciálně zhoršovat příznaky choroby během onemocnění (Webmd, 2018):

- alkohol (míchané nápoje, pivo, víno)
- máslo, majonéza, margarín, oleje
- sycené nápoje
- káva, čaj, čokoláda
- kukuřice
- mléčné výrobky (při nesnášenlivosti laktózy)
- tučné potraviny (smažené potraviny)

- potraviny s vysokým obsahem vlákniny
- potraviny způsobující nadýmání (luštěniny, zelí, brokolice, cibule)
- ořechy a semínka
- syrové ovoce
- syrová zelenina
- červené maso a vepřové maso
- kořeněné potraviny
- celozrnné výrobky

Kvůli závažnosti charakteru Crohnovy choroby je nutriční podpora nutná také při prevenci ztráty svalů a proteinů a při udržování hmotnosti. Je vhodné také zabránit deficitem vápníku, folátu, železa, zinku, vitamínu D a vitamínu B12 a jiných mikronutrientů, a to formou stravy nebo potravinových doplňků. V případech, kdy je potřeba střevo nezatěžovat nebo kdy je podávání enterální výživy kontraindikováno (střevní obstrukce, píštěle), je totální parenterální výživa opodstatněna. Enterální výživa je volbou terapie a může mít primární úlohu při léčbě Crohnovy nemoci. Některé studie ukázaly, že enterální výživa může podpořit remisi v akutní fázi Crohnovy nemoci. (GI Society, 2018).

9.2 CROHNOVA NEMOC V REMISI

U inaktivní formy onemocnění ukázala eliminační (tzv. vylučovací) dieta jen malý přínos pro prevenci recidivy Crohnovy choroby. U některých stavů pacientů je vhodné omezit vlákninu (častý průjem, fistuly), laktózu (při laktóзовé intoleranci) nebo jiné potraviny podle tolerance. Obecně je doporučována vyvážená strava s odpovídajícím množstvím bílkovin, tuků a sacharidů. Vzhledem k možným nedostatkům mikronutrientů se doporučuje multivitaminový / minerální přípravek pro všechny osoby s Crohnovou nemocí (GI Society, 2018).

Vláknina

Dietní vláknina se nachází v potravinách rostlinného původu (ovoce, zelenina, ořechy, obiloviny). Je nezbytná pro zdraví a pro trávení. Pro mnoho lidí s Crohnovou nemocí, může konzumace vlákniny v době vzplanutí onemocnění (píštělích) způsobit břišní křeče, nadýmání a zhoršující se průjem. Některé zdroje vlákniny mohou tyto potíže způsobovat, jiné zas

pomáhají s vymizením těchto příznaků. Rozpustná vláknina (má schopnost rozpouštět se ve vodě) pomáhá absorbovat vodu ve střevě a zpomalit průchod jídla střevem. Může redukovat průjem vytvořením gelové konzistence střevního obsahu a také zpožďuje vyprazdňování střeva. Nerozpustná vláknina (nerozpouští se ve vodě) je těžká ke strávení a také urychluje průchod jídla střevní pasáží. Nachází se ve slupkách ovoce a semínkách. Konzumace nerozpustné vlákniny může zhoršit příznaky onemocnění. Způsobuje nadýmání, průjem, flatulenci (zvýšený odchod střevních plynů) a bolest. Při těžkém zánětu nebo zúžení střev může konzumace nerozpustné vlákniny vést ke zhoršení příznaků a zablokování průchodu střevní pasáží. Většina potravin obsahuje kombinaci obou druhů vlákniny; takže vaření, olupování a odstraňování semínek jsou důležitými úkony pro pacienty, kteří potřebují snížit příjem nerozpustné vlákniny (Crohn's and Colitis Foundation, 2013). Většina potravin obsahuje vlákninu obou typů v různých poměrech. Ačkoli trávicí šťávy a enzymy nemohou vlákninu rozštěpit, bakterie osídlující tlusté střevo tuto vlákninu dokáží štěpit, a tak je stále možné z ní nutričně i zdravotně profitovat. Některé bakterie například rozkládají rozpustní vlákninu tak, že produktem jejich štěpení je butyrát. To je látka, která má pozitivní vliv na zánět sliznice střeva. (GI Society, 2018). Vzhledem k tomu, že střevní mikroflóra je u IBD důležitá, roste zájem o použití prebiotik, probiotik a antibiotik.

- Prebiotika (nestavitelné potraviny, které stimulují bakteriální aktivitu v tlustém střevě) zahrnují psyllium, inulin, oligofruktózu, laktosacharózu.
- Probiotika (živé mikroorganismy) zahrnují kmeny *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Streptococcus thermophilus* a *Saccharomyces boulardii* (GI Society, 2018).

Studie ukázaly, že kombinace probiotik a stravy s vysokým obsahem vlákniny, která obsahuje prebiotika, může mít pozitivní vliv na rovnováhu ve střevní mikroflóře. To znamená, že taková strava může pomoci při zánětu sliznice. Potraviny bohaté na vlákninu obsahují také mnoho užitečných látek, včetně flavonoidů, které napomáhají střevní bariérové funkci a antioxidantů, které mohou chránit před některými typy zánětu. Některé studie zjistily, že dieta bohatá na vlákninu (zelenina a ovoce) má ochranný účinek proti IBD. Potravinářský výrobek je "velkým zdrojem vlákniny", pokud obsahuje 4 až 6 g vlákniny na porci a "velmi velkým zdrojem vlákniny", pokud obsahuje více než 6 g vlákniny na porci. Spolu s vlákninou je důležitý aj dostatečný příjem tekutin, kvůli dobrému trávení a průchodu potravy střevem (GI Society, 2018).

Potraviny s nízkým obsahem vlákniny (Mayo Clinic 2017):

- Bílý chléb (bez ořechů a semínek)
- Bílá rýže, těstoviny z bílé mouky a krekry
- Palačinky nebo vafle z bílé mouky
- Konzervovaná nebo dobře vařená zelenina a ovoce bez slupek a semínek
- Ovocné a zeleninové šťávy (bez dužiny), slazené nápoje
- Jemné maso, drůbež, ryby, vejce a tofu
- Mléko a mléčné výrobky (jogurt, smetana, sýry, zmrzlina, pudink)
- Máslo, margarín, oleje

Potraviny s vysokým obsahem vlákniny:

- Celozrnné pečivo, obiloviny a těstoviny
- Hnědá nebo divoká rýže, oves, ječmen a quinoa
- Sušené ovoce
- Surové ovoce, včetně plodů se semínkem a slupkou (bobuloviny)
- Surová nebo nevařená zelenina, včetně kukuřice (i popcorn)
- Luštěniny
- Semínka a ořechy
- Kokos

FODMAP dieta

Australští odborníci na výživu vyvinuli nový přístup k dietnímu řízení, který podle nich snižuje příznaky zánětu u mnoha pacientů. Tento druh stravování nazýváme dieta s nízkým obsahem FODMAP (z angl. *low FODMAP diet*) představované jako:

- **F**ermentovatelné
- **O**ligosacharidy (fruktany, galaktany)
- **D**isacharidy (laktóza)
- **M**onosacharidy (glukóza, fruktóza)
- **A**

- Polyoly (sorbitol, mannitol, maltitol, xylitol a isomalt)

Předpokladem je, že potraviny fermentující ve střevě vedou k vedlejším účinkům, které mohou zhoršit projevy onemocnění. Výše uvedené technické názvy představují různé druhy sacharidů s krátkým řetězcem a cukerných alkoholů, které se nacházejí v mnoha potravinách, které jíme (viz tabulka), které rychle kvasí (GI Society, 2012).

Sacharidy

Během procesu trávení naše tělo fyzicky a chemicky štěpí potravu do jednodušších forem, takže je pro nás snadnější absorbovat živiny, ale i přesto mnoho z těchto sacharidů zůstává špatně absorbováno v tenkém střevě. Potraviny obsahující FODMAP způsobují nadýmání a průjem. Zdá se, že při omezení celkové spotřeby všech FODMAP nebo pouze určitých druhů, se tyto příznaky zmenšují. Když nestrávené sacharidy dorazí do tlustého střeva, bakterie, které tam obvykle žijí, začnou tyto sacharidy fermentovat. Tato fermentace vede k produkci plynů. Tvorba plynů v tlustém střevě může mít za následek nepohodlí, nadýmání a bolest. Tyto příznaky jsou mnohem intenzivnější u jedinců s IBD, protože je pravděpodobné, že jsou již přecitlivělí i na normální podněty (GI Society, 2012).

Polyoly – neabsorbovatelné cukry

Cukerné alkoholy, jakými jsou sorbitol a mannitol, také způsobují průjem, nadýmání a zvýšenou tvorbu střevních plynů. Tyto složky se nacházejí v cukrovinkách a žvýkačkách bez cukru. Sorbitol se také nachází v zmrzlině a několika druzích ovoce (jablka, hrušky, broskve a sušené švestky) (Crohn's and Colitis Foundation, 2013). Z hlediska vlákniny ale také z důvodu obsažení jiných složek například glutenu a fermentovatelných sacharidů by se formování jídelníčku dle FODMAP mělo řídit následujícím (Health Line, 2018):

Doporučené potraviny:

- rýže a rýžové těstoviny
- brambory
- kukuřice a polenta
- ovesné vločky

- bezlepkový chléb

Čemu se vyvarovat nebo omezit:

- celozrnný chléb
- celozrnné těstoviny
- žito, ječmen

Obecně platí, že FODMAP je přirozenou součástí výživné stravy a zdraví jedinci by měli nadále těžit z jejich přínosů. Mléko a mléčné výrobky jsou skvělými zdroji vápníku, které pomáhají budovat silné kosti a odvracet osteoporózu. Ovoce a zelenina jsou cenným zdrojem vlákniny a obsahují vitaminy a minerály. Luštěniny jsou skvělým zdrojem bílkovin, obzvláště důležité při vegetariánské dietě. Oligosacharidy obsažené v cibuli a česneku podporují růst užitečných bakterií v tlustém střevě, což se pak odráží na růstu škodlivých bakterií, jakými jsou *Clostridium difficile* a *Escherichia coli* (GI Society, 2012).

Tabulka 11: Zdroje FODMAP (GI Society, 2012)

FODMAP		Největší zdroje v potravinách
Fermentovatelné		
Oligosacharidy	Fruktooligosacharidy (FOS) fruktany	pšenice, rýže, cibule, česnek, artičoky
Oligosacharidy	Galaktooligosacharidy (GOS)	luštěniny
Disacharidy	laktóza	mléko
Monosacharidy	glukóza, fruktóza	med, jablka, hrušky, vodní meloun, mango
Polyoly	sorbitol	jablka, hrušky, peckoviny, bonbóny a žvýkačky bez cukru
Polyoly	mannitol	houby, květák, bonbóny a žvýkačky bez cukru

- FODMAP jsou fermentovatelné uhlohydráty s krátkým řetězcem a cukrové alkoholy, které tělo špatně absorbuje.
- Dieta se skládá z eliminace FODMAP po dobu 6-12 týdnů, po níž následuje postupné opětovné zavedení do tolerovatelného limitu.

- Jedná se o obtížnou dietu, kterou nelze provádět bez vedení a podpory dietologa nebo nutričního terapeuta.
- FODMAP nezpůsobuje IBD, ale FODMAP dieta může pomoci zmírnit příznaky u některých pacientů (GI Society, 2012).

Ovoce a zelenina

Vzhledem k četným výhodám je škoda myslet si, že lidé s Crohnovou chorobou by se měli ovoci a zelenině vyvarovat. Pravdou je, že v syrové formě mohou způsobit problémy ze stejného důvodu jako celozrnné potraviny: vysoký obsah nerozpustné vlákniny. Není ale proto nutno odstraňovat z jídelníčku všechno ovoce a zeleninu. Namísto snahy vyhýbat se ovoci a zelenině, se může nadále využívat jejich výživové hodnoty, a to odlišnou úpravou a zpracováním. Například pečení, napařování či loupání ovoce a zeleniny mohou usnadnit jejich stravitelnost. Přesto tento proces může ale také odstranit některé z jejich důležitých živin, zejména ve vodě rozpustných vitamínů a enzymů. O tom, jak předejít ztrátám živin se můžete poradit s lékařem nebo nutričním terapeutem (Health Line, 2018).

Doporučené potraviny:

- jablečné pyré
- dušená nebo vařená kořenová zelenina
- paprika – kapie
- banány
- oranžový meloun
- cuketa
- dýně

Čemu se vyvarovat nebo omezit:

- jablka se slupkou
- brokolice
- zelí
- květák
- artyčoky

- třešně
- broskve
- švestky

Zdroje proteinů

Maso, mořské plody, luštěniny, vejce, ořechy a semínka jsou vynikajícími zdroji bílkovin. Také jsou zdrojem vitamínů skupiny B (niacin, thiamin, riboflavin a B6), vitamínu E a D, železa, zinku, hořčíku. Živočišné bílkoviny (ryby, hovězí, vepřové, drůbeží, vejce, a mléčné výrobky) obsahují všechny esenciální (nezbytné) aminokyseliny. Veganské zdroje bílkovin (kromě sóji) neobsahují všechny esenciální aminokyseliny, ale mohou být konzumovány v kombinaci s živočišnými. Je proto důležité jíst různé zdroje bílkovin, aby byly ve stravě obsáhnuty všechny požadované aminokyseliny. Pacienti s IBD by měli zvýšit příjem bílkovin kvůli zlepšení zánětlivého stavu. Obecně platí, že z masa je nejlepší vybrat si chudé nebo nízkotučné maso a drůbež. Je to proto, že přebytek tuku (z tučných zdrojů masa) může způsobit špatnou absorpci, a to vede ke zhoršení příznaků onemocnění. Před vařením masa je potřeba odstranit veškerý viditelný tuk (Crohn's and Colitis Foundation, 2013).

Doporučené potraviny:

- mléčné náhražky, jako je mléko, jogurt a sýr vyrobený z rostlin, jako jsou sója, kokos, mandle
- nízkotučné fermentované mléčné výrobky jako je jogurt nebo kefir
- vejce
- ryby
- vepřová panenka
- bílé drůbeží maso (prsá, křídla)
- tofu a jiné sójové výrobky

Čemu se vyvarovat nebo omezit:

- máslo
- smetana

- plnotučné mléčné výrobky
- margarín
- červené maso
- klobásy
- červené drůbeží maso (stehna)

Ryby a ořechy

Konzumace omega-3 mastných kyselin (ryby, rybí oleje, ořechy) je podporována při léčbě idiopatických střevních zánětů kvůli jejich protizánětlivému účinku. Jedna studie s použitím 2,7 gramů omega-3 mastných kyselin s enterosolventním (rozpouštějící se až ve střevě) účinkem vykazovala remisi u 59 % pacientů s Crohnovou chorobou ve srovnání s 26 % ve skupině s placebem (Belluzzi, 1994).

Jiná studie z roku 2011 (Gopinath) zkoumala a analyzovala potenciální ochranný účinek ryb a ořechů. Po 15 letech zkoumání se zjistilo, že dokonce i mírná konzumace ořechů má významný ochranný účinek u zánětlivých onemocnění, zvláště u žen. Ořechy obsahují polynenasycené tuky, hočík a antioxidanty, které jsou při zánětu prospěšné (Belluzzi, 1994). Do jídelníčku je teda vhodné zařadit ryby, zejména mastné ryby, které jsou bohatým zdrojem omega-3 mastných kyselin, jakými jsou tuňák a losos (Crohn's and Colitis Foundation, 2013).

9.3 RELAPS CROHNOVY NEMOCI

Totální parenterální (infuze), enterální (sondy) nebo perorální výživa se užívají podle tolerance a závažnosti onemocnění pacienta. Doplnění nedostatků mikronutrientů a korekce podvýživy jsou nezbytné při regeneraci během jakékoli chronické nemoci. Pokud se u vyskytnou zvýšené ztráty živin (kvůli průjmu), malabsorpce (v důsledku ileálního onemocnění nebo resekce vedoucí k nedostatku vitamínu B12), anémie (nízké hladiny železa v důsledku špatného příjmu, špatného vstřebávání nebo krvácení), může být nutno dlouhodobé doplňování těchto mikronutrientů. Dlouhodobé podávání totální parenterální výživy nebo sondové výživy může být nutností k udržení adekvátního nutričního příjmu u některých lidí s Crohnovou chorobou (GI Society, 2018).

Zelenina a ovoce

Zelenina a ovoce jsou důležitými zdroji mnoha živin a jsou nezbytné pro zdravé stravování. Tolerance pro zeleninu a ovoce se u pacientů s IBD liší. Pro předcházení nepohodlí během vzplanutí onemocnění, se doporučuje vybírat zelenina a ovoce, které jsou snadněji stravitelné (Tabulka 12) jako například vařené brambory, mrkev, jablka či melouny. Odstraňují se slupky (kvůli nerozpustné vláknině) a semínka. Během vzplanutí onemocnění je vhodnější ke konzumaci lépe stravitelná vařená zelenina spíše než syrová. Nadýmavá zelenina (brokolice, květák, růžičková kapusta) a zelenina s pevnou slupkou (okurka) nejsou vhodnou variantou k výběru, kvůli tomu, že způsobují trávicí potíže a pocit nepohodlí. Nejlepší je vyhnout se této zelenině kým potíže přetrvávají. Zeleninový vývar je také dobrým zdrojem živin. Může se používat do polévek, nebo do omáček podávaných k rýži či do těstovin. (Crohn's and Colitis Foundation, 2013).

Obiloviny

Obiloviny jsou důležitým zdrojem vlákniny, vitamínů B a minerálů (jako je železo, hořčík a selen). Odborníci na výživu často doporučují jíst celozrnné produkty, protože proces rafinace zrn odstraňuje určité množství železa a vitamínů B. To ale není vždy vhodné pro lidi s IBD, protože nerozpustná vláknina (v obalech zrn, otrubách) může být při aktivní Crohnovy nemoci zvláště dráždivá. Během vzplanutí onemocnění jsou potraviny obsahující zpracované (rafinované) zrna obecně snadněji stravitelné (Tabulka 13). Nejvíce rafinované obilné produkty jsou obohaceny o vitaminy B a železo, takže tyto živiny nechybí. V tomto případě se pojednává o fortifikovaných potravinách. Bramborový chléb či francouzský chléb (veka) a pečivo z kynutého těsta jsou dobrou volbou (Crohn's and Colitis Foundation, 2013).

Zdroje proteinů

Pokud jde o vzplanutí Crohnovy nemoci, měl by být výběr bílkovin založen na obsahu tuku v dané potravine. Je dobré předcházet tučným masám. Volba bílkovin se současně nižším obsahem tuku je lepší volbou. To samý platí i při volbě bílkovin z řady mléčných výrobků. Seznam doporučených potravin a potravin, kterým je lépe se vyhnout lze naléznout v kapitole 8.2 (Health Line, 2018).

Tabulka 12: Přehled potravin vhodných u relapsu (Crohn's and Colitis Foundation, 2013)

Potravinová skupina	Doporučené jídlo	Čemu se vyhýbat
Zelenina	Lehce stravitelná zelenina (chřest, brambory, mrkev) Vařená, čistá, loupaná zelenina Zeleninová příloha jako součást rýže nebo těstovin pro větší množství nutrientů	Zelenina, která způsobuje nadýmání (brokolice, růžičková kapusta) Zelenina s tvrdou slupkou
Ovoce	Lehce stravitelné ovoce obsahující méně nerozpustné vlákniny (jablečné pyré, meloun) Vařené, zavařené nebo loupané ovoce	Ovoce bohaté na vlákninu (pomeranče, sušené ovoce)
Obiloviny	Rafinované obiloviny s menším množstvím nerozpustné vlákniny ovesné vločky, brambory, kynuté těsto, veko	Obiloviny se semínky a ořechy
Bílkoviny	Dietní zdroje bílkovin Libové maso Nízkotučné mléčné výrobky Tofu	Celé semínka a ořechy Tučné, smažené nebo vysoce technologicky zpracované potraviny

Crohnova nemoc u pediatrických pacientů (navození remise)

Nutriční terapie Crohnovy choroby u pediatrických pacientů je účinným nástrojem pro navození remise. Dosavadní terapie, zaměřená na úpravu aktivity onemocnění, se primárně týkala buď enterální výživy, nebo úplné parenterální výživy u pacientů s postižením střev. Bylo prokázáno, že tyto terapie zmírňují klinické příznaky, zlepšují nutriční stav jednotlivce a zlepšují laboratorní parametry spojené s aktivním zánětem. (Suskind et al., 2014). Pokud nejsou přítomné prediktory závažného onemocnění (perianální fistulující onemocnění, těžká porucha růstu), indikovaná je terapie výhradní enterální výživou (EEN). Její účinnost je porovnatelná s léčbou kortikosteroidy. Celkově je účinnost 80 %. Je preferována před

kortikosteroidní terapií, kvůli nižšímu výskytu nežádoucích účinků. Také existují prokazatelné účinky lepšího hojení sliznice střeva. Může se volit mezi perorálním podáváním a nazogastrickou sondou, protože u obou způsobů nebyly popsány žádné komplikace. Většina pacientů toleruje výživu formou sippingu a je možno volit různé typy preparátů a příchutí. Z počátku je nutno začít nižší dávkou, a to v závislosti na stavu výživy (resp. podvýživy), z důvodu předcházení *refeeding* syndromu. Délka podávání se doporučuje v rozmezí 6 až 8 týdnů (Zbořil et al., 2018).

9.4 DIETA PŘI TOTÁLNÍ/ SUBTOTÁLNÍ KOLEKTOMII

Po chirurgickém kolektomickém zákroku je nutno dodržet dietu po kolektomii. Při procese léčení střeva po operaci jsou potraviny, které jsou snadněji a hůř stravitelné. Některé potraviny mohou pomoci zmírnit příznaky, zatímco jiné je mohou komplikovat. Znalost tohoto rozdílu může pomoci urychlit uzdravení a vrátit se zpět k běžnému a stabilnímu stravování (Very Well Health, 2018).

Post-chirurgická výživa

Za první 2 až 3 dny po kolektomii se zavádí parenterální (nitrožilní) výživa, která pomáhají při léčení tlustého střeva. Pak následuje přechod na tekutou stravu. To znamená čiré tekutiny, jakými jsou vývar, ovocné šťávy bez buničiny (například jablečná šťáva) a želatina. Jakmile je pacient připraven znovu začít jíst pevné jídlo, první potraviny by měly být snadno stravitelné potraviny, například toasty a ovesné vločky, brambory, mrkev. Některé z běžných příznaků po kolektomii jsou průjem, dehydratace a nadýmání. Tyto příznaky se mohou objevit, protože tlusté tělo dosud neobnovilo normální fungování. Jednou z funkcí tlustého střeva je absorbování tekutiny – pokud toto nefunguje, může to mít za následek průjem a dehydrataci (Very Well Health, 2018). Potraviny, které jsou snadno stravitelné a mohou pomoci minimalizovat průjem:

- jablečné pyré
- Banány, hrušky, broskve a melouny
- Vařená bílá rýže

- Varená řepa, špenát
- Bílý chléb nebo toastový chléb
- Rýžový nákyp, ovesní kaše
- Obiloviny s nízkým obsahem cukru (vyvarujte se obilovin s vysokým obsahem vlákniny)
- Těstoviny
- Brambory
- Preclíky
- Jogurt

Jiné snadno dostupné jemné potraviny s nízkým obsahem reziduí (bezezbytkové) jsou vejce, vařené ryby nebo jemné maso, jemný sýr, měkké vařené ovoce nebo zeleninu, pudinky, šerbet a zmrzlina.

Potraviny, kterým je třeba vyhnout

Vzhledem k tomu, že hojení střev je stále v procese, je nejlepší vyhýbat se potravinám, které by mohly nést riziko infekce, jako jsou nepasterizované měkké sýry, nedopečené maso nebo nevařené ryby (sushi). Veškeré ovoce a zelenina se musí důkladně umýt. Při návratu k běžné stravě je normální, že dříve konzumované potraviny mohou být zpočátku těžce stravitelné, a proto je nutné postupné zařazování potravin. Jak se tělo bude přizpůsobovat, dieta se postupně navrátí do původního stravovacího režimu. Každý pacient se přizpůsobuje stavu po kolektomii individuálně. Je potřeba začít menšími porcemi a při konzumaci potravin menší rozmanitosti je také snadnější určit, které potraviny jsou nevyhovující. Obecně je lepší jíst menší jídla každé tři hodiny nebo méně než přetížít trávicí trakt jedním velkým jídlem. Svačení také udržuje trávení v pohybu a pomáhá minimalizovat zácpu nebo průjem. Návrat k potravinám s vysokým obsahem vlákniny může trvat dlouho. Je dobré zkusit najednou jedno jídlo s vysokým obsahem vlákniny, aby se nepřeplnil trávicí systém (což může vést k zácpě) (Very Well Health, 2018). Mezi jídla, které bude potřeba zpočátku omezit, dokud se tělo nezačne přizpůsobovat stavu po kolektomii patří: surová zelenina, zejména nadýmající zelenina jako brokolice, růžičková kapusta, květák, ředkvičky a chřest. Další méně stravitelné potraviny:

- Celer, kukuřice, houby a cibule
- Ovoce se slupkou, zejména kyselé ovoce
- Sušené ovoce, jako jsou rozinky a datle
- Mléčné výrobky
- Potraviny s vysokým obsahem vlákniny (z obilných otrub, celozrnné)
- Fazole, hrách a čočka
- Ořechy a semena (zvláště při divertikulóze)
- Popcorn
- Hnědá rýže a divoká rýže
- Koláče, sušenky a jiné pečené sladkosti
- Tučná a smažená jídla
- Pivo, červené víno a tvrdé alkoholické nápoje
- Horké polévky nebo nápoje
- Kofein, včetně kávy a čokolády
- Kořeněné jídlo

Další tipy

Kromě toho je nutno dodržovat pitný režim (8 až 10 šálků tekutiny denně). Pomáha to tak tělu trávit potravu a odstraňovat odpadní látky. Je dobré mít během dne na očích džbán nebo láhev vody. Mezi povolené tekutiny patří voda, bylinkové čaje, jablečný či brusinkový džus (Very Well Health, 2018).

Při strachu zavádění jídla do jídelníčku po chirurgickém zákroku, se pacient může poradit s lékařem, dietologem nebo nutričním terapeutem. Není třeba se bát klást konkrétní otázky o tom, co jíst a co nejíst (Tabulka 13).

Tabulka 13: Potraviny po kolektomii (Oregon Surgical, 2018)

Skupina potravin	Doporučené potraviny	Čemu se vyvarovat
Nápoje	mléko, čaj bez kofeinu, práškové nápoje, ovocné šťávy (čiré)	čokoládové nápoje, kofeinové nápoje, bezkofeinová káva, slazené nápoje, alkohol, ovocné (citrusové) šťávy s dužinou
Obiloviny	pečivo z bílé mouky, krekry, bílá rýže, těstoviny, palačinky a vafle	celozrnné cereálie a pečivo, cokoliv se semínky, ořechy, rozinky, sušené ovoce, kokos, celozrnná rýže, koblíhy, popcorn
Maso a luštěniny	křehké maso, vepřové maso, drůbež, ryby (pečené, vařené, dušené), vejce, tofu	Smažené, tučné, uzené maso, klobásy, smažená vejce, luštěniny, ořechy a semínka,
Mléčné výrobky	Nízkotučné výrobky, smoothie, jemný sýr, cottage sýr	tvrdý sýr, výrobky s ořechy a semínky, kořeněný sýr
zelenina	vařená, zavařená zelenina, čerstvý salát, brambory bez slupky, loupáné bílé nebo sladké brambory (vařené, šťouchané, pečené, pyré)	surová zeleniny, rajčata, rajčatový protlak, nadýmací zelenina, brokolice, růžičková kapusta, zelí, cibule, květák, kukuřice, zelená paprika, okurka, ředkev, kysané zelí, fazole, hrášek, čočka, smažené brambory
Ovoce	jemné surové ovoce (loupáné), vařené a zavařené ovoce, ovocné šťávy	sušené ovoce, ovoce se slupkou, semínka, bobulové ovoce, fíky, rozinky, citrusové ovoce a šťávy, zralé banány, kokos
Tuky a sladké	zmrzlina, šerbet, mražený jogurt, pudink, jemné koláče, cukr, sirup, med, želatina, džem bez semínek, máslo, margarin, rostlinné oleje, majonéza, dresink, kysaná smetana, smetanové pomazánky	kořeněné dresinky, slanina, vepřové sádlo, slané vepřové, smažené, ořechy, kokos, kandidované ovoce,

10. DISKUZE

V teoretické části diplomové práce se zabýváme dosavadními poznatky v oblasti patofyziologie, patogeneze, manifestací onemocnění, medikamentózní a chirurgickou terapií a výživou u IBD. Součástí praktické části je vypracovaný edukační materiál o stravování pro pacienty s Crohnovou nemocí v akutní i chronickém stádiu, pro pediatrické pacienty s Crohnovou nemocí a pro pacienty s totální / subtotální kolektomií. Ve výzkumní části jsme se zaměřili na zmapování míry edukovanosti pacientů o výživě. Cílem bylo zjistit, zda pacienti vědí o potřebě příjmu vitaminů u IBD a potravinových zdrojích vitaminů skupiny B a D. Dále jsme zjišťovali, jestli pacienti substituují vybrané vitaminy a zda měla edukace vliv na jejich hladinu. Součástí zmapování situace bylo i dotazování na dostatečnost informačních zdrojů. Cíle a hypotézy byly zformulovány na základě teoretických poznatků. Dotazníkové šetření a nestandardizovaný rozhovor byly formulovány za účelem kvalitativního výzkumu. Na základě předchozích znalostí a dalšího studia problematiky IBD jsme předpokládali, že více než 75 % pacientů bude vědět o významu vitaminů. Tento předpoklad se nám potvrdil, protože o důležitosti příjmu vitaminů vědělo až 88 % ze všech pacientů. Dále jsme předpokládali, že více než 50 % respondentů ví o přirozených zdrojích vitaminů D a skupiny B ve stravě. Tento předpoklad se nám potvrdil částečně. Správné zdroje skupiny vitaminu B vědělo vyjmenovat 52 % a zdroje vitaminu D 49 % respondentů. Ačkoli se nám hypotéza částečně potvrdila, poukazuje to na vědomosti pouze poloviny pacientů. Toto číslo je nízké a ukazuje na nutnost zvýšení edukace v budoucnu. Dále jsme předpokládali, že u více než 50 % pacientů se bude substituovat vitamin D. Z dotazníkového šetření se dozvídáme, že pouze 24 % pacientů tento vitamin suplementuje. Z výsledků biochemických testů bylo zjištěno, že 79 % pacientům se hladiny vitaminu D nezjišťovaly. Z tohoto důvodu nelze určit vliv nutriční edukace na sérovou hladinu vitaminů. Avšak tohle číslo je alarmující a poukazuje na sníženou pozornost ze strany zdravotnického personálu k určení stavu výživy. Stav výživy je důležitým faktorem, který ovlivňuje stav pacienta u aktivní formy onemocnění. Při vitaminu B₁₂ jsme předpokládali, že ho budou pacienti podle potřeby suplementovat a také, že jim bude diagnostikován v krevním obraze. Situace je v praxi obdobná jako u vitaminu D. Pouze 18 % pacientů substituuje vitamin B₁₂. Až u 60 % respondentů se hladiny vitaminu nezjišťovaly. Co se týče pacientů po

resekci, u kterých se předpokládá kontrola krevního obrazu, pouze u 50 % z nich se vitamin B₁₂ stanovoval. Jednalo se pouze o pacienty navštěvující nutriční ambulanci.

Ústní edukace proběhla formou rozhovoru. V úvodu jsme se dotazovali na to, zda si pacienti myslí, že jsou jejich vědomosti o správné výživě dostatečné. Až 70 % tyto své znalosti za uspokojivé nepovažuje. O neuspokojivých vědomostech pacientů s IBD o důležitosti stravování odpovídají i energetické a nutriční hodnoty denního příjmu vypočteny z jejich jídelníčků. Až na jednu výjimku byl u všech pacientů příjem energie a základních nutrientů nižší, než jsou doporučené denní hodnoty. Stejně nevyhovující je i příjem vlákniny. U respondentů dosahoval průměrný příjem vlákniny 4-16 g za den. Doporučené množství denního příjmu vlákniny pro ženy je 25 g/den a 38 g/den pro muže.

Při nestandardizovaném rozhovoru jsme zjistili, že pacienti nepovažují dostupné informace o stravování u IBD za dostačující. Také až 94 % z nich odpovědělo, že by uvítalo edukaci, či už ústní nebo písemní formou. Hlavní zdroje, ze kterých získali informace, uváděli lékaře a české internetové zdroje (40 %), dále internetové zdroje (30 %), pak lékaře (21 %) a nejmenší zastoupení měla odpověď lékař a nutriční terapeut (9 %). V praxi chybí nutriční edukace či edukační materiál v tištěné formě. Edukační materiál je důležitý pro všechny pacienty, především pro ty, kterým byly IBD čerstvě diagnostikovány, nebo pro starší pacienty, kteří například nemají přístup k internetovým zdrojům. V nemocnicích nemají lékaři k detailní edukaci čas a mnohokrát ani potřebné vědomosti. Z rozhovorů s pacienty vyplývá, že by uvítali edukaci s nutričním specialistou také formou rozhovoru.

11. DOPORUČENÍ PRO PRAXI

S rostoucí incidencí idiopatických střevních zánětů v posledních letech nabývá téma diplomové práce na aktuálnosti. Problematika idiopatických střevních zánětů je náročná, jakožto jsou etiologie a patogeneze IBD doposud neznámé. Terapie, která by vedla, k úplnému odstranění onemocnění neexistuje. Prioritou u IBD je udržení pacienta v remisi a předcházení relapsům. Kromě medikamentózní terapie nabývá na důležitosti také nutriční terapie zabývající se dietami a výživovými doporučeními pro pacienty s IBD. Téma nutričního stavu rezonuje v kontextu s problémem nedostatečné informovanosti a také nedostatečné kontroly samotného nutričního stavu pacientů. Cílem diplomové práce bylo zmapování současného

stavu o edukovanosti a péči o nutriční stav pacientů. Výsledkem je zhotovení edukačního materiálu pro pacienty a zdravotnické pracovníky. Je to jedním z předpokladů pro zvýšení edukace pacientů ze strany odborníků. Během studia problematiky jsme se na internetu setkali s mnoha zahraničními zdroji, které byly psané pro odbornou veřejnost. Byly tedy nevyhovující pro pacienty nejen z důvodu odborně psaného textu, ale také z důvodu cizího jazyka. Z českých zdrojů, ze kterých čerpají informace pacienti, se jedná především o diskusní fóra, kde si pacienti vyměňují své zkušenosti. Tyto diskuze mohou být nápomocné, ale postrádají odbornost. Také neposkytují základní směrodatné informace důležité hlavně pro pacienty s nově diagnostikovanými idiopatickými střevními záněty. Dále se pacienti nesetkávají s informačními brožurami nebo s jinou tišenou formou edukačních materiálů. Navrhujeme proto prohloubení edukace a zvyšování její kvality ze strany odborníků směrem k pacientům. Nezobecňování dietetických postupů vzhledem ke specifčnosti reakce organismu na potraviny u každého jedince. Důležité je přistupovat ke každému pacientovi individuálně. IBD jsou prozatím celoživotní onemocnění a mělo by být úkolem zdravotnických pracovníků, aby pomáhaly a přispívaly ke zlepšování kvality života pacientů.

12. ZÁVĚR

Vzhledem k charakteru onemocnění a jeho nevléčitelnosti je stravování velice důležité. Kromě jiného má strava důležitou roli v etiologii a patogenezi onemocnění. Západní dieta – nevhodné stravování – je známým rizikovým faktorem vzniku IBD. Strava ovlivňuje průběh onemocnění, a proto je klíčová při udržení pacientů v remisi. Správnému stravování předchází dietní doporučení a informovanost pacientů, které nejsou dostatečné a přístupné. V teoretické části se zabýváme etiologií, patogenezi, imunopatogenezi, klinickými příznaky, mimostřevními projevy a medikamentózní terapií. Věnovali jsme se problematice diet a vlivu stravy na onemocnění. Dietní opatření nejsou jednoznačně stanovena, existují však dietní doporučení založená na nejnovějších poznatcích.

V praktické části jsme se formou dotazníku a nestandardizovaného rozhovoru pokusili zmapovat míru informovanosti a edukovanosti pacientů. Zjistili jsme, že pacienti mají nedostatek informací o výživě a nevědí o důležitosti správného stravování. Pouze 52 % pacientů zná zdroje vitaminů B a 49 % zdroje vitamínu D. U pacientů se neklade dostatečný důraz a pozornost na jejich nutriční stav, jakožto u 79 % pacientů není sledována hladina vitamínu D a u 60 % skupiny vitaminů B. O nevyhovujících vědomostech svědčí i fakt, že denní příjem energie a jednotlivých nutrientů u pacientů s IBD nedosahuje požadované hodnoty. Studium problematiky informovanosti se také zjistilo, že pro pacienty v České republice není dostatek kvalitních zdrojů a materiálů k edukaci. Zdrojem informací je nejčastěji lékař a internet, a to až u 40 % respondentů. Nutriční terapeut jako člen zdravotnického týmu poskytuje informace jen 9 % nemocných s IBD. Lékařům často chybí potřebné informace o výživě a také čas k samotné edukaci. Vytvořili jsme proto edukační materiál, který obsahuje relevantní rady a informace podložené studiemi, ale zároveň je formulován srozumitelně i pro laickou veřejnost. Zároveň doporučujeme více zapojit nutričního terapeuta/ specialistu v komplexní péči o pacienta.

13. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- ABERRA, F. N., J. D. LEWIS, D. HASS, J. L. ROMBEAU, et al. Corticosteroids and immunomodulators: postoperative infectious complication risk in inflammatory bowel disease patients. *Gastroenterology*, Aug 2003, 125(2), 320-327.
- ALEKSANDROVA, K., B. ROMERO-MOSQUERA AND V. HERNANDEZ Diet, Gut Microbiome and Epigenetics: Emerging Links with Inflammatory Bowel Diseases and Prospects for Management and Prevention. *Nutrients*, Aug 30 2017, 9(9).
- ALWAN, A., D. R. MACLEAN, L. M. RILEY, E. T. D'ESPAIGNET, et al. Monitoring and surveillance of chronic non-communicable diseases: progress and capacity in high-burden countries. *Lancet*, Nov 27 2010, 376(9755), 1861-1868.
- ARASARADNAM, R. P., D. M. COMMANE, D. BRADBURN AND J. C. MATHERS A review of dietary factors and its influence on DNA methylation in colorectal carcinogenesis. *Epigenetics*, Jul-Aug 2008, 3(4), 193-198.
- ATARASHI, K., T. TANOUE, T. SHIMA, A. IMAOKA, et al. Induction of colonic regulatory T cells by indigenous *Clostridium* species. *Science*, Jan 21 2011, 331(6015), 337-341.
- BARNETT, M., E. BERMINGHAM, W. MCNABB, S. BASSETT, et al. Investigating micronutrients and epigenetic mechanisms in relation to inflammatory bowel disease. *Mutation Research/Fundamental and Molecular Mechanisms of Mutagenesis*, 2010/08/07/ 2010, 690(1), 71-80.
- BASSON, A. Vitamin D and Crohn's disease in the adult patient: a review. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, May 2014, 38(4), 438-458.
- BATTAT, R., U. KOPYLOV, A. SZILAGYI, A. SAXENA, et al. Vitamin B12 deficiency in inflammatory bowel disease: prevalence, risk factors, evaluation, and management. *Inflamm Bowel Dis*, Jun 2014, 20(6), 1120-1128.
- BECKER, C., S. WIRTZ, M. BLESSING, J. PIRHONEN, et al. Constitutive p40 promoter activation and IL-23 production in the terminal ileum mediated by dendritic cells. *J Clin Invest*, Sep 2003, 112(5), 693-706.
- BELLUZZI, A., C. BRIGNOLA, M. CAMPIERI, E. P. CAMPORESI, et al. Effects of new fish oil derivative on fatty acid phospholipid-membrane pattern in a group of Crohn's disease patients. *Digestive Diseases and Sciences*, 1994/12/01 1994, 39(12), 2589-2594.
- BELTRAN, C. J., L. E. NUNEZ, D. DIAZ-JIMENEZ, N. FARFAN, et al. Characterization of the novel ST2/IL-33 system in patients with inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, Jul 2010, 16(7), 1097-1107.

BERMEJO, F., A. ALGABA, J. P. GISBERT, A. RODRIGUEZ NOGUEIRAS, et al. Prospective Controlled Analysis of Vitamin B12 and Folate Deficiency in Crohn's Disease. *Gastroenterology*, 2011, 140(5), S-434.

BIKLE, D. Nonclassic Actions of Vitamin D. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 2009, 94(1), 26-34.

BISCHOFF-FERRARI, H. A. Optimal serum 25-hydroxyvitamin D levels for multiple health outcomes. *Adv Exp Med Biol*, 2008, 624, 55-71.

BRIEFEL, R. R. AND C. L. JOHNSON Secular trends in dietary intake in the United States. *Annu Rev Nutr*, 2004, 24, 401-431.

CANTORNA, M. T., Y. ZHU, M. FROICU AND A. WITTKE Vitamin D status, 1,25-dihydroxyvitamin D₃, and the immune system. *Am J Clin Nutr*, Dec 2004, 80(6 Suppl), 1717s-1720s.

CELIBERTO, L. S., F. A. GRAEF, G. R. HEALEY, E. S. BOSMAN, et al. Inflammatory bowel disease and immunonutrition: novel therapeutic approaches through modulation of diet and the gut microbiome. *Immunology*, Sep 2018, 155(1), 36-52.

CHO, J. M. AND H. R. YANG Hair Mineral and Trace Element Contents as Reliable Markers of Nutritional Status Compared to Serum Levels of These Elements in Children Newly Diagnosed with Inflammatory Bowel Disease. *Biological Trace Element Research*, 2018/09/01 2018, 185(1), 20-29.

DANESE, S., S. SEMERARO, A. PAPA, I. ROBERTO, et al. Extraintestinal manifestations in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, 2005, 11(46), 7227-7236.

DEL PINTO, R., C. FERRI AND F. COMINELLI Vitamin D Axis in Inflammatory Bowel Diseases: Role, Current Uses and Future Perspectives. *Int J Mol Sci*, Nov 7 2017, 18(11).

DÉPIS, F., H.-K. KWON, D. MATHIS AND C. BENOIST Unstable FoxP3⁺ T regulatory cells in NZW mice. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2016, 113(5), 1345-1350.

DURCHSCHEIN, F., W. PETRITSCH AND H. F. HAMMER Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World J Gastroenterol*, Feb 21 2016, 22(7), 2179-2194.

ECKBURG, P. B., E. M. BIK, C. N. BERNSTEIN, E. PURDOM, et al. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science*, Jun 10 2005, 308(5728), 1635-1638.

ESCHER, J. C. AND J. A. TAMINIAU Treatment of inflammatory bowel disease in childhood. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 2001, (234), 48-50.

FAKHOURY, M., R. NEGRULJ, A. MOORANIAN AND H. AL-SALAMI Inflammatory bowel disease: clinical aspects and treatments. *Journal of inflammation research*, 2014, 7, 113-120.

FRANK, D. N., A. L. ST AMAND, R. A. FELDMAN, E. C. BOEDEKER, et al. Molecular-phylogenetic characterization of microbial community imbalances in human inflammatory bowel diseases. *Proc Natl Acad Sci U S A*, Aug 21 2007, 104(34), 13780-13785.

GARG, M., J. S. LUBEL, M. P. SPARROW, S. G. HOLT, et al. Review article: vitamin D and inflammatory bowel disease--established concepts and future directions. *Aliment Pharmacol Ther*, Aug 2012, 36(4), 324-344.

GIBSON, P. R. AND S. J. SHEPHERD Personal view: food for thought – western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21(12), 1399-1409.

GILCA-BLANARIU, G. E., S. DIACONESCU, M. CIOCOIU AND G. STEFANESCU New Insights into the Role of Trace Elements in IBD. *Biomed Res Int*, 2018, 2018, 1813047.

GOH, J. AND C. A. O'MORAIN Nutrition and adult inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17(3), 307-320.

GOIS, P. H. F., D. FERREIRA, S. OLENSKI AND A. C. SEGURO Vitamin D and Infectious Diseases: Simple Bystander or Contributing Factor? *Nutrients*, 2017, 9(7), 651.

GOPINATH, B., A. BUYKEN, V. FLOOD, M. EMPSON, et al. Consumption of polyunsaturated fatty acids, fish, and nuts and risk of inflammatory disease mortality. *Edition ed.*, 2011. 1073-1079 p.

HEAZLEWOOD, C. K., M. C. COOK, R. ERI, G. R. PRICE, et al. Aberrant mucin assembly in mice causes endoplasmic reticulum stress and spontaneous inflammation resembling ulcerative colitis. *PLoS medicine*, 2008, 5(3), e54-e54.

HENDRICKSON, B. A., R. GOKHALE AND J. H. CHO Clinical aspects and pathophysiology of inflammatory bowel disease. *Clinical microbiology reviews*, 2002, 15(1), 79-94.

HOLICK, M. F., N. C. BINKLEY, H. A. BISCHOFF-FERRARI, C. M. GORDON, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*, Jul 2011, 96(7), 1911-1930.

HWANG, C., V. ROSS AND U. MAHADEVAN Micronutrient deficiencies in inflammatory bowel disease: from A to zinc. *Inflamm Bowel Dis*, Oct 2012, 18(10), 1961-1981.

IVANOV, II, K. ATARASHI, N. MANEL, E. L. BRODIE, et al. Induction of intestinal Th17 cells by segmented filamentous bacteria. *Cell*, Oct 30 2009, 139(3), 485-498.

JASS, J. R. AND M. D. WALSH Altered mucin expression in the gastrointestinal tract: a review. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2001, 5(3), 327-351.

KASER, A., S. ZEISSIG AND R. S. BLUMBERG Inflammatory bowel disease. *Annu Rev Immunol*, 2010, 28, 573-621.

KIM, D. H. AND J. H. CHEON Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease and Recent Advances in Biologic Therapies. *Immune network*, 2017, 17(1), 25-40.

KIM, Y. I. Folate and DNA methylation: a mechanistic link between folate deficiency and colorectal cancer? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, Apr 2004, 13(4), 511-519.

KOBAYASHI, T., S. OKAMOTO, T. HISAMATSU, N. KAMADA, et al. IL23 differentially regulates the Th1/Th17 balance in ulcerative colitis and Crohn's disease. *Gut*, Dec 2008, 57(12), 1682-1689.

LEE, S. H., J. E. KWON AND M.-L. CHO Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Intest Res*, 2018, 16(1), 26-42.

LEVINE, J. S. AND R. BURAKOFF Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & hepatology*, 2011, 7(4), 235-241.

LI, M. O. AND R. A. FLAVELL TGF-beta: a master of all T cell trades. *Cell*, Aug 8 2008, 134(3), 392-404.

LIMKETKAI, B. N., G. E. MULLIN, D. LIMSUI AND A. M. PARIAN Role of Vitamin D in Inflammatory Bowel Disease. *Nutr Clin Pract*, Jun 2017, 32(3), 337-345.

LIU, Z.-J., P.-K. YADAV, J.-L. SU, J.-S. WANG, et al. Potential role of Th17 cells in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, 2009, 15(46), 5784-5788.

LIU, Z., K. GEBOES, H. HEREMANS, L. OVERBERGH, et al. Role of interleukin-12 in the induction of mucosal inflammation and abrogation of regulatory T cell function in chronic experimental colitis. *Eur J Immunol*, May 2001, 31(5), 1550-1560.

LONGO, V. D. AND M. P. MATTSON Fasting: molecular mechanisms and clinical applications. *Cell Metab*, Feb 4 2014, 19(2), 181-192.

LU, Q., X. QIU, N. HU, H. WEN, et al. Epigenetics, disease, and therapeutic interventions. *Ageing Research Reviews*, 2006/11/01/ 2006, 5(4), 449-467.

- LYONS, C. L., E. B. KENNEDY AND H. M. ROCHE Metabolic Inflammation-Differential Modulation by Dietary Constituents. *Nutrients*, Apr 27 2016, 8(5).
- MACFARLANE, S., E. FURRIE, A. KENNEDY, J. H. CUMMINGS, et al. Mucosal bacteria in ulcerative colitis. *Br J Nutr*, Apr 2005, 93 Suppl 1, S67-72.
- MAHMUD, N., A. MOLLOY, J. MCPARTLIN, R. CORBALLY, et al. Increased prevalence of methylenetetrahydrofolate reductase C677T variant in patients with inflammatory bowel disease, and its clinical implications. *Gut*, 1999, 45(3), 389-394.
- MARGULIES, S. L., D. KURIAN, M. S. ELLIOTT AND Z. HAN Vitamin D deficiency in patients with intestinal malabsorption syndromes--think in and outside the gut. *J Dig Dis*, Nov 2015, 16(11), 617-633.
- MCGEACHY, M. J., K. S. BAK-JENSEN, Y. CHEN, C. M. TATO, et al. TGF-beta and IL-6 drive the production of IL-17 and IL-10 by T cells and restrain T(H)-17 cell-mediated pathology. *Nat Immunol*, Dec 2007, 8(12), 1390-1397.
- MINTZ, R., E. R. FELLER, R. L. BAHR AND S. A. SHAH Ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*, Mar 2004, 10(2), 135-139.
- MODIGLIANI, R., J. Y. MARY, J. F. SIMON, A. CORTOT, et al. Clinical, biological, and endoscopic picture of attacks of Crohn's disease. Evolution on prednisolone. *Groupe d'Etude Therapeutique des Affections Inflammatoires Digestives. Gastroenterology*, Apr 1990, 98(4), 811-818.
- O'CONNOR, W., JR., M. KAMANAKA, C. J. BOOTH, T. TOWN, et al. A protective function for interleukin 17A in T cell-mediated intestinal inflammation. *Nat Immunol*, Jun 2009, 10(6), 603-609.
- OGURA, Y., D. K. BONEN, N. INOHARA, D. L. NICOLAE, et al. A frameshift mutation in NOD2 associated with susceptibility to Crohn's disease. *Nature*, May 31 2001, 411(6837), 603-606.
- OOI, J. H., Y. LI, C. J. ROGERS AND M. T. CANTORNA Vitamin D regulates the gut microbiome and protects mice from dextran sodium sulfate-induced colitis. *J Nutr*, Oct 2013, 143(10), 1679-1686.
- PAN, Y., Y. LIU, H. GUO, M. S. JABIR, et al. Associations between Folate and Vitamin B12 Levels and Inflammatory Bowel Disease: A Meta-Analysis. *Nutrients*, 2017, 9(4), 382.
- PAPA, A., V. D. STEFANO, S. DANESE, P. CHIUSOLO, et al. Hyperhomocysteinemia and prevalence of polymorphisms of homocysteine metabolism-related enzymes in patients with inflammatory bowel disease. *American Journal Of Gastroenterology*, 09/01/online 2001, 96, 2677.

- PAPADAKIS, K. A. AND S. R. TARGAN The role of chemokines and chemokine receptors in mucosal inflammation. *Inflamm Bowel Dis*, Nov 2000, 6(4), 303-313.
- PEARSON, D. C., G. R. MAY, G. H. FICK AND L. R. SUTHERLAND Azathioprine and 6-mercaptopurine in Crohn disease. A meta-analysis. *Ann Intern Med*, Jul 15 1995, 123(2), 132-142.
- PITHADIA, A. B. AND S. JAIN Treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *Pharmacol Rep*, 2011, 63(3), 629-642.
- PIZARRO, T. T., M. H. MICHIE, M. BENTZ, J. WORARATANADHARM, et al. IL-18, a novel immunoregulatory cytokine, is up-regulated in Crohn's disease: expression and localization in intestinal mucosal cells. *J Immunol*, Jun 1 1999, 162(11), 6829-6835.
- PONDER, A. AND M. D. LONG A clinical review of recent findings in the epidemiology of inflammatory bowel disease. *Clin Epidemiol*, 2013, 5, 237-247.
- RANI, R., A. G. SMULIAN, D. R. GREAVES, S. P. HOGAN, et al. TGF- β limits IL-33 production and promotes the resolution of colitis through regulation of macrophage function. *European Journal of Immunology*, 2011, 41(7), 2000-2009.
- SANCHEZ-MUNOZ, F., A. DOMINGUEZ-LOPEZ AND J. K. YAMAMOTO-FURUSHO Role of cytokines in inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, Jul 21 2008, 14(27), 4280-4288.
- SANDS, B. E. Therapy of inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2000/02/01/2000, 118(2, Supplement), S68-S82.
- SARTOR, R. B. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*, Jul 2006, 3(7), 390-407.
- SASAKI, M., S. V. SITARAMAN, B. A. BABBIN, P. GERNER-SMIDT, et al. Invasive *Escherichia coli* are a feature of Crohn's disease. *Lab Invest*, Oct 2007, 87(10), 1042-1054.
- SHEIL, B., F. SHANAHAN AND L. O'MAHONY Probiotic effects on inflammatory bowel disease. *J Nutr*, Mar 2007, 137(3 Suppl 2), 819s-824s.
- SLACK, E., S. HAPFELMEIER, B. STECHER, Y. VELYKOREDKO, et al. Innate and adaptive immunity cooperate flexibly to maintain host-microbiota mutualism. *Science*, Jul 31 2009, 325(5940), 617-620.
- STEINHART, A. H., K. EWE, A. M. GRIFFITHS, R. MODIGLIANI, et al. Corticosteroids for maintenance of remission in Crohn's disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2003, (4), Cd000301.

STROBER, W., F. ZHANG, A. KITANI, I. FUSS, et al. Proinflammatory cytokines underlying the inflammation of Crohn's disease. *Curr Opin Gastroenterol*, Jul 2010, 26(4), 310-317.

SUSKIND, D. L., G. WAHBEH, N. GREGORY, H. VENDETTUOLI, et al. Nutritional Therapy in Pediatric Crohn Disease: The Specific Carbohydrate Diet. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 2014, 58(1), 87-91.

THIA, K. T., W. J. SANDBORN, W. S. HARMSEN, A. R. ZINSMEISTER, et al. Risk factors associated with progression to intestinal complications of Crohn's disease in a population-based cohort. *Gastroenterology*, 2010, 139(4), 1147-1155.

VAGIANOS, K., S. BECTOR, J. MCCONNELL AND C. N. BERNSTEIN Nutrition assessment of patients with inflammatory bowel disease. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, Jul-Aug 2007, 31(4), 311-319.

VAVRICKA, S. R., A. SCHOEPFER, M. SCHARL, P. L. LAKATOS, et al. Extraintestinal Manifestations of Inflammatory Bowel Disease. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(8), 1982-1992.

WALLACE, K. L., L. B. ZHENG, Y. KANAZAWA AND D. Q. SHIH Immunopathology of inflammatory bowel disease. *World J Gastroenterol*, Jan 7 2014, 20(1), 6-21.

YANG, J. Y., M. S. KIM, E. KIM, J. H. CHEON, et al. Enteric Viruses Ameliorate Gut Inflammation via Toll-like Receptor 3 and Toll-like Receptor 7-Mediated Interferon-beta Production. *Immunity*, Apr 19 2016, 44(4), 889-900.

ZBOŘIL, Vladimír, et al. *Idiopatické střevní záněty*. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4720-3.

ZENLEA, T. AND M. A. PEPPERCORN Immunosuppressive therapies for inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, 2014, 20(12), 3146-3152.

Inflammatory bowel disease (2017). In Mayo Clinic Retrieved November 15, 2018 from: <https://www.mayoclinic.org/departments-centers/inflammatory-bowel-disease-clinic/overview/ovc-20357763>.

Colon Resection Soft Diet (2018). In Oregon Surgical, Retrieved November 25, 2018 from: https://www.oregonsurgical.com/wp-content/uploads/Colon_Resection_Soft_Diet.pdf

Creating a Crohn's Disease Diet Plan (2018). In Web MD. Retrieved November 25, 2018 from: <https://www.webmd.com/ibd-crohns-disease/crohns-disease/creating-a-crohns-disease-diet-plan#2>

Crohn's Disease and Diet (2018b). In GI Society. Retrieved November 25, 2018 from: <https://www.badgut.org/information-centre/health-nutrition/crohns-disease-and-diet/>

Crohn's Disease Nutrition & Exercise (2018b). In Crohn and Colitis. Retrieved November 25, 2018 from <https://www.badgut.org/information-centre/health-nutrition/ibd-and-the-balanced-dinner-plate/>

Crohn's Nutrition Guide (2018). In Health Line. Retrieved November 25, 2018 from: <https://www.healthline.com/health/crohns-disease/nutrition-guide>

Diet, Nutrition, and Inflammatory Bowel Disease (2013). In Crohn's and Colitis Foundatio. Retrieved November 25, 2018 from: <http://www.crohnscolitisfoundation.org/resources/diet-nutrition-ibd-2013.pdf>

Nutrition and healthy diet (2017). In Mayo Clinic. Retrieved November 25, 2018 from: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/nutrition-and-healthy-eating/in-depth/low-fiber-diet/art-20048511>

Low FODMAP diet for IBS (2012). In GI Society. Retrieved November 25, 2018 from: <https://www.badgut.org/information-centre/health-nutrition/low-fodmap-diet/>

What to Eat After Colectomy Surgery (2018). In Very Well Health. Retrieved November 25, 2018 from: <https://www.verywellhealth.com/colectomy-postsurgery-diet-instructions-797405>

14. SEZNAM ZKRATEK

5-ASA	5-aminosalicylát
6-MP	6-merkaptopurin
6-MMP	6-methylmerkaptopurin
6-TG	thioguanin
AIEC	adherentně invazivní Escherichia coli
AZA-	azathiopirin
BMI	body mass index
CBir1	bakteriální flagelin
CD	Crohnova nemoc, Crohn´s disease
CD4	T lymfocyty, cluster of differentiation 4
CSA	cyklosporin
CT	počítačová tomografie (computer tomography)
DNA	deoxyribonukleová kyselina
EEN	výhradní enterální výživa
ER	endoplasmatické retikulum
Foxp3	protein forkhead box P3
IBD	idiopatické střevní záněty, inflammatory bowel disease
IFN- γ	interferon γ
IgA	imunoglobulin A
IL	interleukin
IU	mezinárodní jednotky, international units
M- buňky	membránové epitelové buňky
MR	magnetická rezonance
mRNA	mediátorová ribonukleová kyselina
MTX	methotrexát
NK	natural killers
NOD2	nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2
SASP	salicylazosulfapyridin
ST2	interleukin 1 - receptor-like 1

STAT3	signální regulátor a aktivátor transkripce 3
STC	subtotální kolektomie
TCP s IPAA	totální proktokolektomie s ileopouchanální anastomózou
TC s IRA	totální proktokolektomie s ileorektoanastomózou
TGF- β	transformující růstový faktor β
Th	helperské T lymfocyty
TLR	Toll- like receptor
TNF- α	tumor necrosis factor α
TPMT	thiopurin methyltransferáza
Treg	regulační T lymfocyty
UC	ulcerózní kolitida
UVB	ultrafialové beta záření
VDBP	protein vázající vitamin D, Vitamin D bounding protein
VDR	Vitamin D receptor

15. SEZNAM TABULEK

- Tabulka 1: Extraintestinální manifestace u IBD (Levine and Burakoff 2011)
- Tabulka 2: Přírodní a potravinové zdroje vitamínu D (Basson 2014)
- Tabulka 3: Základní statistické údaje o respondentech
- Tabulka 4: Míra vědomostí respondentů o vitamínech
- Tabulka 5: Suplementace a hladiny celkového vitamínu D v krevním obrazu
- Tabulka 6: Suplementace a hladina celkového vitamínu B12 a folátu v krevním obrazu
- Tabulka 7: Dostatečnost informací a uvítání edukace
- Tabulka 8: Doporučený denní příjem a průměrné hodnoty 3-denního jídelníčku
- Tabulka 9: Rozdíl energetického příjmu a doporučené denní energetické hodnoty
- Tabulka 10: Konzumace luštěnin, ořechů a semínek
- Tabulka 11: Zdroje FODMAP (GI Society, 2012)
- Tabulka 12: Přehled potravin vhodných u relapsu (Crohn's and Colitis Foundation, 2013)
- Tabulka 13: Potraviny po kolektomii (Oregon Surgical, 2018)

16. SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Střevní sliznice Dostupné z: <https://bit.ly/2JFhNJh>

Obrázek 2: Histologie tkaniva tlustého střeva u pacientů s IBD (Lee, Kwon and Cho, 2018)

Obrázek 3: Navrhované pato-fyziologické mechanismy pro zánětlivé onemocnění střev (IBD). Komplexní interakce mezi genetickými faktory a faktory životního stylu a předpokládaná úloha epigenetiky na interakci mikrobiologie, imunitního systému a mukózní bariéry (Aleksandrova et al. 2017).

Obrázek 4: Suplementace vitamínu D

Obrázek 5: Zdroje informací o stravování

Obrázek 6: Konzumace mléčných výrobků

Obrázek 7: Frekvence konzumace mléčných výrobků

Obrázek 8: Konzumace masa

Obrázek 9: Frekvence konzumace masa

Obrázek 10: Konzumace ryb

Obrázek 11: Frekvence konzumace ryb

Obrázek 12: Konzumace vybrané zeleniny

Obrázek 13: Frekvence konzumace vybrané zeleniny

Obrázek 14: Konzumace vybraného ovoce

Obrázek 15: Frekvence konzumace vybraného ovoce

17. PŘÍLOHY

Příloha 1 - Dotazník

INFORMOVANÝ SOUHLAS

jsem Bc. Natálie Palugová, studentka 2. ročníku oboru Nutriční specialista na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze. Chtěla bych Vás požádat o spolupráci při vyplnění dotazníku, který je součástí mé diplomové práce na téma: *Vliv nutriční edukace na hladinu vitaminů u pacientů s idiopatickými střevními záněty*. Otázkami se dotazuji na to, jaké jídlo jíte a také na míru Vašich vědomostí o výživě a vitamínech. Dotazník není anonymní, Vaše jméno však slouží jenom pro mé srovnání a vyhodnocení laboratorních hodnot a v mé diplomové práci se vyskytovat nebude. Zpracování je zcela anonymní. Všechny dotazníky budou v době zpracování uchovávány u mě společně se všemi mými ostatními studijními materiály k mé diplomové práci. Následně po vyhodnocení dat budou dotazníky skartovány. Zajímají nás statistické výsledky celé vzorky dotazovaných pacientů, které budou použity na potvrzení nebo vyvrácení hypotézy v diplomové práci.

Žádám Vás o souhlas se zpracováním a dalšímu použitím údajů získaných z dotazníku v rámci diplomové práce.

Svým podpisem dávám souhlas ke zpracování dat získaných z dotazníku v diplomové práci.

Jméno pacienta.....

Podpis

Podpis zkoušejícího

v Praze, dne.....

Dotazník

(Vliv nutriční edukace na hladinu vitaminů u pacientů s idiopatickými střevními záněty)

Datum:

Jméno:

(Tel. Číslo:.)

Věk:

BMI:

- Výška:
- Váha:

Choroba

- Crohnova choroba
- Ulcerózní kolitída

1.) Víte o důležitosti příjmu vitaminů u Vašeho onemocnění?

- Ano
- Ne

2.) Víte, které potraviny jsou zdrojem vitaminů skupiny B?

- Ano:
- Ne

3.) Víte, které potraviny jsou zdroje vitaminu D?

- Ano:
- Ne

4.) Suplementujete (některé) vitaminy? Které?

- Ne
- Nevim
- Ano:

5.) Farmaceutická léčba

- Cholestyramin
- Sulfasalazin

6.) Byla u Vás v minulosti vykonávána střevní resekce (vyjmutí části střeva) ?

- Ano
- Ne

7.) Konzumujete mléčné výrobky?

- Ne
- Mléko
- Smetana
- Jogurty
- Sýry tvrdé
- Sýry čerstvé (cottage)

Jak často konzumujete mléčné výrobky? (x krát týdně, měsíčně)

.....

8.) Konzumujete maso?

- Ne
- Drůběž
- Hovězí
- Vnitřnosti (játra, ledviny, paštiky)

Jak často konzumujete maso? (x krát týdně, měsíčně)

.....

9.) Konzumujete ryby a rybí výrobky?

- Ne
- Ryby (losos, makrela, sardinky, tuňák)
- Rybí konzervy

Jak často konzumujete ryby a rybí výrobky? (x krát týdně, měsíčně)

.....

10.) Konzumujete zelenou (listovou) zeleninu?

- Ne
- Listová zelenina (špenát, hlávkový salát, kapusta)
- Brokolice, zelená paprika

Jak často konzumujete zelenou zeleninu? (x krát týdně, měsíčně)

.....

11.) Konzumujete ovoce?

- Ne
- Citrusové plody
- Banány

Jak často konzumujete ovoce? (x krát týdně, měsíčně)

.....

12.) Konzumujete luštěniny? (čočka, hrách, cizrna, fazole, sója)

- Ano
- Ne

Jak často konzumujete luštěniny? (x krát týdně, měsíčně)

.....

13.) Konzumujete semínka a ořechy?

- Ne
- Mák
- Slunečnicové, tekvicové semínka
- Liskové, vlašské ořechy

Jak často konzumujete semínka / ořechy ? (x krát týdně, měsíčně)

Příloha 2 – Souhlas Etické komise

Etická komise
Všeobecné fakultní nemocnice v Praze
ETHICS COMMITTEE
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1
128 08 Praha 2
tel.: 224964131
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážená paní
Bc. Natálie Palugová
Drahobejlova 957/53
190 00 Praha 9

15.2.2019
č.j.: 598/18 S-IV

Etická komise VFN projednala na svém zasedání 19.4., 21.6. a 13.12.2018 Vámi předložený individuální výzkumný projekt č.j. 598/18 S-IV – diplomovou práci

Název studie/Title of CT: Vliv edukace nutričního specialisty na hladinu hormonů u pacientů s idiopatickými střevními záněty.

Žadatel/Applicant: Bc. Natálie Palugová, IV. Interní klinika VFN a 1.LF UK v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report: 1x ročně/Once a year Jiná lhůta/Other

Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment of the EC: Ano/Yes Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

Datum doručení žádosti / Date of submission of the Application Form: 6.4.2018

Datum jednání EK+čas/Date and time of Ethics Committee's session:

- 1) 19.4.2018 (15:30–18:00), **pozastaveno**, připomínky e-mailem. Oprava doručena 17.5.2018, č.j. 903/18 IS
- 2) 21.6.2018 (15:30–17:00), **opět pozastaveno**, připomínky e-mailem. Oprava doručena 22.11.2018, č.j. 2067/18 IS, D
- 3) 13.12.2018 (15:30–18:00) – **opět pozastaveno**, připomínky e-mailem. Stanovisko po opravě a kontrole bez zasedání. Opravený dokument dodán 4.2.2019 pod č.j. 215/19 IS, D. Po kontrole 15.2.2019: souhlas.

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled

Místo hodnocení / Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Bc. Natálie Palugová, IV. Interní klinika VFN a 1.LF UK v Praze, U Nemocnice 2, Praha 2, 128 08	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

Seznam hodnocených dokumentů / List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Zkrácený formulář EK VFN k neintervenci dotazníkové studii, 9.3.2018	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas, bez data	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci včetně souhlasu vedení a přednosty kliniky, 8.3.2018	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienty (1. kolo a 2. kolo)	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis zkoušející: Bc. Natálie Palugová, bez data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu ze dne 1.3.2018	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
903/18 IS				
Informovaný souhlas, bez data (částečně opravený)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2067/18 IS, D + 215/19 IS, D				
Průvodní dopis (e-mail) ze dne 21.11.2018 + 1.2.2019	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas, bez data, opravená verze	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazníky pro pacienty (1. kolo a 2. kolo), opravená verze	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Největší zastoupení vybraných vitamínů v potravinách, opravená verze	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Stanovisko etické komise:

EK vydává / EC issues

- Souhlasné stanovisko/Favourable opinion
 Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení dotazníkového šetření k diplomové práci "Vliv edukace nutričního specialisty na hladinu hormonů u pacientů s idiopatickými střevními záněty" na IV. Interní klinice VFN a 1.LF UK v Praze.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze
Na Bojišti 1
128 08 Praha 2

Podpis předsedy EK / Signature of Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, k.s.

1 | 4

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

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopřed- seda/Vice- chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist -Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JUDr. Sárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatrist – Adolescent Med	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

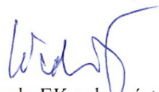
Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci./The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:

Ano/Yes Ne/No

Komentář/Comments:

Datum/Date: 19.4.2018

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze
Na Bojišti 1
128 08 Praha 2


Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson
MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

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

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MgA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist -Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
JUDr. Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nefrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatricist – Adolescent Med	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci./The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:

Ano/Yes Ne/No Komentář/Comments:

Datum/Date: 21.6.2018

Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze
Na Bojišti 1
128 08 Praha 2

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

	Muž/ Žena Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
MUDr. Josef Šedivý, CSc.	M/M	Clinical Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Doc. MUDr. Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Ing. Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Hana Honová	M/M	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Kolář	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
MUDr. Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. František Perlík, DrSc.	M/M	Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Mgr. Libuše Roytová Mgr. ThLic. of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Kateřina Rusinová, MGA., Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist -Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr. Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nephrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatrist – Adolescent Med	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

pozn: *Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci. /The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:

Ano/Yes Ne/No

Komentář/Comments:

Datum/Date: 13.12.2018

Podpis předsedy EK nebo zástupce
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

MUDr. Josef ŠEDIVÝ, CSc.

Etická komise
Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze
Bojišti 1
120 08 Praha 2

Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta

Kateřinská 32, Praha 2

Prohlášení zájemce o nahlédnutí do závěrečné práce absolventa studijního programu uskutečňovaného na 1. lékařské fakultě Univerzity Karlovy v Praze

Jsem si vědom/a, že závěrečná práce je autorským dílem a že informace získané nahlédnutím do zpřístupněné závěrečné práce nemohou být použity k výdělečným účelům, ani nemohou být vydávány za studijní, vědeckou nebo jinou tvůrčí činnost jiné osoby než autora.

Byl/a jsem seznámen/a se skutečností, že si mohu pořizovat výpisy, opisy nebo kopie závěrečné práce, jsem však povinen/a s nimi nakládat jako s autorským dílem a zachovávat pravidla uvedená v předchozím odstavci.

Příjmení, jméno (hůlkovým písmem)	Číslo dokladu totožnosti vypůjčitele (např. OP, cestovní pas)	Signatura závěrečné práce	Datum	Podpis

Protokol o úplnosti náležitostí magisterské práce

Titul, jméno, příjmení Bc. Natália Palugová

Název práce Vliv nutriční edukace na hladiny vitaminů u pacientů s idiopatickými střevními záněty

Typ práce Diplomová práce

Vedoucí práce MUDr. Eva Meisnerová

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

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

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

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

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

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

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

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

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

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě obsahuje všechny povinné náležitosti:
Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ
- http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf

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

Datum: 30.04.2019

Podpis studenta

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem: