

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

DIPLOMOVÁ PRÁCE

2023

Bc. Dominika Začalová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií

Míra úzkosti u pacienta s Crohnovou nemocí

Diplomová práce

2023

Bc. Dominika Začalová

Univerzita Pardubice
Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: 2021/2022

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Bc. Dominika Začalová**
Osobní číslo: **Z21359**
Studijní program: **N5341 Ošetrovatelství**
Studijní obor: **Ošetrovatelská péče v interních oborech**
Téma práce: **Míra úzkosti u pacienta s Crohnovou nemocí**
Téma práce anglicky: **Anxiety level in patients with Crohn's disease**
Zadávající katedra: **Katedra ošetrovatelství**

Zásady pro vypracování

1. Studium literatury, sběr informací a popis současného stavu řešené problematiky.
2. Stanovení cílů a metodiky práce.
3. Příprava a realizace průzkumného šetření dle stanovené metodiky.
4. Analýza a interpretace získaných dat.
5. Zhodnocení výsledků práce.

Rozsah pracovní zprávy: **50 stran**
Rozsah grafických prací: **dle doporučení vedoucího**
Forma zpracování diplomové práce: **tištěná/elektronická**

Seznam doporučené literatury:

LUKÁŠ, Karel, Aleš ŽÁK a kol. *Chorobné znaky a příznaky diferenciální diagnostika*. 2. vyd. Praha: Grada, 2022. ISBN 978-80-271-2576-0.
LUKÁŠ, Karel a Jiří HOCH. *Nemoci střev*. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-247-1334-2.
MAREK, Josef a Michal VRÁBLÍK. *Markova Farmakoterapie unitřních nemocí*. 5. vyd. Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-247-3082-1.
OCISKOVÁ, Marie a Ján PRAŠKO. *Generalizovaná úzkostná porucha v klinické praxi*. Praha: Grada 2017. ISBN 978-80-247-5822-0.
ZBOŘIL, Vladimír a kol. *Idiopatické střevní záněty*. Praha: Mladá fronta, 2018. ISBN 978-80-204-4720-3.

Vedoucí diplomové práce: **Mgr. Hana Ochtinská, Ph.D.**
Katedra ošetřovatelství

Datum zadání diplomové práce: **1. prosince 2021**
Termín odevzdání diplomové práce: **27. dubna 2023**

doc. Ing. Jana Holá, Ph.D. v.r.
děkanka

L.S.

Mgr. et Mgr. Michal Kopecký v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 3. března 2023

PROHLÁŠENÍ AUTORA

Prohlašuji:

Práci s názvem Míra úzkosti u pacienta s Crohnovou nemocí jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury. Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše. Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 27. 04. 2023

Bc. Dominika Začalová v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Chtěla bych velice poděkovat své vedoucí práce Mgr. Haně Ochtinské, Ph.D., která se mnou měla velikou trpělivost a pochopení. Dále také klinickému centru ISCARE, kde jsem mohla nasbírat svá data pro diplomovou práci.

ANOTACE

Diplomová práce je zaměřená na téma „Míra úzkosti u pacienta s Crohnovou nemocí“. Práce se skládá z teoretické a výzkumné části. Teoretická část je zaměřena na popis Crohnovy nemoci, zjišťování diagnózy a strategie léčení. Dále je pozornost věnována charakteristice úzkosti. Výzkumná část se zabývá kvantitativním průzkumem, jehož hlavním cílem je potvrdit vztah mezi aktivitou nemoci a mírou úzkosti u pacientů s Crohnovou nemocí. Na základě všech výsledků bylo zhodnoceno, že vztah mezi aktivitou nemoci a mírou úzkosti u pacientů existuje.

KLÍČOVÁ SLOVA

biologická léčba, Crohnova nemoc, úzkost

TITLE

Anxiety level in patient with Crohn's disease.

ANNOTATION

The diploma thesis is focused on the topic "The level of anxiety in a patient with Crohn's disease". The thesis consists of a theoretical and a research part. The theoretical part is focused on the description of Crohn's disease, ascertaining the diagnosis and treatment strategy. Next, attention is paid to the characteristics of anxiety. The research part deals with a quantitative survey, the main goal of which is to confirm the relationship between the activity of the disease and the level of anxiety in patients with Crohn's disease. Based on all the results, it was evaluated that there is a relationship between the activity of the disease and the level of anxiety in the patients.

KEYWORDS

anxiety, biological treatment, Crohn's disease

OBSAH

Úvod.....	15
1 Cíle a metody práce	17
1.1 Cíle práce	17
1.2 Metody k dosažení cíle.....	17
I Teoretická část.....	18
2 Crohnova nemoc	18
2.1 Historie Crohnovy nemoci	18
2.2 Etiopatogeneze Crohnovy nemoci	19
2.3 Epidemiologie Crohnovy nemoci	19
2.4 Klinický obraz Crohnovy nemoci	20
2.5 Klasifikace Crohnovy nemoci a hodnocení aktivity	20
2.6 Komplikace	21
2.7 Diagnostika	21
2.7.1 Skiografie, výpočetní tomografie.....	21
2.7.2 Magnetická rezonance	22
2.7.3 Ultrasonografické vyšetření.....	22
2.7.4 Endoskopie.....	22
2.7.5 Laboratorní diagnostika	23
3 Strategie léčby crohnovy nemoci.....	24
3.1 Konzervativní farmakologie.....	24
3.1.1 Aminosalicyláty	24
3.1.2 Kortikosteroidy (glukokortikoidy).....	24
3.1.3 Imunosupresiva	25
3.1.4 Antibiotika	25
3.1.5 Nesteroidní protizánětlivé léky	25
3.2 Biologická léčba.....	25

3.2.1	Infliximab.....	27
3.2.2	Adalimumab.....	27
3.2.3	Certolizumab pegol.....	28
3.2.4	Ustekinumab	28
3.2.5	Vedolizumab.....	28
3.2.6	Natalizumab	28
3.3	Probiotika a prebiotika	29
3.4	Chirurgická léčba	29
3.4.1	Ileostomie a kolostomie	30
3.5	Dieta a strava.....	30
4	Úzkost	31
4.1	Historie úzkosti	32
4.2	Etiopatogeneze a úzkostné projevy	32
4.3	Klasifikace úzkostných poruch	33
4.3.1	Fobické úzkostné poruchy	33
4.3.2	Panická porucha.....	34
4.3.3	Generalizovaná úzkostná porucha	34
4.3.4	Smíšená úzkostná a depresivní porucha	35
4.4	Posuzovací stupnice a škály	35
4.5	Diagnostika a vyšetřovací metody	36
4.6	Léčba.....	36
4.7	Jak zvládat úzkost	38
II	Výzkumná část.....	39
5	Výzkumné otázky	39
5.1	Testovaná hypotéza.....	39
6	Metodika výzkumné části	40
6.1	Charakteristika zkoumaného souboru	40

6.2	Metoda sběru dat	41
6.3	Sběr dat.....	41
6.4	Statistické zpracování a analýza dat.....	42
7	Výsledky výzkumné části	44
7.1	Výsledky zkoumaného souboru	44
7.2	Ověřování hypotéz	49
8	Diskuze	63
8.1	Diskuze a výsledky	63
8.2	Limitace průzkumu	67
9	Závěr	68
10	Doporučení pro praxi	69
11	Použitá literatura	70
11.1	Knihy	70
11.2	Odborné články	73
11.3	Internetové zdroje	80
12	Přílohy.....	81

SEZNAM OBRÁZKŮ A TABULEK

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 – Histogramy naměřených hodnot remise u mužů a žen dle Gaussovy křivky	51
Obrázek 2 – Histogramy naměřených hodnot relapsu u mužů a žen dle Gaussovy	52
Obrázek 3 – Porovnání naměřených hodnot u mužů a žen v remisi dle krabicových grafů	52
Obrázek 4 – Porovnání naměřených hodnot u mužů a žen v relapsu dle krabicových grafů...	53
Obrázek 5 – Bodový graf znázorňující hodnocení CDAI a GAD-7	56
Obrázek 6 – Pravděpodobnostní grafy hodnocení CDAI a GAD.....	56
Obrázek 7 – Kategorizované histogramy: Míra úzkosti x Typ léčby	59
Obrázek 8 – 3D histogram Míry úzkosti x Typ léčby	60

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 – Tabulka četnosti – pohlaví respondentů	44
Tabulka 2 – Tabulka četnosti – věk respondentů	44
Tabulka 3 – Tabulka četnosti – nejvýše dosažené vzdělání	45
Tabulka 4 – Tabulka četnosti – zachycuje informace o délce trvající nemoci	45
Tabulka 5 – Tabulka četnosti – podstoupená biologická léčba	45
Tabulka 6 – Tabulka četnosti – vyhledání psychologické pomoci kvůli nemoci	46
Tabulka 7 – Tabulka četnost – psychické problémy.....	46
Tabulka 8 – Tabulka četnosti – užívání léků na úzkost.....	46
Tabulka 9 – Tabulka četnosti – kouření.....	46
Tabulka 10 – Tabulka četnosti – podstoupená chirurgická léčba	47
Tabulka 11 – Tabulka četnosti aktivity nemoci CDAI.....	47
Tabulka 12 – Tabulka četnosti k dotazníku GAD	47
Tabulka 13 – Tabulka absolutní četnosti k dotazníku GAD.....	48
Tabulka 14 – Tabulka relativní četnosti v procentech k dotazníku	48
Tabulka 15 – Popisná statistika obou skupin v remisi.....	49

Tabulka 16 – Popisná statistika obou skupin v relapsu	50
Tabulka 17 – Test normálního rozdělení souborů v remisi	53
Tabulka 18 – Test normálního rozdělení souborů v relapsu.....	53
Tabulka 19 – Výsledky t-test pro nezávislé vzorky u remise	54
Tabulka 20 – Výsledky t-test pro nezávislé vzorky relapsu	54
Tabulka 21 – Popisná statistika pro dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů remise	55
Tabulka 22 – Popisná statistika pro dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů v relapsu	55
Tabulka 23 – Popisná statistika zaznamenaných hodnocení z CDAI a GAD	57
Tabulka 24 – Popisná statistika výsledků normality dat.....	57
Tabulka 25 – Korelace matice znázorňuje vztah mezi hodnocením pomocí dotazníků CDAI a GAD.....	58
Tabulka 26 – Kontingenční tabulka popisující vypočítané četnosti míry úzkosti a typ biologické léčby.....	58
Tabulka 27 – Kontingenční tabulka míry úzkosti a biologické léčby (procenta z počtu v řádků)	60
Tabulka 28 – Kontingenční tabulka míry úzkosti a biologické léčby (procenta z počtu ve sloupci).....	61
Tabulka 29 – Kontingenční tabulka míry úzkosti (Pearsonův chí-kv.)	61
Tabulka 30 – Kontingenční tabulka míry úzkosti (Pearsonův chí-kv. a M-V chí-kvadr.)	62

SEZNAM ZKRATEK A ZNAČEK

ADA	Adalimumab
ANCA	Protilátky proti cytoplazmě neutrofilů
Anti-TNF α	Anti-tumor nekrotizující faktor
ASCA	Protilátky proti <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
BAI	Beck Anxiety Inventory
BDI	Beck Depression Inventory
BMI	Body mass index
CARD15	Caspase recruitment domain-containing protein 15 synonymem pro NOD2
CD	Crohnova nemoc
CDAI	Crohn's Disease Activity Index
CDED	Crohn's disease exclusion diet
CDEIS	Crohn's Disease Endoscopic Index of Severity
CD8 ⁺	Intraepiteliální lymfocyt
CT	Výpočetní tomografie
CRP	C-reaktivní protein
CZP	Certolizumab
DHEA	Dehydroepiandrosteron
ECCO	European Crohn and Colitis Organisation
EEG	Elektroencefalografie
EKG	Elektrokardiografie
EMDR	Eye movement desensitization and reprocessing
EMG	Elektromyografie
FDA	Americký regulační orgán pro kontrolu léčiv a potravin

GAD	Generalizovaná úzkostná porucha
GAD-7	Generalized Anxiety Disorder 7
HBI	Harveyho-Bradshawové index
IBD	Inflammatory Bowel Disease – Idiopatické střevní záněty
IBS	Dráždivý tračník
IFX	Infliximab
IgG2	Nejvýznamnější třída protilátek
K50	Diagnóza Crohnovy nemoci
KBT	Kognitivně behaviorální terapie
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí
MR	Magnetická resonance
NOD2	Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2
NRHZS	Národní registr hrazených zdravotních služeb
NSAID	Nesteroidní protizánětlivé léky
NTZ	Natalizumab
RTG	Rentgen
SAD	Social anxiety disorder
SASP	Sulfasalazin
SES-CD	Simple Endoscopic Score for Crohn's disease
TNF	Faktor nádorové nekrózy
USK	Ustekinumab
ÚZIS MZ ČR	Ústavu zdravotnických informací a statistiky Ministerstva zdravotnictví ČR
VCAM-1	Vascular cell adhesion
VDZ	Vedolizumab

WHO	Světová zdravotnická organizace
5-ASA	5-aminosalicylová
6-MP	6-merkaptopurin
IPAA	Ileo-pouch-anální anastomóza

ÚVOD

Crohnova nemoc (CD) se řadí mezi idiopatické střevní záněty (IBD – inflammatory bowel disease) (Bureš et al., 2014). Je to závažné chronické onemocnění (Zbořil et al., 2018) s nejasnou etiologií (Sun et al., 2021), nejčastěji se vyskytující v oblasti ilea a ileocekální chlopně a projevující se jako bolest v pravém dolním kvadrantu břicha často s hmatnou rezistencí (Lukáš a Hoch, 2018). Crohnova nemoc nejvíce postihuje mladé osoby, ve třetí a čtvrté dekádě života (Zbořil et al., 2018). Relativně vysoký výskyt IBD je zaznamenán v ekonomicky vyspělých zemích Evropy a Severní Ameriky. U dětí v ekonomicky vyspělých zemích nedochází ke správnému vyvrátní imunitního systému, což u některých z nich vede ke vzniku autoimunitně podmíněných onemocnění (Lukáš, 2015). Incidence Crohnovy nemoci za rok 2021 je 1 718 a prevalence je 26 253. V hlavním městě Praha se pohybují hodnoty incidence 194 a prevalence 2 909 (Český statistický úřad, 2021). Crohnova nemoc se projevuje jako ložiskový, asymetrický a transmurální (procházející celou stěnou) zánět trávicího traktu, který může být doprovázen tvorbou granulomů. Může se vyskytnout v kterékoli části trávicího traktu od úst po anus. To, že je zánět transmurální, může být příčinou komplikací – striktur a píštělí. Objevuje se enteroragie, úbytek na váze, horečky, třesavky a noční poty (Lukáš a Hoch, 2018). Léčba pomocí vhodného biologického preparátu je v současné době velmi aktuální, překážkou představuje především velká ekonomická nákladnost příslušné metody. Jako první se zařazují nejlevnější léčiva a potom při jejich neúčinnosti přicházejí na řadu léky nákladnější (Lukáš, 2021). Pacienti s IBD nesou značnou psychickou zátěž, která může mít negativní dopad na stav jejich onemocnění a celkovou kvalitu života (Swaminathan et al., 2022), zejména během vzplanutí nemoci, kdy je IBD provázena s příznaky úzkosti (Tomazoni a Benvegnú, 2018). Míra intenzity negativního psychického prožívání je závislá na kognitivním schématu nemocného člověka a blízce souvisí s aktuálním zdravotním stavem a závažností případných potíží. Psychické prožívání je ovlivněno negativními faktory, jako např. bolest, chronicita nemoci. Stav bolesti jsou často doprovázeny projevem hněvu, přičemž se lidé ptají, proč je postihlo právě toto onemocnění. Častým terčem jejich hněvu jsou lékaři, zdravotničtí pracovníci, blízcí přátelé a rodinní příslušníci. Nemocný se musí smířit s tím, že bolest a chronicita ho budou doprovázet po zbytek života. Je nutné toto přijmout a naučit se s těmito příznaky žít (Zbořil et al., 2018). Mezi nejčastější psychické poruchy patří úzkostné poruchy, které negativně ovlivňují sociální fungování pacienta. Jedna z nejčastějších úzkostných poruch je generalizovaná úzkostná porucha s celoživotní prevalencí okolo 4 % u žen a 2 % u mužů,

která způsobuje interpersonální problémy související se symptomatologií (Kasalová a Praško, 2017; Hýža 2017).

1 CÍLE A METODY PRÁCE

1.1 Cíle práce

Cíle teoretické části práce

1. Popsat onemocnění Crohnovy nemoci a diagnostiku.
2. Charakterizovat strategie léčby u Crohnovy nemoci.
3. Popsat úzkost, její rozdělení a léčbu.

Hlavní průzkumný cíl:

Zjistit míru úzkosti u pacienta s Crohnovou nemocí při biologické léčbě.

1. Zjistit klinickou aktivitu nemoci u pacientů s Crohnovou nemocí pomocí Bestova indexu (CDAI) a její závislost na pohlaví.
2. Prozkoumat vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a dotazníkem mírou úzkosti (GAD-7).
3. Zjistit míru úzkosti u pacientů s Crohnovou nemocí pomocí dotazníku (GAD-7) podle typu biologické léčby.

1.2 Metody k dosažení cíle

První část teoretické diplomové práce je zaměřena na popis Crohnovy nemoci, diagnostiku. Druhá část se zabývá strategií léčby. Třetí část se věnuje popisu úzkosti, jejímu rozdělení a léčbě. Je zde také popsán standardizovaný dotazník, zahrnující části GAD-7 a CDAI.

Výzkumná část práce se zabývá kvantitativním průzkumem, řešeným pomocí dvou standardizovaných dotazníků GAD-7 a CDAI, sloučených do jednoho dotazníku. Respondenty průzkumu byli pacienti s Crohnovou nemocí, kteří jsou léčeni biologickou léčbou ve specializované klinice ISCARE.

I TEORETICKÁ ČÁST

V teoretické části práce bude představena Crohnova nemoc, její diagnostika a strategie léčby. Následovat bude popis problematiky úzkosti, její klasifikace a léčba. Na závěr bude prostor věnován standardizovanému dotazníku, s částmi GAD-7 a CDAI, který byl užít pro průzkumné šetření.

2 CROHNOVA NEMOC

Dříve se Crohnova nemoc označovala jako „*nespecifický střevní zánět*“, aby se odlišila od specifického (tj. tuberkulózního) zánětu, ale v dnešní době patří mezi idiopatické střevní záněty, v anglickém jazyce se nazývá IBD (inflammatory bowel disease). Termín nespecifické střevní záněty se dnes již nepoužívá. Tato nemoc může postihnout kteroukoli část trávicího ústrojí, zpravidla tenké anebo tlusté střevo, postižení je segmentální, mezi postiženými oblastmi jsou i úseky zdravé sliznice (Bureš et al., 2014). Podle Dujsíkové (2018) mohou být postiženy i jiné orgány, a to nejčastěji klouby, kůže a oči. Při IBD se tvoří také afty v ústech a v celém trávicím traktu (Lukáš a Žák, 2015). Změny mohou způsobit perforace střeva. Ty mohou vést do dutiny břišní nebo mohou končit slepě ve tkáních, kde se vytvářejí abscesy nebo píštěle, což jsou kanálky, které patologicky propojují mezi sebou orgány či prostory dutiny břišní. Může vzniknout stenóza neboli zúžení střevní stěny s rizikem vzniku uzavření střeva (ilea) (Vodička et al., 2014; Navrátil et al., 2017). IBD je nemoc, která je nevléčitelná a střídají se období remise, relapsu a rekurence (Burda a Šolcová, 2016). Jestliže se onemocnění projeví v dětském věku, postihuje často rozsáhlejší část trávicího traktu a má agresivnější průběh. Pacienti pak mají také vyšší riziko nutnosti chirurgického výkonu do třiceti let věku (Karásková et al., 2016).

2.1 Historie Crohnovy nemoci

Případy IBD jsou popsány již před naším letopočtem. Alexander Veliký (356-323 př.n.l.) trpěl Crohnovou nemocí, tvořily se mu abscesy a píštěle (Lukáš, 2017). V roce 1913 publikoval excelentní skotský chirurg Thomas Kennedy Dalziel článek s názvem Chronic intestinal enteritis. Popsal devět případů těžkého zánětu tenkého střeva, který v některých případech postihoval i tlusté střevo a u něhož nebyla nalezena infekční příčina (Šerclová, 2014). Dále Lukáš et al. (2021) zmiňuje rok 1932, kdy Crohn, Ginzburg a Oppenheimer publikují svou práci o regionální ileitidě. Jedna z prvních prací popisuje záněty v oblasti ileocékální, tedy v místě své typické lokalizace, přechodu tenkého a tlustého střeva (Konečný a Ehrmann,

2014). V roce 1952 britský chirurg Wells určil segmentální kolitidu jako variantu Crohnovy nemoci, která byla odlišná od ulcerózní kolitidy (Lukáš a kol., 2021).

2.2 Etiopatogeneze Crohnovy nemoci

Podle Lukáše a Hocha (2018) se v etiopatogenezi předpokládá, že podkladem IBD je imunitní odpověď organismu. Soudí se, že jde o interakci tří součástí: genetické predispozice, hostitelovy imunity a faktorů zevního prostředí, které přispívají k rozvoji akutní a později chronické poškození sliznice, ale dosud nebyla objasněna příčina vzniku této nemoci (Marek a Vráblík, 2019). Dalšími rizikovými faktory může být kouření nebo vysoký příjem rafinovaného cukru (Vodička et al., 2014). Riziko rozvoje IBD se snižuje s příjmem dostatečného množství vlákniny, ale zvýšený příjem živočišného tuku a polynenasycených mastných kyselin má vliv na zvýšení incidence. Naopak zvýšený příjem omega-3 mastných kyselin je asociován s nižším rizikem IBD (Stěpanov a Studnička, 2021).

V roce 1996 byla objevena mutace NOD2 (CARD15) Hugotem v Pasteuerově ústavu v Paříži. V tomto genu jsou popsány asi tři desítky polyformismů související s IBD (Lukáš a Hoch, 2018). Mutace se vyskytuje dvakrát častěji v rodinách s IBD a ještě častěji u židovské populace typu Aškenazy. Mutace NOD2 ale není zdaleka jediným genetickým faktorem, který vznik IBD ovlivňuje (Souček a Svačina, 2019). NOD2 je protein produkovaný buňkami střevní sliznice (zejména Panethovými buňkami a monocyty). U IBD je počet CD8⁺ zvýšen a mají vyšší sérové koncentrace IgG2 (Bureš, et al., 2014). Pacienti s IBD zánětem mají v trávicím traktu odlišný mikrobiom, než je tomu u zdravého člověka. Střevní mikrobiota se formuje již od počátku života. Roli při utváření střevního mikrobiomu hraje typ porodu (vaginální vs. císařský řez), dále i to, zda je dítě živeno mateřským mlékem (Pipek, 2019; Zbořil et al., 2018).

2.3 Epidemiologie Crohnovy nemoci

Novela zákona č. 372/2011 Sb., která byla přijata v květnu 2016, umožnila realizovat v Ústavu zdravotnických informací a statistiky Ministerstva zdravotnictví ČR (ÚZIS MZ ČR) nové statistické informační systémy, které dovolují posoudit výskyt všech onemocnění a využití léčebné péče v české populaci (Lukáš et al., 2020). IBD se projeví v dětství nebo v adolescenci až v 25 % případů, časný věk nástupu obtíží je obvykle považován za jeden z nejrizikovějších faktorů onemocnění, a proto je dětským pacientům s IBD nutno věnovat zvýšenou pozornost a používat agresivní a dobře monitorovanou multimodální terapii včetně včasného zahájení biologické léčby (Nevoral et al., 2013). Maximum postižení se objevuje mezi 15-30. rokem věku (Rendl a Tóthová, 2013). Incidence mezi léty 1975-87 činila pouze 0,42 nově vzniklých

případů na 100 000 obyvatel/rok (Souček a Svačina, 2019). V roce 2015 byla incidence 22,9 na 100 000 obyvatel/rok a v roce 2021 se hodnota pohybovala okolo 16,3 na 100 000 obyvatel/rok (Český statistický úřad, 2021).

2.4 Klinický obraz Crohnovy nemoci

Klinický obraz IBD je dán především lokalizací nemoci, která je rozmanitá. Nesoulad mezi intenzitou symptomů a morfoloogickým nálezem je hlavní vlastností nemoci, řada nemocných má navzdory těžkým postižením jen minimální obtíže (Bortlík, 2019). Nemoc je chronická, rozlišujeme první ataku, remisi, relaps, recidivu a reaktivaci onemocnění. U IBD je navíc definována tzv. rekurence (opětovný výskyt) nemoci jako výskyt objektivních morfoloogických známek nemoci. Podle Greensteinovy klasifikace je u pacientů s IBD průběh choroby rozdělován na dva typy: typ agresivní neboli perforující, charakterizovaný agresivním průběhem, sklonem k tvorbě píštělí, abscesů, a nutností častých chirurgických intervencí; a typ indolentní, charakterizovaný málo častými atakami, sklonem k tvorbě stenóz a malou nutností chirurgické léčby (Souček a Svačina, 2019; Bureš et al., 2014). Mezi hlavní projevy patří bolesti břicha, průjmy, hubnutí, anémie, únava a porucha růstu. Typickou lokalizací IBD je terminální ileum, a to buď samostatně (odtud také synonymum terminální ileitida), nebo častěji v kombinaci s postižením kolonu (Karásková, 2020). Průjmy mohou mít komplexní příčiny (zánět, malabsorpcie tuků, malabsorpcie žlučových kyselin v terminálním ileu, motorické poruchy, snížená absorpcie vody v tlustém střevě (Bureš et al., 2014).

2.5 Klasifikace Crohnovy nemoci a hodnocení aktivity

Podle Gabalce (2009) je klasifikace používána při hledání vztahů mezi genotypem, fenotypem a sérotypem nemoci. Lukáš (2017) píše, že je někdy klasifikace IBD obtížná. Existuje starší Vídeňská klasifikace, která je z roku 1998, a mladší Montrealská, pocházející z roku 2006. Vídeňská a Montrealská klasifikace se liší pouze v detailech, obě se skládají z věku při stanovení nemoci, lokalizace a chování nemoci (Zbořil et al. 2018; Lukáš a Hoch, 2018).

Nejčastěji používanými klinickými indexy aktivity jsou především Crohn's Disease Activity Index (CDAI) neboli Bestův index a dále Harveyho-Bradshawové index (HBI). V roce 1976 byl publikován CDAI. Skládá se ze sčítání 8 proměnných hodnot vycházejících ze sledování posledních 7 dnů násobených jejich „váhou“. Klinických je 7 ukazatelů (počet řídkých stolic, celkový stav, užití léků na průjem, bolesti břicha, přítomnost rezistence v břiše, přítomnost mimostřevních projevů, změna hmotnosti) a 1 laboratorní (hematokrit). Nízká hodnota aktivity nemoci (remise) je definována pod 150 a vysoká aktivita nemoci (relaps) je

nad 450. HBI je vnímán jako jednodušší CDAI, snížil se počet hodnocených ukazatelů o 3 (neobsahují údaje o užívání léků proti průjmu, hodnotu hematokritu ani tělesnou hmotnost) a počítání je jednodušší, proto je pro praxi praktičtější (Zbořil et al., 2018).

2.6 Komplikace

V návaznosti na aktivitu nemoci se dle Bortlíka (2019) u nemocných s IBD, které postihly komplikace, vyskytují 2 druhy píštělí. Jedna z píštělí se nazývá perianální a je často spojena s hnisavou komplikací v podobě abscesu v okolí řitního otvoru, druhá je nitrobřišní píštěl, která spojuje střevo s jinou střevní kličkou, močovým měchýřem či jakýmkoli jiným orgánem v břiše nebo v malé pánvi. Aktivní probíhající IBD v tenkém střevě může být doprovázena rozvojem břišního abscesu (Dudley et al., 2018). Postižení terminálního ilea a tvorba enterovezikálních píštělí může vést k obstrukci močových cest při zánětlivých změnách v ústí ureterů. Až u ¼ nemocných s komplikací je pozorována nefrolitiáza a urolitiáza, kameny jsou nejčastěji kalcium oxalátové nebo i urátové (Teplan et al., 2018). Dalším problémem je u IBD episkleritida, u které je těsná souvislost s aktivitou IBD. Pacient udává diskomfort, slzení, lehkou bolestivost, palpační citlivost, eventuálně světloplachost (Heissigerová, 2017). Podle Nevorala et al. (2013) jsou mimostřevní příznaky popisovány u 6-23 % pacientů, často už v době stanovení diagnózy. S postižením kolonu jsou častěji spojovány: artritida, kožní léze, uveitida, ústní afekce a hepatobiliární postižení. Erythema nodosum je stav charakterizovaný vznikem bolestivých podkožních nodolů, vyskytujících se nejčastěji na bérkách (Jůzlová a Hercogová, 2016). Psoriáza je systémové, geneticky podmíněné onemocnění chronického charakteru s remisemi a exacerbacemi, s velkou variabilitou klinických projevů (Bučková, 2017).

2.7 Diagnostika

Souček a Svačina (2019) upozorňují, že diagnostika IBD musí být komplexní a musí vycházet z důkladné analýzy anamnestických údajů, v nichž se vedle příznaků střevních cíleně zaměřujeme rovněž na příznaky mimostřevní, nejasné febrilie, nejasnou anémii nebo váhový úbytek. Zásadní diagnostický význam má přesné stanovení rozsahu postižení zažívací trubice pomocí radiodiagnostických metod (enteroklýza, irigoskopie – irigografie), endoskopie (gastroskopie, kolonoskopie, rektoskopie, enteroskopie) a ultrazvukové vyšetření střeva.

2.7.1 Skiografie, výpočetní tomografie

Lukáš a Hoch (2020) popisují skiografii jako vyšetření, které představuje statický nativní (bez kontrastní látky) rentgenový (RTG) sumáčnický snímek sloužící k tomu, abychom spolehlivě

zobrazili střevní lumen. Je nutné do něj podat kontrastní látku, buď negativní (vzduch) nebo pozitivní (jodová nebo baryová kontrastní látka), nebo obě (vyšetření ve dvojitým kontrastu). RTG metody byly postupně nahrazeny výpočetní tomografií (CT – computed tomography). Nativní snímek břicha se provádí bez kontrastní látky vestoje nebo vleže k průkazu zvětšení orgánů. V posledních letech se začala daleko více využívat kombinace kontrastního vyšetření trávicí trubice s intravenózním podáním kontrastní látky a spirálním CT vyšetřením. Přínos tohoto postupu znamenal další kvalitativní posun v diagnostice IBD (Konečný a Ehrmann, 2014; Burda a Šolcová, 2016).

2.7.2 Magnetická rezonance

Dle Konečného, Ehrmanna (2014) v současné době s rozvojem a zdokonalením magnetické rezonance (MR), a také díky jejímu rozšíření ve zdravotnických zařízeních a zpřístupnění pro širokou klinickou praxi, je za zlatý standard zobrazovacího vyšetření, zejména tenkého (ale i tlustého) střeva, považováno MR enterografické vyšetření. Velkým přínosem MRI proti konvenčním RTG technikám při vyšetření střeva je přímá vizualizace střevní stěny a jejího okolí. Zkušený radiolog je schopný na základě MR charakteristik i určit aktivitu onemocnění (Vaniček et al., 2015).

2.7.3 Ultrasonografické vyšetření

Lukáš a Hoch (2018) rozděluje význam sonografického vyšetření u pacientů s idiopatickými střevními záněty zhruba do tří skupin: detekce extraintestinálních projevů v hepatobiliárním a genitourinárním systému (steatóza jater, cholecystolitiáza, nefrolitiáza), screening iniciálních stadií anebo relapsu choroby (monitoring odpovědi na léčbu), diagnostika a sledování lokálních komplikací (abscesy, perikolické zánětlivé infiltráty).

2.7.4 Endoskopie

Gastroskopii považujeme za rutinní vyšetřovací metodu, při které se pod přímou kontrolou hodnotí morfologie sliznice jícnu, žaludku a dvanáctníku a z identifikovaných lézí lze provádět odběr bioptických vzorků. Není potřeba zvláštní příprava s výjimkou lačnění (doporučuje se od půlnoci nejíst, nepít a nekouřit) (Navrátil et al., 2017). Na rozdíl od kolonoskopie, což je invazivní metoda umožňující zobrazení sliznic tlustého střeva a v optimálním případě také konečné části tenkého střeva (tzv. terminálního ilea), kdy je k vyšetření nutná příprava tlustého střeva. Vhodná je dietetická příprava již několik dní před vyšetřením (dle zvyklostí pracoviště cca 5-7 dní) s omezením, respektive zákazem stravy obsahující větší množství zbytků (slupky, semínka) a některých léků (preparátů železa). Den před vyšetřením je nezbytné

vypít dostatečné množství roztoku určeného k přípravě tlustého střeva k vyšetření (Bartůněk et al., 2016). Další endoskopické vyšetření je sigmoideoskopie, které zkoumá pouze koncové části tlustého střeva (obvykle do 40 cm od řitního kanálu) (Bortlík, 2019). Před vyšetřením se podává laxativní roztok Yal nebo Salinické klyisma (Jelínková, 2020). Především k vyšetření tenkého střeva (v omezené míře také tračníku) slouží kapslová endoskopie, neinvazivní technologie, která umožňuje diagnostické zobrazení tenkého střeva v celé jeho délce. Kapsle pasivně prochází tenkým střevem a získává jeho obraz, jenž se blíží jeho fyziologickému stavu, jelikož kapsle střeva nenafukuje a zobrazuje sliznici ve splasklém stavu (Tachecí et al., 2018; Tham et al., 2017).

2.7.5 Laboratorní diagnostika

V diagnostice nově zachycené IBD je nepostradatelná laboratorní diagnostika (jako je CRP, sedimentace (FW) a krevní obraz. Nejdůležitějším faktorem je fekální kalprotektin. Z biomarkerů se nejčastěji užívá hladina CRP (vysoká hodnota je předpokladem zvýšené tvorby TNF – protizánětlivý cytokin). Zvýšené hodnoty fekálního kalprotektinu mohou ale také doprovázet střevní záněty jiného původu (infekce apod.). Laboratorní diagnostice může přispět i sérologické stanovení ASCA a ANCA protilátek, které mají u IBD vysokou specifitu (Lukáš, 2015; Nevoral et al., 2013; Hrdlička, 2018). Nízké sérové hodnoty prealbuminu, transferinu a albuminu a nízký absolutní počet lymfocytů jsou laboratorními známkami malnutrice, která Crohnovu nemoc provází. Častá je anémie, většinou normocytární (Bureš et al., 2014). Podle Lukáše (2015) je hypoalbuminémie předpokladem neúspěchu biologické léčby (klinické odpovědi) – při hodnotě albuminu nižší než 30 g/l je vhodnější podat dávku daleko vyšší, než je dávka běžně stanovená na kilogram tělesné hmotnosti.

3 STRATEGIE LÉČBY CROHNOVY NEMOCI

K významným změnám ve sledování i v léčbě nemocných s IBD dochází v posledních dvaceti letech. Nejefektivnější terapií je léčba, která není šablonovitě nastavená, ale která je přizpůsobená nejen aktivitě a rozsahu nemoci, ale také jejím fenotypickým projevům. Určující pro výběr terapie je věk pacienta a dosavadní průběh nemoci, odpověď na předcházející léčbu a přítomnost více chorob (Lukáš, 2021). V současné době platí, že IBD je nemocí nevyléčitelnou konzervativními a chirurgickými prostředky. Nicméně u většiny nemocných je dobře zvolená strategie léčby spojená s velkou efektivitou, při které mají postižení kvalitní život, a to bez větších omezení (Vlček a Vytršalová, 2014). Podle Dujsíkové (2018) je hlavním úkolem terapie léčba relapsu (vyžaduje léky s rychlým nástupem účinků, patří sem především kortikoidy, biologická léčba) a udržení klidového období (remise) co nejdéle (zajišťují imunosupresiva, biologická léčba). Léčba komplikací, jako je absces, píštěl, perforace, masivní krvácení, obstrukce, neoplazie a toxický megakolon, patří do rukou chirurga.

3.1 Konzervativní farmakologie

K léčbě autoimunitních onemocnění jsou široce používané produkty biofarmaceutické. Ve farmakologické léčbě nově diagnostikované IBD se uplatňují dva odlišné přístupy. Jedním z nich je postupné zintenzivňování léčby (step up), při neúspěchu slabších léků se přidávají v dalších krocích silnější léčiva, druhým je zahájení léčby hned nejsilnějšími dostupnými léky (step down), a následně pokus o jejich postupné snižování (Hässler et al., 2020; Bureš et al., 2014).

3.1.1 Aminosalicyláty

Dle Marka a Vráblíka (2019) postavení aminosalicylátů v léčbě Crohnovy nemoci bylo v posledních letech zpochybněno na základě výsledků dvou metaanalýz a oficiálním stanoviskem organizace ECCO (European Crohn's Colitis Organisation). V Evropě nyní převládá názor, že sulfasalazin lze podávat pouze u tlustého střeva ve fázi mírné aktivity, zatímco mesalazin není efektivní.

3.1.2 Kortikosteroidy (glukokortikoidy)

Od doby úspěšné klinické aplikace při tlumení projevů jsou kortikosteroidy hojně a účinně používány k tlumení zánětlivých a imunitních reakcí organismů. Účinky glukokortikoidů můžeme rozdělit do 3 skupin. První skupina je protizánětlivá aktivita, druhá skupina je imunosupresivní aktivita a třetí skupina jsou systémové účinky (Zbořil et al., 2018). Do terapie IBD byl zaveden glukokortikoid budesomid, a to v první polovině 90. let minulého století

Zvýšená afinita ke glukokortikoidnímu receptoru a vysoký „first – pass effect“, s odbouráním cca 90 % budesonidu vstřebaného ze střeva při prvním průchodu játry, znamenají podstatnou eliminaci nežádoucích účinků glukokortikoidové léčby (Douda, 2017). Kortikosteroidy jsou indikovány pouze k léčbě relapsu onemocnění, pro riziko nežádoucích účinků a selhání efektivity nejsou indikovány k udržení remise choroby (Dujsíková, 2018). Dle Švihovce et al. (2018) obsahují nejčastěji používané přípravky prednison a methylprednisolon.

3.1.3 Imunosupresiva

K léčbě IBD jsou imunosupresiva používána již více než 30 let a jsou užívána především k udržení remise. Typickým zástupcem této skupiny léčiv je azathioprin, dále také jeho metabolit 6-merkaptopurin a metotrexát. Na základě dosavadních zkušeností lze říci, že se jedná o bezpečnou a účinnou terapii. K léčbě chronické aktivní IBD je indikován azathioprin, zejména za účelem vyvarování se vysoké dávky kortikoidů, a tím i eliminace jejich nežádoucích účinků. Účinek nastupuje obvykle až po třech měsících. Imunosupresivní efekt je mechanismus ovlivněný imunosupresivou, který zajistí lepší odpověď organismu (produkce cytokinů, aktivace apoptózy T-lymfocytů a inhibice jejich proliferace) (Červený, 2014; Mitrová, 2016; Matějovská Kubešová a Výška, 2020). Podle Minárikové (2019) metotrexát v léčbě IBD představuje alternativu imunosupresivní léčby.

3.1.4 Antibiotika

Antibiotika jsou užívány nejčastěji v kombinaci ciprofloxacinu a metronidazolu, v léčbě IBD bývají indikovány u perianální formy. Ideálně se užívají ve spojení s léčbou chirurgickou, spočívající v drenáži píštělí a v incizi abscesů. Další indikací těchto antibiotik jsou nitrobřišní abscesy a zánětlivé infiltráty (Bortlík, 2015; Mináriková, 2019).

3.1.5 Nesteroidní protizánětlivé léky

Do této skupiny nesteroidních protizánětlivých léků (NSAID) patří ibuprofen, naproxen, celebrex, mobic a další. Byly uvedeny na trh na počátku sedmdesátých let dvacátého století jako alternativa aspirinu, u něž se prokázalo, že poškozuje žaludeční výstelku. Nyní je známo, že NSAID poškozují slizniční bariéry tenkého a tlustého střeva, čímž umožňují průchod lektinů, lipopolysacharidů a dalších cizorodých látek přes střevní stěnu a rozpoutávají válku uvnitř těla (Gundry, 2019).

3.2 Biologická léčba

V současné době je velmi aktuální správná volba biologického preparátu. Úvaha o vhodném preparátu je postavena na několika aspektech, z nichž některé jsou také nemedicínské povahy.

Jde především o ekonomickou nákladnost příslušné terapie (Lukáš, 2021). Lukáš (2015) píše, že pokud je biologická léčba zahájena do dvou let od stanovení diagnózy, je odpověď na léčbu až dvojnásobně vyšší. Bortlík (2018) zařazuje mezi indikaci biologické terapie IBD v současné době neúčinnost nebo intoleranci konvenční terapie u nemocných se středně a vysoce aktivní IBD, komplexní perianální píštěle, kortikodependence, vysoké riziko nepříznivého průběhu IBD, mimostřevní projevy související s vysokou aktivitou zánětu a časnou pooperační rekurenci IBD po střevní resekci. Bortlík (2019) označuje termínem biologická léčba látky přirozené povahy, nebo molekuly odvozené od látek přirozeně se vyskytujících v lidském organismu, které potlačují specifická místa zánětlivého procesu v našem těle. Podle Pavelky et al. (2014) se biologické léky od klasických syntetických léků liší v mnoha aspektech. Základní rozdíl je ve velikosti molekuly. Biologické léky mají na rozdíl od jednoduchých syntetických molekul komplexní molekulovou strukturu a mohou být pod vlivem různých podnětů mnohem labilnější. Ptáček a Bartůnek (2020) informují, že biologické terapii dominují preparáty ze skupiny anti-TNF α protilátek, např. infliximab, adalimumab a certolizumab pegol, které jsou sice na trhu již dlouho, přesto jejich účinnost nebyla novými léčivými zásadně překonána. Dle Zavorala a Grega (2018) se z důvodu recentního ukončení patentové ochrany originálních anti-TNF biologických přípravků do klinické praxe dostává produkce takzvaných biologicky podobných léčiv, která povede ke snížení finanční zátěže zdravotního systému i ke zvýšení dostupnosti biologické léčby pro více pacientů.

Je možné očkování neživými vakcínami u pacientů s IBD během imunomodulační a biologické léčby, ovšem živé vakcíny jsou během této terapie kontraindikovány. Mohou být podány tři týdny před zahájením nebo tři měsíce po vysazení imunomodulací a biologik (Karásková et al., 2020). Podle Lukáše et al. (2020) je riziko onemocnění covid-19 u pacientů s IBD větší, zvláště u osob s těžším nebo vleklým průběhem nemoci, popisovány jsou také častější virové, bakteriální a mykotické infekce. Tato skutečnost je zvláště důležitá u pacientů léčených thiopuriny, u biologické léčby nebo pomocí systémově působících glukokortikoidů. Proto nepřekvapí obava, že pacienti s IBD by mohli být ve zvýšeném riziku získání infekce SARS-CoV-2 a mohli by také inklinovat k těžšímu průběhu nemoci covid-19.

Podle Marka, Vráblíka (2019) funguje celoplošný registr CREdIT od 1. 4. 2016 a shromažďuje informace o pacientech s IBD, u nichž probíhá biologická léčba. Byl zřízen Gastroenterologickou společností ČLS JEP ve spolupráci s Ústavem biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity v Brně. Do tohoto registru aktivně přispívá 29 ze 30 center

pro biologickou léčbu IBD. Přístup biologické léčby pro nemocné s IBD je v našich podmínkách omezený a nedosahuje úrovně vyspělých států v západní Evropě.

Lukáš (2021) píše o telemedicině jako o individualizaci péče o nemocné s IBD, aby došlo k zachování co nejvyšší kvality péče, jelikož narůstá incidence IBD a s tím spojený velmi vysoký tlak na kapacity specializovaných ambulantních center. Předpokládanými a podstatnými přínosy telemedicíny je ušetření času, který je nezbytný k dopravě pacientů do zdravotnického zařízení, a také jejich cestovních nákladů. Hlavním přínosem je umožnění vzdálené komunikace se zdravotnickým zařízením, tzn. pacienti zůstávají pod kontrolou a v trvalém spojení se zdravotnickým centrem, aniž by museli pravidelně docházet na vizity.

3.2.1 Infliximab

Infliximab (IFX) byl objeven slovenským imunologem prof. Jánem Vilčekem. Jedná se o lék první generace biologické léčby, skládající se z chimérické lidské nebo myší monoklonální IgG1 protilátky, která je namířená proti TNF- α . První kladné zkušenosti s IFX při léčbě Crohnovy nemoci byly zaznamenány roku 1993, následně roku 1998 byl prostředek povolen FDA (americký regulační orgán pro kontrolu léčiv a potravin) a rychle se rozšířil (Marek, Vrablík et al., 2019). Jeho předností je rychlý nástup účinku, poměrně dlouhý interval mezi aplikacemi v udržovací fázi (8 týdnů). Je ho nutné aplikovat ve zdravotnickém zařízení. Příčinnou je riziko alergické reakce, které znemožňuje další podávání léku. Abychom zamezili vzniku alergické reakce, je nutné aplikovat kortikosteroidy. Jako vedlejší účinek může nastat výskyt lupus syndromu. Jestliže se vyskytuje tvorba anti-dsDNA protilátek, je nutné léčbu tímto preparátem ukončit. V průběhu gravidity není třeba měnit dávkování. IFX nalezneme pod obchodním názvem Remicade, Inflectra, Flixabi, Remsina (Bortlík, 2019; Pipek, 2020; Matalová, 2018).

3.2.2 Adalimumab

Adalimumab (ADA) je syntetizován bakteriofázi a kompletně humánní IgG1 imunoglobulin. Je schválen k léčbě středně a vysoce aktivní formy IBD od roku 2007. Plně hrazený je od roku 2011 (Nečas, 2019). Podává se subkutánně po 14 dnech. Po 5 dnech je dosaženo maximální plazmatické koncentrace. Imunitní systém odbourává ADA do formy komplexů s TNF- α . Jeho biologický poločas je kolem 10-13 dnů a je možné ho prodloužit o 5 dnů při podávání methotraxátu. V průběhu gravidity není aplikace ADA změněna. ADA je prodáván pod obchodním názvem Humira může se aplikovat i dětem od 6 let, které mají IBD (Douda, 2017; Konečný a Ehrmann, 2014; Pipek, 2020; Matalová, 2018; Nečas, 2019).

3.2.3 Certolizumab pegol

Certolizumab pegol (CZP) je preparát určen pro pacienty, kteří mají závažnou formu Crohnovy nemoci a nereagují na klasickou terapii. Látka je zařazena do tzv. anti-TNF terapie a jedná se o humanizovaný Fab fragment protilátek namířených proti TNF- α . CZP se aplikuje subkutánně 1x za měsíc. Jeho nežádoucím účinkem je především bolestivost v místě aplikace. CZP je prodáván pod obchodním názvem Cimzia (Matalová, 2018).

3.2.4 Ustekinumab

Ustekinumab (USK) je preparát povolený pro nemocné s Crohnovou chorobou, kteří nereagují na konvenční nebo anti-TNF terapii. U nás je povolen od 1. 2. 2018. USK je složen z těžkých a lehkých řetězců kappa a je to kompletně humánní monoklonální protilátka IgG1 (Marek a Vrablík, 2019). Tento lék je v nižších dávkách již delší dobu používán, a proto je vhodný i u pacientů s IBD. Je indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou. Přesné dávkování je stanoveno na základě tělesné hmotnosti a lék je podáván v první dávce intravenózně. Dále se podávají dávky jenom subkutánně 8 týdnů po intravenózní dávce. Další dávkování je po 12 týdnech. USK je prodáván pod obchodním názvem Stelara (Matalová, 2018).

3.2.5 Vedolizumab

Vedolizumab (VDZ) se od roku 2016 vyskytuje na českém trhu nové biologické léčivo. Je to antiintegrinová protilátka VDZ, humanizovaná monoklonální protilátka proti integrinovým receptorům ($\alpha4\beta7$). Zamezuje vycestování lymfocytů z kapilární sítě do gastrointestinálního traktu. Je podáván pacientům se středně těžkou až těžkou aktivní Crohnovou chorobou, kdy pacient nereaguje na konvenční terapii, anebo když pacient žádnou jinou léčbu netoleruje (Pipek a Falt, 2018). VDZ je vhodná léčba u pacientů, kteří mají zvýšené riziko infekčních komplikací (vyšší věk, přidružená onemocnění), nebo je u nich zakázáno podávat infliximab či adalimumab (Bortlík, 2019). Dávkování VDZ je podobné i.v. infuze v dávce 300 mg týdnů 0, 2 a 6. Poté v udržovacím režimu každých 8 týdnů. U pacientů s IBD je možno při nedostatečném efektu zvážit další aplikaci. U těhotných žen dávkování ani intervaly neměníme. VDZ je prodáván pod obchodním názvem Entyvio (Pipek, 2020).

3.2.6 Natalizumab

Natalizumab (NTZ) je další lék, který je k dispozici pro léčbu Crohnovy nemoci. Jeho aplikace je ovšem povolena pouze v USA, v Evropě zatím ne. Je to lék nové generace tzv. antiintegrinových protilátek. Jedná se o monoklonální protilátku třídy IgG4 cílenou

proti integrinové podjednotce $\alpha 4$. Léčivo se aplikuje 1x za 4 týdny i.v. infuzí, která má trvat asi hodinu. Farmakokinetiku ovlivňuje pouze tělesná hmotnost a přítomnost antinatalizumabových protilátek. Nemá vliv věk, pohlaví, funkce jater či ledvin. Poločas eliminace je 16 ± 4 dny. NTZ se aplikuje 300 mg intravenózní infuzí jednou za 4 týdny. Po 6 měsících se zhodnotí efekt. NTZ je prodáván pod obchodním názvem Tysabri (Douda, 2018; Matalová, 2018).

3.3 Probiotika a prebiotika

Nejčastější ze skupiny probiotik a prebiotik využívaných k léčbě Crohnovy nemoci jsou bakterie *Escheria Coli Nissle 1917* (Mutaflor) a kvasinky *Saccharomyces boulardii* (afterbiotic), která se podávají různým typům pacientům (Klante, 2020). Ale účinnost probiotik k léčbě CD je nadále nejednoznačná (Pipek, 2019).

3.4 Chirurgická léčba

Chirurgický zákrok je potřebný, když se nedaří zvládnout symptomy CD pouze farmakologickou léčbou. Přibližně u 80 % lidí s IBD je nutná okamžitá operace, ale chirurgická operace nemoc nevyléčí. Může zajistit dlouhou, často několik let trvající remisi. Při zákroku se odstraní zánětlivá část trávicího traktu a zbývající část je opět napojena (Nair a Peate, 2017). Vedle resekčních výkonů se v současné době nabízejí i šetrné strikturoplastiky. Rozsáhlé a opakované výkony vedou ke vzniku malabsorpce kombinované etiologie, kde může vznikat syndrom krátkého střeva, syndrom slepé kličky a jiné (Souček a Svačina, 2019). Pacient je indikován k operaci, když nereaguje na konzervativní léčbu, nebo dojde k zhoršení – může se rozvinout náhlá příhoda břišní u akutních těžkých IBD tračníku (Šerclová et al., 2015). U IBD není typická manifestace formou náhlé příhody břišní. Perforace do volné dutiny břišní je velmi vzácnou komplikací a je vzhledem k rozvoji peritonitidy indikací k akutní operaci (Marek et al., 2019). Léčbou IBD apendixu je apendektomie, po které se může vytvořit píštěl (Lukáš a Hoch, 2018).

Fertilita (plodnost) pacientů s IBD, kteří nepodstoupili chirurgický zákrok a kteří jsou v remisi, je považována za srovnatelnou s běžnou populací. Existují však určité faktory, jež mohou u některých pacientů vést ke snížení jejich fertility. Za hlavní negativní faktor je považována operace v malé pánvi, jako je prokteromie s případnou konstrukcí ileo-pouch-anální anastomózy (IPAA) (Lukáš et al., 2020). Chirurgická recidiva je definována nutností reoperace v průběhu 10 let od primárního výkonu. Za rizikové faktory časně pooperační recidivy jsou považovány: kouření, předchozí resekční výkon, fistulující typ choroby včetně perianální

a extenzivní resekce (< 50 cm tenkého střeva). IBD je celoživotním onemocněním a chirurgická léčba je proto z dlouhodobého hlediska pouze symptomatická. Kvalita života je důležitým parametrem, který je nutný u těchto nemocných sledovat (Šerclová et al., 2015).

3.4.1 Ileostomie a kolostomie

Ileostomie je vývod z tenkého střeva a kolostomie je vývod z tlustého střeva. Ileostomie a kolostomie může být akutní nebo plánovaná, závisí na operačním výkonu. Ileostomie a kolostomie může být dočasná, nebo trvale vyvedena. Většina dočasných ileostomií je zakládána jako dočasné řešení. Kolostomie vzhledem k délce střevního závěsu je nejčastěji ve formě sigmoideostomie a transverzostomie. Kolostomie se obecně indikuje ve všech případech přerušení kontinuity střeva, kde by provedení primární anastomózy nebylo bezpečné (Lukáš a Hoch, 2020).

3.5 Dieta a strava

Dieta a strava jsou velmi důležité. Důraz je kladen na přípravu jídla samotným pacientem, se snahou užívat čerstvé ingredience. Crohn's disease exclusion diet (CDED) je dieta, která vylučuje některé potraviny nebo jejich složky ze stravy, a tím zajistí zachování střevní homeostázy. Nedojde k narušení optimálního složení střevního mikrobiomu a následně vzniku dysbiózy, zůstane zachována optimální střevní permeabilita a také bariérové funkce střeva. Během eliminační diety není povolen ve stravě žádný lepek, mléčné výrobky, žádné pečivo (lepkové i bezlepkové), živočišný tuk, průmyslově zpracované maso, výrobky obsahující emulgátory, konzervované zboží a všechny produkty s vyznačeným datem spotřeby (Mitrová, 2019). Enterální výživa neboli sipping (z anglického slova sip – doušek, hlt) se uplatňuje, pokud pacient v důsledku nemoci nedokáže přijmout dostatečné množství stravy, nebo nemůže přijímat potravu ústy, nebo není schopen vypít požadované množství. V těchto případech se přistupuje k podávání výživy sondou (Vorudová a Mitrová, 2021). Další z možností, jak snížit aktivitu IBD a jak dosáhnout remise, je výlučně parenterální výživa (Kasper, 2015). U pacientů s IBD se objevuje defekt receptoru vitamínu D a ten se poté na daný receptor váže mnohem hůře, než je tomu u zdravého člověka. Vitamín D funguje protizánětlivě a také jako imunomodulátor. Nedostatek vitamínu D jednoznačně zvyšuje aktivitu IBD (Klante, 2020).

4 ÚZKOST

Podle Ociskové, Prašky (2017) je úzkost (anxieta) nepříjemný emoční stav, jehož příčinu není možné přesně definovat. Je to pocit, jako by se mělo stát něco ohrožujícího, ale člověk trpící úzkostí si neuvědomuje, co by to vlastně mělo být. Je ve stavu připravenosti na nebezpečí a prožívá stresovou reakci. Intenzita úzkosti může být různá. Může se projevit jen mírnou nepohodou nebo nervozitou, ale může být stavem zahlcující hrůzy a paniky. Problém začíná tam, kde se úzkost či strach objevují příliš často, trvají příliš dlouho a jejich intenzita je vzhledem k situaci, která je spustila, příliš velká, popřípadě se objevují v nepřiměřených situacích (Kamarádová et al., 2016). Úzkost je reakcí na ohrožení a směřuje do budoucnosti – na rozdíl od deprese, která je reakcí na ztrátu a orientuje jedince směrem k minulosti. Pacienti s IBD mají vyšší míru úzkosti ve srovnání s běžnou populací. Úzkost kromě toho může vést ke špatnému dodržování léčby, vyšší nemocnosti a vyšší úmrtnosti (Hosák, et al., 2015; Narula, 2019). Také děti a dospívající s diagnózou Crohnovy choroby mohou mít zvýšenou zranitelnost vůči symptomům úzkostných poruch (úzkostná porucha, panická porucha, školní úzkost, separace úzkostné poruchy a sociální úzkostné poruchy), což může komplikovat průběh léčby (Reigada et al., 2015). Od úzkosti bychom měli umět odlišit strach. Strach je podobný varovný signál jako úzkost, jedná se ale o odpověď na určité konkrétní vnější ohrožení (Lukáš a Žák, 2022).

Dle Ayersové, de Visser (2015) existují přesvědčivé důkazy o tom, že silný nebo chronický stres přispívá k recidivě, přestože důkazy o tom, že stres sehrává velkou úlohu při vzniku IBD jsou smíšené. Klíčové u osob s IBD je zřejmě vlivem stresu spuštění zvýšené zánětlivosti výstelky. Stres může být v interakci s dalšími faktory, jako je vystavení patogenům, životní styl a individuální rozdíly ve stylu zvládnání. Je zapotřebí znát všechny fyzické a psychosociální faktory, které se na poruše podílejí, a poté je vhodným způsobem léčit. Podle Bednaříkové et al. (2021) je dalším faktorem ovlivňujícím úzkost u pacienta s IBD trauma. Pojem trauma původně označoval lézi tkáně způsobenou mechanickým poškozením. Od konce 19. století se začaly vnímat i důsledky psychické traumatizace jako medicínský problém. Trauma v psychologii označuje zranění psychiky, které bývá důsledkem zatěžující zkušenosti. Samotná zkušenost je přitom vnímána subjektivně, traumatem se stává až její dopad na člověka, který ji přežil. Událost působí trauma, pokud vážně ohrožuje zdraví nebo život člověka či jiných lidí, je-li nečekaná, nekontrolovatelná a doprovázena prožíváním velkého strachu a bezmocnosti. Jednotlivci s anamnézou traumatu mají signifikantně vyšší riziko,

že se jim rozvinou poruchy nálady a bolesti a mají tendenci k závažnějším gastrointestinálním symptomům.

4.1 Historie úzkosti

Nejstarší literární popisy stavů úzkosti jsou napsány v sumerském eposu *O Gilgamešovi*, kdy byla popsána obava ze smrtelnosti. V průběhu historie je pro lidský druh zkušenost strachu a úzkosti univerzální (Ocisková a Praško, 2017).

Nejznámějším lékařem v antickém Řecku byl Hippokrates (460-370 let př.n.l.), který jako první lékař napsal o příčinách duševních poruch. Pokud se přeneseme na naše území a blíže k současnosti, je možno zmínit např. psychiatrickou učebnici od Myslivečka. V etiopatogenezi předpokládal u úzkostných poruch (psychoneuros) změny funkcionální, nikoliv organické. Velký zájem o úzkostné poruchy pokračoval v 17. a 18. století. Lékaři se zabývali duševními poruchami, především psychotickými stavy (Kamarádová et al., 2016). Ucelené knížky o neurózách vytvořil Sigmund Freud koncem 19. a počátkem 20. století. Freud poskytl nový pohled na teorii psychiky (Ocisková a Praško, 2015), jako první použil termín úzkostná neuróza roku 1895. Do jeho koncepce úzkostné neurózy patřila všeobecná podrážděnost, úzkostná očekávání, která se můžou formovat do pedanterie, skrupulóznosti nebo váhavosti, dále celkové napětí, rudimentální úzkostné záchvaty, nespavost a noční můry, závratě, fobie z hadů, tmy apod., ale také agorafobii, trávicí potíže, parestézii, chronické stavy, jako je stálý pocit únavy (Kamarádová et al., 2016). Tyto psychické vlivy působí na zdravotní stav, a to především na stav obranyschopnosti (imunitu). Tyto psychické vlivy medicína studuje poměrně dlouhou dobu (Zbořil et al., 2018).

4.2 Etiopatogeneze a úzkostné projevy

Podle Bednaříkové et al. (2021) úloha psychologických aspektů v etiopatogenezi IBD není jasně definovaná. Dle Lukáše, Žáka (2022) každý jedinec reaguje na vnější podněty typickým způsobem, který je dán nejen dědičnými předpoklady, ale je také ovlivňován vnějšími faktory, to znamená zkušeností. Etiologie úzkosti je multifaktoriální – roli hrají faktory biologické a psychosociální. Jak uvádí Hosák et al. (2015), úzkost slouží jako biologický varovný systém, který je aktivovaný nebezpečím. Objevuje se po životně významné ztrátě, vzniká z intrapsychického konfliktu mezi vnitřními pudy a vnějšími požadavky. Úzkost je výsledkem interakce mezi jádrem v mozgovém kmeni, limbickým systémem a prefrontální kůrou. Na úzkostné odpovědi se podílí především GABAergní, noradrenergní a serotoninergní neurotransmise. Jejich dysfunkce jsou zodpovědné za různorodost úzkostných poruch.

Podle Lukáše, Žáka (2022) existují psychosociální faktory, kdy lidé trpící neurotickými poruchami nemají vždy více zatěžujících životních zkušeností, ale zauímají k nim jiný postoj. Odlišná, eventuálně až chorobná reakce může být vyvolána buď skutečně nepřiměřenými nároky prostředí, nebo tím, že je člověk dispozičně neschopný přijatelné adaptace, a to i na běžné podmínky.

4.3 Klasifikace úzkostných poruch

Používáme mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10). Úzkostné poruchy se dělí na fobické úzkostné poruchy (agorafobie, sociální fobie a specifické fobie) a jiné úzkostné poruchy (panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, smíšená úzkostná a depresivní porucha), obsedantně-kompulzivní poruchy, reakce na závažný stres a poruchy přizpůsobení, disociativní poruchy, somatoformní poruchy a jiné neurotické poruchy (Ocisková, 2016; Lukáš a Žák, 2022). Podle Ociskové (2016) úzkostné poruchy bývají komorbidní, a to mezi sebou i mezi dalšími psychickými poruchami, jako jsou afektivní poruchy nebo poruchy osobnosti. Komorbidita je spíše pravidlem než výjimkou. Nejčastěji spolu souvisí generalizovaná úzkostná porucha (GAD) a panická porucha.

4.3.1 Fobické úzkostné poruchy

Ocisková (2016) popisuje fobické úzkostné poruchy jako skupinu poruch, kde je úzkost vyvolána pouze nebo převážně v určitých dobře definovaných situacích, které nejsou za běžných okolností nebezpečné. Pacient se těmito situacemi vyhýbá, a pokud tak neučiní, trpí v nich strachem.

Dle Peška (2018) je agorafobie strach být sám na místech, odkud je obtížný útek do bezpečí nebo je těžké získat pomoc v případě, že by člověk zažil nevolnost nebo panický záchvat. U žen se s agorafobií setkáváme až třikrát častěji než u mužů a je doprovázená panickou poruchou.

Sociální fobie v anglickém jazyce známá pod zkratkou SAD (social anxiety disorder) je velmi časté duševní onemocnění charakterizované silným strachem z jedné nebo více sociálních situací a ze společenského styku s jinými lidmi. Lidé, kteří trpí sociální fobií, mohou mít obavu, že se před druhými lidmi zesměšní nebo znemožní. A obávají se, že okolí uvidí známky jejich úzkosti (Praško, Holubová, 2017).

Specifická fobie je strach z určitého konkrétního objektu nebo situace, nejčastěji je to fobie ze zvířat (zoofobie), zvláště ze psů, hadů, hmyzu či myší. Dalšími fobiemi je například strach

z uzavřených prostor (klaustrofobie). Tyto fobie začínají nejčastěji v dětství (Lukáš, Žák a kol., 2022).

4.3.2 Panická porucha

Jak uvádí Ocisková (2016), panická porucha je charakterizovaná opakovanými záchvaty masivní úzkosti, které nejsou vázané na konkrétní situaci nebo objekt. Záchvaty jsou spontánní a nelze je předvídat. Panický záchvat, jinak také ataka, se obvykle projevuje některými z následujících příznaků – náhlým začátkem, masivní, časově ohraničenou úzkostí, jež obvykle trvá v řádu minut (výjimečně déle), a příznaky nabuzení autonomního nervového systému. Ty obvykle zahrnují palpitace, pocení, třes a sucho v ústech. Další příznaky panické ataky se projevuje v oblasti hrudi a břicha, kdy se obtížně dýchá, je bolest na hrudi, dochází k nevolnosti a k žaludečním obtížím. Panický záchvat se může projevovat na psychické a neurologické úrovni závratí (vertigem), derealizací nebo depersonalizací a sekundárním intenzivním strachem ze ztráty kontroly, z omdlení, z úmrtí nebo ze zešílení. Panická porucha, jež zahrnuje nejméně čtyři záchvaty masivní úzkosti v posledních čtyřech týdnech, je označována jako středně těžká. Panická porucha, během níž došlo alespoň ke čtyřem panickým atakám každý týden po dobu čtyř týdnů, je hodnocena jako těžká.

4.3.3 Generalizovaná úzkostná porucha

Nosková et al. (2020), Kmoch (2015) definují generalizovanou úzkostnou poruchu (GAD) jakožto excesivní, neadekvátní a přetrvávající úzkost či obavy z věcí, které běžně nezpůsobují obavy u zdravých jedinců. Podle Tyrera (2018) je definice GAD rozsáhlá a překrývá se v současné době s mnoha jinými diagnózami. GAD je jednou z nejčastějších psychiatrických diagnóz. Dříve byla označována jako úzkostná neuróza. Dvakrát častěji postihuje ženy, může se objevit v jakémkoliv věku, ale nejčastěji se objeví v období dospívání. Podle Ociskové, Praško (2017) a Noskové et al. (2020), lidé trpící GAD mívají nadměrné starosti a obavy z katastrof, které se mohou týkat všech možných oblastí života (financí, zdraví rodiny, vlastního zdraví, vztahů s okolím, jejich přijetí apod.). Příznačné pro ně je zejména opakované očekávání nejhoršího, přehnaný odhad rizika a přehlížení vlastních předností a silných stránek. Emoční doprovod úzkostných myšlenek je u jedinců s touto poruchou méně intenzivní než u paniky a projevuje se spíše celodenními proměnlivými vlnami úzkostného prožívání. Somatické obtíže jsou bolesti svalů, neschopnost relaxace, třes celého těla, nauzea, mravenčení, gastrointestinální obtíže, pocení, palpitace a mnoho dalších. Tyto obtíže by měly u pacienta přetrvávat minimálně po dobu 6 měsíců.

4.3.4 Smíšená úzkostná a depresivní porucha

U této poruchy se kombinují příznaky úzkosti s příznaky deprese, ale ani jeden z příznaků není natolik vyjádřen, aby splňoval samostatnou diagnózu depresivní poruchy či některé z úzkostných poruch. Průběh této poruchy bývá buď periodický (u rekurentní periodické poruchy), nebo chronicky probíhá ve vlnách (undulující) jako u generalizované úzkostné poruchy. Mezi příznaky patří obtížná koncentrace či pocit „prázdná v hlavě“, poruchy spánku, únava, podrážděnost, obavy, lítostivost, pocity beznaděje apod. (Lukáš a Žák, 2022). Dle Svítkové, Kobery (2014) mnoho nemocných trpí depresemi, obavy z toho, že toto onemocnění je celoživotní, a z průběhu nemoci. Na průběh onemocnění mají negativní vliv depresivní nálady. U psychických stavů existují vztahy mezi funkčními a střevními IBD poruchami.

4.4 Posuzovací stupnice a škály

Psychiatrii a psychologové používají posuzovací stupnice a škály, které hodnotí duševní stav nemocných. Tyto dva pojmy jsou synonymy a označují metody, které sice nejsou testy, ale mají psychometrické vlastnosti podobné testům (Hosák et al., 2015). Na počátku péče o pacienty trpící GAD by měla vždy být zjištěna počáteční míra úzkosti. V klinické praxi jde většinou o prosté zmapování dle dotazů specialisty. Pro určení diagnostiky a tíže GAD slouží tzv. Sedmi položková škála generalizované úzkostné poruchy tzv. GAD-7 (Nosková et al., 2020; Hosák et al., 2015). Tento dotazník byl sestaven v roce 2006 Spitzerem (Spitzer et al., 2006). Položky se hodnotí na škále 0 až 3 a měří frekvenci symptomu. V praxi a v klinických studiích je nejčastěji používána Hamiltonova škála úzkosti (HAM-A) a další dotazníky, jako je Beckův inventář úzkosti (BAI) (Nosková et al., 2020; Hosák et al., 2015). Podle Hodného et al. (2022) je HAM-A subjektivní hodnotící škála vyvinutá k určení závažnosti úzkostných symptomů. Zahrnuje čtrnáct příznaků úzkosti (např. nespavost a napětí), z nichž každý je hodnocený na pětibodové stupnici od 0 (potíže nejsou přítomny) do 4 (potíže jsou závažného charakteru). Kamarádová et al. (2016) zmiňují, že tento dotazník byl vytvořen k tomu, aby dokázal rozlišit příznaky úzkosti od deprese. Byl přeložen nezávisle dvěma psychiatry do českého jazyka. BAI dotazník byl sestaven v roce 1988 Beckem. BAI patří mezi sebeposuzovací metody zachycující příznaky úzkosti a jejich intenzitu. Dle Praška, Holubové (2017) byla podnětem pro tvorbu škály snaha Becka s kolegy vytvořit nástroj, který by umožnil rozlišení mezi behaviorálními, emočními a fyziologickými příznaky u jedinců s úzkostnými poruchami. Položky zahrnují rozličné příznaky úzkosti. Lékař nebo sestra u každé z nich zaznamenávají, zda se s nimi pacient setkal v období posledního týdne, a pokud ano, nakolik byly tyto příznaky intenzivní

a nepříjemné. Hodnocení je založené na čtyřbodové škále, kdy číslo 0 znamená „vůbec jsem se s příznakem nesetkal/a“ a číslo 3 představuje stav, kdy se s příznakem jedinec setkával často a velmi ho to zatěžovalo. Výsledné skóre vypovídá o míře vnímaných příznaků úzkosti.

4.5 Diagnostika a vyšetřovací metody

Aby byla stanovena správná diagnóza, je zapotřebí zjistit anamnézu a popsat klinický obraz. Úzkost se projevuje v psychické, somatické, kognitivní i behaviorální rovině. Mezi psychické projevy patří například pocit ohrožení, nesnesitelné duševní napětí. Mezi somatické projevy se řadí například sucho v ústech, opocení, palpitace, tachykardie, obtížné dýchání, nedostatek dechu, obtíže s polykáním, nauzea, břišní nevolnosti, parestezie, pocity znecitlivění, nucení k močení či defekaci, průjem, časté močení, napětí ve svalech, neschopnost se uvolnit a relaxovat. K behaviorálním projevům patří kupříkladu zvýšené sebezpozorování, okusování nehtů, škrábání se, dodávání sebedůvěry od druhých osob, vyhýbavé chování, únava, vyčerpanost, lekavost, napjatý výraz v obličeji, viditelný třes. Kognitivní projevy úzkosti jsou například obtíže s koncentrací, nadměrná bdělost (hypervigilita), nadměrné obavy a starosti, katastrofické myšlenky, obava ze ztrapnění se, obava ze vzniku nové úzkosti, potíže se spánkem (Lukáš a Žák, 2015; Lukáš a Žák, 2022).

Dle Hosáka et al. (2015) se využívá elektroencefalografie (EEG), což je levná, neinvazivní diagnostická metoda využívající snímání elektrické aktivity mozku. U úzkostných poruch jsou nálezy většinou normální. Možným nálezem je tzv. nízkovoltážní beta-záznam. Ukazuje na neschopnost relaxace jedince. Vyskytuje se u lidí s tenzí či úzkostí. Lukáš, Žák (2022) zmiňují také elektrokardiografii (EKG), kdy dochází ke zrychlení srdeční činnosti a elektromyografii (EMG) způsobující chvění či svalové napětí, kožně-galvanické potenciály, pocení aj.

4.6 Léčba

Léčebnými metodami jsou psychoterapie a psychofarmakoterapie, která může být individuální, skupinová i rodinná. Psychoterapie je velmi často založena na kognitivně behaviorální terapii (KBT) (Lukáš a Žák, 2022). Oproti individuální KBT má skupinová KBT několik zjevných výhod: šetří čas terapeuta, umožňuje členům skupiny učit se jeden od druhého, zjednodušuje důležitý nácvik sociálních dovedností, pomáhá členům skupiny vytvořit sociální síť, která často přetrvává dlouhodobě. Někteří pacienti mohou mít větší prospěch z individuálního přístupu, jiní naopak ze skupinového (Práško et al., 2019). Při této léčbě je pacient edukován o nemoci, nacvičí klidové dýchání, svalovou relaxaci, probírají se spouštěče úzkosti,

dále dochází k expozici obávaným situacím, k zábraně vyhýbavého chování, kognitivní rekonstrukci automatických negativních myšlenek a případně kognitivní restrukturalizaci kognitivních schémat. Terapie se zakončuje systematickou prací s problémy v životě pacienta (Lukáš a Žák, 2022). Neexistují přesvědčivé důkazy o účinném působení těchto intervencí na fyzické příznaky IBD. Přesto však lidem pomáhají jejich symptomy lépe zvládat. Psychologické intervence mohou vést ke snížení stresu spojeného se symptomy, snížení obav spojených s nemocí, snížení úzkosti, bolesti a množství protizánětlivých léků (Ayers a de Visser, 2015).

Pokud se u pacienta s IBD zjistí trauma, je vhodné doplnit terapii o další, která se věnuje práci s traumatem (Bednaříková et al., 2021). Desenzibilizace a přepracování pomocí očních pohybů (také desenzibilizační terapie využívající pohyb očí; *eye movement desensitization and reprocessing*, EMDR) je forma terapie, při níž je klient požádán, aby si vybavil traumatické nebo stresující události, a přitom prováděl pohyby očí ze strany na stranu nebo poklepával rukou zleva doprava. Její autorkou je Francine Sharipová, která ji vyvinula v roce 1989. Sharipová si všimla, že tyto oční pohyby mají za následek zmírnění intenzivního dopadu rušivých traumatických vzpomínek. Terapie EMDR je založena na teorii adaptivního zpracování informací, která předpokládá, že rušivá traumata jsou v paměti uložena dysfunkčním způsobem a mohou vést k maladaptivnímu vzorci myšlení, chování a emocí. Tyto traumatické zážitky blokují náš normální mechanismus zpracování informací, který by umožnil přirozené sebeuzdravení (Shahida, 2022).

Hypnóza zahrnuje vyvolání fyziologického stavu hlubokého vnitřního soustředění. Hypnóza se používá na poměrně široké spektrum medicínských problémů. Pro skupinu pacientů s IBD jsou evidovány úspěchy při redukci funkční bolesti a rovněž se ukazuje možnost jejího protizánětlivého efektu (Bednaříková et al., 2021).

V evropských zemích je nejrozšířenější autoregulační metodou Schultzův autogenní trénink. Tato metoda má podle jejího autora přispívat k rychlému obnovení sil a k odstranění příznaků napětí a neklidu. Je založená na relaxaci a zároveň koncentraci. Metoda spočívá v tom, že pomocí sledu představ a slovních formulí se jedinec soustředí na jednotlivé pocity (tíhy, tepla, klidného dechu, klidného tepu srdce, tepla v břiše a chladného čela) (Hošková et al., 2020). Podle Bednaříkové et al. (2021) Schultzův autogenní trénink funguje na principu autosugesce a pacient se sám může naučit relaxovat a příznivě ovlivňovat své psychické rozpoložení.

Možná je i je psychofarmakologická léčba pomocí psychofarmak, Dle Drozdové (2022) má tři fáze: nasazování (zvládnutí akutních obtíží), stabilizace (udržovací léčby, prevence návratu obtíží) a vysazování medikace. Trvání a charakteristika jednotlivých fází je ryze individuální, závislá na mnoha faktorech. Základem dobrého vedení terapie je spolehlivé stanovení diagnózy a výběr vhodné medikace (doporučené postupy). Nosková et al. (2022) píše, že farmaky první volby zůstávají tradičně antidepresiva ze skupin selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu – např. venlafaxin. Lukáš, Žák (2022) informují, že z tricyklických antidepresiv se nejčastěji používá klomipramin. Zpočátku bývají podávány spolu s antidepresivy i benzodiazepiny (např. alprazolam, klonazepam, diazepam), neboť antidepresiva začnou působit s časovým odstupem asi tři týdnů. Karásková et al. (2016) popisuje nové trendy v léčbě úzkostné poruchy u dětí, jejichž základem jsou metody psychoterapie, zejména kognitivně-behaviorální léčba. Z farmak se uplatňují selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (fluoxetin, setralin). Při léčbě je nutné věnovat náležitou pozornost možným nežádoucím účinkům léků. Nezbytnou součástí léčby je dostatečná fyzická aktivita, která významně přispívá ke stabilizaci psychického stavu (Karásková et al., 2016).

4.7 Jak zvládat úzkost

Červinková (2021), psycholožka, která se zabývá skupinovou terapií pro lidi, kteří trpí IBD a úzkostí, zmiňuje pár kroků, jak s úzkostí bojovat. Zde jsou některé její rady. 1. Dovolte si, abyste cítili, co cítíte – Úzkost není důsledek selhání ani slabosti, a rozhodně za ně nemůžete. 2. Pocity viny mohou váš stav zhoršit – Dělejte něco, co máte pod kontrolou. Nastavte si splnění krátkého úkolu např. ustlání postele. 3. Udržujte rutinu – Denní rutina vám vytvoří strukturu ve vašem životě a podpoří pocit kontroly. 4. Zaměřte se na dobrý noční spánek – Nedostatek spánku zhoršuje příznaky úzkosti, ale i dostatek spánku (přespání) ovlivňuje pohodu a náladu. 5. Snažte se jíst vyvážená jídla – Správná strava (plnohodnotné potraviny, ovoce, zelenina atd.) vám pomůže získat výživu, kterou potřebujete. Špatná strava (kofein, rafinovaný cukr atd.) může zhoršit příznaky úzkosti. 6. Udělejte si čas na odpočinek a relaxaci – Úzkost ovlivňuje vaši energii a motivaci, což má za následek pocit viny a obav. 7. Cvičte – Pro jedince trpící úzkostí bývá cvičení velkou výzvou. Stačí se projít kolem bloku svého domova.

II VÝZKUMNÁ ČÁST

5 VÝZKUMNÉ OTÁZKY

1. Existuje rozdíl mezi aktivitou nemoci pomocí Bestovým indexem (CDAI) a její závislost na pohlaví?
2. Existuje vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a dotazníkem mírou úzkosti (GAD-7)?
3. Existuje vztah míry úzkosti u pacientů s Crohnovou nemocí pomocí dotazníku (GAD-7) a typem biologické léčby?

5.1 Testovaná hypotéza

- H_0 Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi remisí a pohlavím.
 H_A Existuje statisticky významný rozdíl mezi remisí a pohlavím.
- H_0 Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi relapsem a pohlavím.
 H_A Existuje statisticky významný rozdíl mezi relapsem a pohlavím.
- H_0 Neexistuje statisticky významný vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a mírou úzkosti (GAD-7).
- H_A Existuje statisticky významný vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a mírou úzkosti (GAD-7).
- H_0 Neexistuje statisticky významný vztah mezi mírou úzkosti (GAD-7) a typem biologické léčby.
- H_A Existuje statisticky významný vztah mezi mírou úzkosti (GAD-7) a typem biologické léčby.

6 METODIKA VÝZKUMNÉ ČÁSTI

Ve výzkumné části diplomové práce byl zvolen kvantitativní průzkum za pomoci standardizovaného, anonymního dotazníkového šetření (viz příloha A). Prvním úkolem výzkumné části bylo stanovit předmět průzkumu a rozhodnout, jaký soubor se bude zkoumat, kde se bude zkoumat a jaké budou použity metody jeho zkoumání.

Ve výzkumné části byl použit dotazník, který byl vytvořen pro respondenty trpící Crohnovou nemocí. Byl sestaven tak, aby určil, jestli respondenti mají úzkostné stavy. Byly využity dva standardizované dotazníky, a to GAD-7 a CDAI, spojené do jednoho, a doplňující otázky pro stanovení míry úzkosti.

Aby mohl být sběr dat realizován, byla vyplněna žádost o provedení průzkumu, schválená vedoucím práce a vedoucím katedry. Pro realizaci průzkumu byla kontaktována dvě klinická centra, jedno odmítlo distribuci dotazníku a druhé průzkum umožnilo. Jednalo se o výzkumné centrum ISCARE, jehož vedení průzkum schválilo. Následně byl umožněn vstup na pracoviště pomocí čipové karty a přístup do počítačového systému. Proběhl pilotní průzkum dotazníku u pěti respondentů, který zkoumal srozumitelnost otázek. Dále následovalo hlavní průzkumné šetření, zahrnující 80 respondentů. Dalším krokem bylo statistické zpracování a analyzování získaných dat.

6.1 Charakteristika zkoumaného souboru

Průzkumný soubor tvořila skupina respondentů s Crohnovou nemocí, kterým byla tato nemoc diagnostikována, a to pomocí endoskopického vyšetření s pozitivní histologií nebo laboratorním odběrem krve. Respondenti byli ve věku 18 až 65 a více let, muži a ženy, léčba probíhala pouze biologickou léčbou a nebyla určena specifická lokalizace Crohnovy nemoci. Důležitým ukazatelem byl krevní hematokrit, který se standardně odebírá před aplikací biologické léčby. Tento ukazatel byl důležitý pro vyplnění dotazníku. V roce 2021 se v České republice léčilo biologickou léčbou celkem 5 781 pacientů s Crohnovou nemocí, 2 955 mužů a 2 826 žen. V hlavním městě Praha se celkově léčilo 796 pacientů, 430 mužů a 366 žen v témže roce (Český statistický úřad, 2021).

Jak již bylo zmíněno, průzkum proběhl na specializovaném pracovišti pro biologickou léčbu, klinickém a výzkumném centru ISCARE v Praze, které se specializuje na pacienty, léčící se s IBD pomocí biologické léčby. Nejdříve zde byli respondenti dotazováni, zda chtějí vyplnit příslušný dotazník, aby se předešlo neúplnosti vyplnění. Dotazníkové šetření vyplňovali respondenti v průběhu aplikování biologické léčby, která probíhala infuzní formou a trvala

přibližně kolem 1 hodiny. Respondenti, docházející na aplikaci biologické léčby subkutánně, odmítali vyplnění dotazníku z důvodu nedostatku času.

6.2 Metoda sběru dat

Respondentům byl rozdán dotazník. V první části dotazníku respondenti našli vstupní informace o důvodech dotazníkového šetření. Ve srozumitelné formě bylo vysvětleno téma diplomové práce a také sděleno, z jakého důvodu je třeba vyplnit standardizovaný dotazník. Dotazník se skládá z demografických dat a doplňujících otázek, dotazováno bylo pohlaví, věk, nejvyšší dosažené vzdělání, období, ve kterém pacientovi byla diagnostikována Crohnova nemoc. Dále následovaly otázky, zda mají respondenti psychické problémy a navštívili odbornou pomoc kvůli své nemoci. Poté navazovaly dotazy, jaký typ biologické léčby podstupují nebo zda užívají léky na úzkost, a závěrečná otázka ohledně podstoupení chirurgické operace.

V druhé části dotazníku byl užit Bestův index aktivity u Crohnovy nemoci, který se skládá z 8 otázek, a to součet řídkých nebo tekutých stolic, součet intenzity bolesti břicha, zhodnocení celkového stavu za 7 dní, mimostřevní projevy, komplikace, užívání loperamid, výskyt břišní masy, hodnota krevního hematokritu a procentní odchylka od standardní hmotnosti. Ve třetí části dotazníku je sedmipoložková škála generalizované úzkostné poruchy, která se rozděluje do sedmi otázek a časového rozmezí posledních dvou týdnů. První otázka je „nervozita, úzkost až pocit, že jsem na hraně“. Druhá otázka je „nemožnost přestat se obávat nebo dostat obavy pod kontrolu“. Třetí otázka je na přílišné obavy kvůli různým věcem. Čtvrtá otázka zahrnuje potíže se uvolnit, pátá otázka je „takový neklid, že těžko dokážu klidně sedět“. Šestá otázka byla „snadno se rozzlobím nebo jsem podrážděný/á“ a poslední sedmá otázka je „strach, jako kdyby se mělo stát něco hrozného“. Odpovědi na tyto otázky jsou vůbec ne, několik dnů, více než polovina dnů a téměř každý den (viz příloha C).

6.3 Sběr dat

Pro výzkumnou část bylo nejdůležitější určit, co bude předmětem výzkumu, kdo se bude oslovovat, objasnit metodu zkoumání a kde bude probíhat průzkum. Po zodpovězení těchto otázek následoval sběr dat, kterému předcházelo sepsání smlouvy s klinickým pracovištěm, kde byla také dojednána možnost zveřejnit název místa zdroje sběru dat.

Jako první byl proveden pilotní průzkum u pěti respondentů s Crohnovou nemocí, při kterém byla zjišťována srozumitelnost příslušných otázek. Tito respondenti byli následně zahrnuti do průzkumu také. Komunikace probíhala ústně, aby mohly být případné nedostatky efektivně

odstraněny. Následoval hlavní průzkum. Dotazníky byly předány v papírově formě na pracoviště ISCARE. Respondenti dostali dotazníky v papírově formě, během vyplňování u nich probíhala biologická léčba, proto měli dostatek času na odpovídání a návratnost byla 100 %.

Dotazníky vyplnilo 80 respondentů. Všechny dotazníky byly správně vyplněné, a proto žádný nebyl vyřazen. V některých případech došlo k nevyplnění hodnoty hematokritu, ale tato hodnota byla vyhledána ze zdravotnické dokumentace (viz Příloha B). V elektronické formě nebyl dotazník zaslán, protože byla obava z nízké návratnosti. Vyplňování dotazníku trvalo 10-15 minut. Sběr dat probíhal během února 2023.

6.4 Statistické zpracování a analýza dat

Dotazníkové šetření bylo statisticky zpracováno pomocí softwaru *Statistica 14*. Úprava probíhala v aplikaci MS Excel. Byly počítány tyto hodnoty – aritmetický průměr, medián, modus, směrodatná odchylka, absolutní četnost, relativní četnost, počet prvků, četnost modu, minimum a maximum. Čeledová et al. (2018) píše, že aritmetický průměr x se počítá jako součet všech hodnot dělený počtem sledovaných jevů. Medián je prostřední hodnota statistického souboru. Modus je nejčastěji se vyskytující hodnota. Směrodatná odchylka (s) je odmocnina z rozptylu. Pracovní H_A je alternativní hypotéza – předpokládá, že rozdíly mezi sledovanými soubory jsou statisticky významné. Nulová H_0 je testovaná hypotéza – opačný výrok než hypotéza alternativní. Na hladině alfa statistické významnosti 5 %. Byly použity 2D histogramy a 3D histogram, krabicové a bodové grafy. Pro normální rozložení dat byl použit Kolmogorův-Smirnov test. První hypotéza byla vypočítána pomocí metody t-test parametrický dvouvýběrový (nezávislé vzorky). Druhá hypotéza byla vypočítána pomocí korelačního koeficientu a třetí hypotéza byla vypracována pomocí kontingence.

Bestův index o aktivitě nemoci se počítá následovně. První otázka je součet tekutých nebo řídkých stolic v posledních 7 dnech, výsledná hodnota se vynásobí váhou 2. Druhá otázka je součet bodů intenzity bolesti břicha v posledních 7 dnech (hodnocení stupnice 0 – žádná bolest, 1 – mírná bolest, 2 – střední bolest a 3 – silná bolest). Výsledná hodnota se vynásobí váhou 5. Třetí otázka – součet hodnocení svého celkového stavu v posledních 7 dnech (hodnocení stupnice 0 – dobrý, 1 – přijatelný, 2 – mírně zhoršený, 3 – zhoršený a 4 – špatný). Výsledná hodnota se vynásobí váhou 7. Čtvrtá otázka je přítomnost komplikací: bolest kloubů (astralgie) nebo zánět kloubů (artritida), zánět duhovky a řasnatého tělesa (iridocyklitida), zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévky (uveitida), zánět podkožního tukové tkáně (erythema

nodosum), chronické, neinfekční, zánětlivé, ulcerující dermatózy (pyoderma gangrenosum), aftózní vředy, řitní trhlina (anální fisura), píštěl (fistula), abscesy (dutina vyplněná hnisem), jiné píštěle (fistuly) a horečka během minulého týdne. Po jednom bodu je přidáno za každou komplikaci. Výsledná hodnota se vynásobí váhou 20. Pátá otázka je užívání loperamidu či opiátu proti průjmům. Odpověď ano nebo ne. Výsledná hodnota je vynásobena váhou 30. Šestá otázka je výskyt břišní masy (0 – není, 2 – podezření, 5 – určitě). Odpověď ano, ne a nevím. Výsledná hodnota se vynásobí váhou 10. Sedmá otázka je aktuální hematokrit u mužů 47 a u žen 42. Výsledná hodnota se vynásobí váhou 6. Osmá otázka je procentní odchylka od standardní hmotnosti. Výsledná hodnota se vynásobí váhou 1. Výpočet CDAI indexu se počítá tak, že je dána otázka, která se vynásobí příslušným koeficientem a s další otázkou se sečte. Výpočet CDAI indexu probíhá takovým způsobem, že (první otázka x 2) + (druhá otázka x 5) + (třetí otázka x 7) + (čtvrtá otázka x 20) + (pátá otázka x 30) + (šestá otázka x 10) + (sedmá otázka x 6) + (osmá otázka). Výsledná hodnota se pohybuje v rozmezích (viz Příloha C), kdy remise je definována jako pokles CDAI pod 150, 150 až 219 je mírná aktivita, 220 až 449 je střední aktivita, těžká aktivita Crohnovy nemoci je nad 450 (Zbořil et al., 2018).

Sedmipoložková škála generalizované úzkostné poruchy (GAD-7) se skládá ze 7 otázek a odpovědí. Odpovědi na příslušné otázky jsou: vůbec ne – žádné hodnocení, několik dnů – po 1 bodě, více než polovina dnů – po 2 bodech a téměř každý den – po 3 bodech. Skóre pod 4 je míra úzkosti minimální, od 5 až 9 je míra úzkosti vysoká. GAD-7 je podkladem pro výpočet, kdy se sloupečky mezi sebou sčítají. Výsledná hodnota se pohybuje v rozmezích (viz Příloha C) 0-4 bodů – minimální míra úzkosti, od 5 do 9 bodů – mírná míra úzkost, od 10 do 14 bodů – střední míra úzkosti a od 15 do 21 bodů – vysoká míra úzkosti (Spitzer, 2006).

7 VÝSLEDKY VÝZKUMNÉ ČÁSTI

7.1 Výsledky zkoumaného souboru

Výsledky zkoumaného souboru zahrnují údaje o respondentech, získané pomocí dotazníkového šetření, například pohlaví, věk, nejvyšší dosažené vzdělání, délka trvání nemoci, podstoupená biologická léčba, vyhledání psychologické pomoci, psychické problémy, užívání léků na úzkost, kouření a chirurgická operace.

Tabulka 1 – Tabulka četnosti – pohlaví respondentů

Pohlaví respondentů	Absolutní četnost	Relativní četnost
Žena	35	43,75
Muž	45	56,25
Celkově	80	100

Ve zkoumané skupině respondentů se na dotazníkovém šetření podle tabulky č. 1 podílelo 35 žen (43,75 %) a 45 mužů (56,25 %).

Tabulka 2 – Tabulka četnosti – věk respondentů

Věk respondentů	Absolutní četnost	Relativní četnost
18-25	12	15
26-34	19	23,75
35-44	27	33,75
45-54	11	13,75
55-64	6	7,5
65 a více	5	6,25
Celkem	80	100

Tabulka č. 2 charakterizuje věkové rozpětí respondentů, kteří se účastnili dotazníkového šetření. Nejvíce četná věková skupina zahrnuje respondenty v rozmezí mezi 35 až 44 let, to bylo 27 respondentů (33,75 %). Nejméně četná věková skupina jsou respondenti 65 a více let, to činilo 5 respondentů (6,25 %). Věková skupina od 18 do 25 let zahrnovala 12 respondentů (15 %), dále od 26 do 34 let zde bylo 19 respondentů (23,75 %), od 45 do 54 let se jednalo o 11 respondentů (13,75 %) a věková skupina od 55 do 64 let čítala 6 respondentů (7,5 %).

Tabulka 3 – Tabulka četnosti – nejvyšší dosažené vzdělání

Nejvyšší dosažené vzdělání	Absolutní četnost	Relativní četnost
Základní vzdělání	8	10
Vyučený/á	16	20
Střední škola s maturitou	38	47,5
Vysokoškolské vzdělání	18	22,5
Celkem	80	100

Tabulka č. 3 ukazuje, že nejvyšší dosažené vzdělání je ve skupině střední škola s maturitou, 38 respondentů (47,5 %) a nejnižší dosažené vzdělání je ve skupině základní vzdělání, 8 respondentů (10 %). Ve skupině vysokoškolské vzdělání bylo 18 respondentů (22,5 %) a vyučení zahrnovali 16 respondentů (20 %).

Tabulka 4 – Tabulka četnosti – informace o délce trvající nemoci

Jak dlouho máte Crohnovu nemoc?	Absolutní četnost	Relativní četnost
méně než 1 rok	0	0
1 rok až 5 let	8	10
5 let až 10 let	22	27,5
více jak 10 let	50	62,5
Celkem	80	100

Tabulka č. 4 představuje, jak dlouho trvá Crohново onemocnění u respondentů. Nejvíce četná skupina je více jak 10 let, vyskytuje se u 50 respondentů (62,5 %). Nejméně četná skupina je méně než 1 rok. V této skupině se nevyskytoval ani jeden respondent. Ve skupině od 5 až 10 let bylo 22 respondentů (27,5 %), dále ve skupině od 1 až 5 let bylo 8 respondentů (10 %).

Tabulka 5 – Tabulka četnosti – podstoupená biologická léčba

Podstoupená biologická léčba	Absolutní četnost	Relativní četnost
Entyvio	16	20
Remicade	7	8,75
Remsima	24	30
Flixabi	33	41,25
Celkem	80	100

Tabulka č. 5 popisuje, kolik respondentů podstoupilo danou biologickou léčbu. Nejvyšší četnost je u Flixabi, kterou získalo v době dotazníkového šetření 33 respondentů (41,25 %)

a nejnižší četnost je u Remicade, 7 respondentů (7 %). Remsimu využilo 24 respondentů (30 %) a Entyvio užívalo 16 respondentů (20 %).

Tabulka 6 – Tabulka četnosti – vyhledání psychologické pomoci kvůli nemoci

Vyhledal/a jste kvůli nemoci psych. pomoc?	Absolutní četnost	Kumulativní četnost
ANO	8	10
NE	72	90
Celkem	80	100

Tabulka č. 6 popisuje, jestli respondenti vyhledali psychologickou pomoc kvůli své nemoci. Velká část respondentů odpovídala, že psychologickou pomoc nevyhledala, 72 (90 %) a 8 respondentů (10 %) pomoc vyhledalo.

Tabulka 7 – Tabulka četnost – psychické problémy

Máte psychické problémy?	Absolutní četnost	Relativní četnost
ANO	12	15
NE	68	85
Celkem	80	100

Tabulka č. 7 ukazuje, že velká část respondentů nemá psychické problémy 68 (85 %), malá část respondentů 12 (15 %) trpí psychickými problémy.

Tabulka 8 – Tabulka četnosti – užívání léků na úzkost

Užíváte léky na úzkost?	Absolutní četnost	Relativní četnost
ANO	8	10
NE	72	90
Celkem	80	100

Tabulka č. 8 uvádí, že velká četnost se vyskytuje u respondentů, kteří neužívají žádné léky na úzkost, 72 (90 %) a malá četnost je u respondentů, kteří využívají léky na úzkost, 8 (10 %).

Tabulka 9 – Tabulka četnosti – kouření

Jste kuřák?	Absolutní četnost	Relativní četnost
ANO	16	20
NE	64	80
Celkem	80	100

Tabulka č. 9 zobrazuje, že velká část respondentů nekouří, 64 (80 %) a menší část, 16 (20 %), kouří.

Tabulka 10 – Tabulka četnosti – podstoupená chirurgická léčba

Podstoupil/a jste chirurgickou léčbu?	Absolutní četnost	Relativní četnost
ANO	46	57,5
NE	32	42,5
Celkem	80	100

Tabulka č. 10 přináší informaci, že více jak polovina respondentů podstoupila chirurgickou léčbu, 46 (57,5 %) a zbytek jí nepodstoupilo, 32 (42,5 %).

Tabulka 11 – Tabulka četnosti aktivity nemoci CDAI

CDAI	Absolutní četnost	Relativní četnost
žena remise	27	33,75
žena relaps	8	10
muži remise	36	45
muži relaps	9	11,25
celkově	80	100

Tabulka č. 11 ukazuje aktivitu nemoci, nejvíc pacientů v remisi bylo mezi muži 36 (45 %) a ženy 27 (33,75 %). Nejméně pacientů bylo v relapsu ženy 8 (10 %) a muži 9 (11,25 %).

Tabulka 12 – Tabulka četnosti k dotazníku GAD

GAD	Absolutní četnost	Relativní četnost
Minimální	54	67,5
Mírná	19	23,75
Střední	6	7,5
Vysoká	1	1,25
Celkem	80	100

Tabulka č. 12 dokumentuje, že nejvíce respondentů odpovědělo, že trpí minimální úzkostí 54 (67,5 %) respondentů, další odpověděli, že trpí mírnou úzkostí 19 (23,75 %) respondentů, střední úzkostí 6 (7,5 %) respondentů a jenom 1 (1,25 %) respondent trpí vysokou mírou úzkosti.

Tabulka 13 – Tabulka absolutní četnosti k dotazníku GAD

GAD-7 absolutní četnost	Vůbec ne	Několik dnů	Více než polovina dnů	Téměř každý den
Nervozita, úzkost nebo pocit, že jsem na hraně.	53	20	2	5
Nemožnost přestat se obávat nebo dostat obavy pod kontrolu.	56	17	6	1
Přílišné obavy kvůli různým věcem.	42	21	13	4
Potíže se uvolnit.	53	18	7	2
Takový neklid, že těžko dokážu klidně sedět.	69	7	3	1
Snadno se rozzlobím nebo jsem podrážděný/á.	53	20	6	1
Strach, jako kdyby se mělo stát něco hrozného.	67	11	1	1

Tabulka č. 13 obsahuje absolutní četnost u dotazníku GAD-7. Nejvíce respondentů odpovědělo „vůbec ne“ u otázky číslo 5, 69 a nejméně u otázky číslo 3, kde odpovědělo 42 respondentů. U další varianty „několik dnů“ je nejvíce odpovědí u otázky číslo 3, kde odpovědělo 21 respondentů a nejméně u otázky číslo 5, kde bylo 7 respondentů. U alternativy „více než polovina dnů“ byl největší počet odpovědí 13 u otázky číslo 3 a nejmenší počet představoval jeden respondent u otázky číslo 7. A u poslední z možností „téměř každý den“ nejvíce respondentů označilo otázku číslo 1 (5 respondentů) a nejméně u více otázek – číslo 2, 5, 6 a 7, kde odpověděl vždy jenom jeden respondent.

Tabulka 14 – Tabulka relativní četnosti v procentech k dotazníku

GAD-7	Vůbec ne	Několik dnů	Více než polovina dnů	Téměř každý den
Nervozita, úzkost nebo pocit, že jsem na hraně.	66,25	25	2,5	6,25
Nemožnost přestat se obávat nebo dostat obavy pod kontrolu.	70	21,25	7,5	1,25
Přílišné obavy kvůli různým věcem.	52,5	26,25	16,25	5
Potíže se uvolnit.	66,25	22,5	8,75	2,5
Takový neklid, že těžko dokážu klidně sedět.	86,25	8,75	3,75	1,25
Snadno se rozzlobím nebo jsem podrážděný/á.	66,25	25	7,5	1,25
Strach, jako kdyby se mělo stát něco hrozného.	83,75	13,75	1,25	1,25

Tabulka č. 14 obsahuje relativní četnost u dotazníku GAD-7. Nejvíce respondentů odpovědělo „vůbec ne“ u otázky číslo 5 (86,25 %) a nejméně u otázky číslo 3, kde odpovědělo 52,5 %

respondentů. U další varianty „několik dnů“ je nejvíce odpovědí u otázky číslo 3, kde odpovědělo 26,25 % respondentů a nejméně u otázky číslo 5, kde bylo 8,75 % respondentů. U alternativy „více než polovina dnů“ bylo nejvíce odpovědí 16,25 % u otázky číslo 3 a nejméně jeden respondent 1,25 % u otázky číslo 7. A u poslední z možností „téměř každý den“ nejvíce respondentů označilo otázku číslo 1 (6,25 %) respondentů a nejméně respondentů bylo u více otázek – číslo 2, 5, 6 a 7, kde odpovědělo vždy jenom 1,25 % respondentů.

7.2 Ověřování hypotéz

První hypotéza:

- H_{10} Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi remisí a pohlavím.
- H_{1A} Existuje statisticky významný rozdíl mezi remisí a pohlavím.
- H_{20} Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi relapsem a pohlavím.
- H_{2A} Existuje statisticky významný rozdíl mezi relapsem a pohlavím.

První hypotéza se zaměřuje na srovnání aktivity nemoci podle pohlaví. Jsou k dispozici dva výběry aktivity nemoci (remise a relaps) mužů a žen. Je monitorována proměnná aktivita nemoci. Pro testování byla vybrána metoda t-test parametrický pro porovnání dvou nezávislých hodnot. Prezentován bude test o shodě dvou rozptylů a dvou průměrů. Byly spočítány základní hodnoty popisné statistiky u obou skupin, histogramy a krabicové grafy. Dále byl vypočítán Kolmogorův-Smirnovův test normality, který testuje nulovou hypotézu při hladině statistické významnosti $\alpha = 5 \%$. Při testu pro nezávislé vzorky se buď hypotéza přijímá, nebo nepřijímá. Na konec byl vypočítán dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů v oblasti přijetí a vymezení intervalu s kritickou hodnotou.

Tabulka 15 – Popisná statistika obou skupin v remisi

Proměnná remise	N	\bar{x}	Medián	Modus	ČM	Minimum	Maximum	s
muži	36	70,44	70	70	4	12	140	28,08
ženy	27	66,78	64	64	3	34	132	22,42

Vysvětlivky: N – počet prvků, \bar{x} – aritmetický průměr, ČM – četnost modu, s – směrodatná odchylka

Tabulka č. 15 ukazuje aktivitu nemoci rozdělenou na remisi u mužů a žen. Hodnota mužů v remisi byla sledována celkem u 36 mužů. Aritmetický průměr a medián je přibližně stejný a lze usuzovat tedy symetrické rozdělení dat, odchylka od aritmetického průměru je větší než 1/3 průměru, není zatím důkaz homogenity. Aritmetický průměr u mužů v remisi je 70,44.

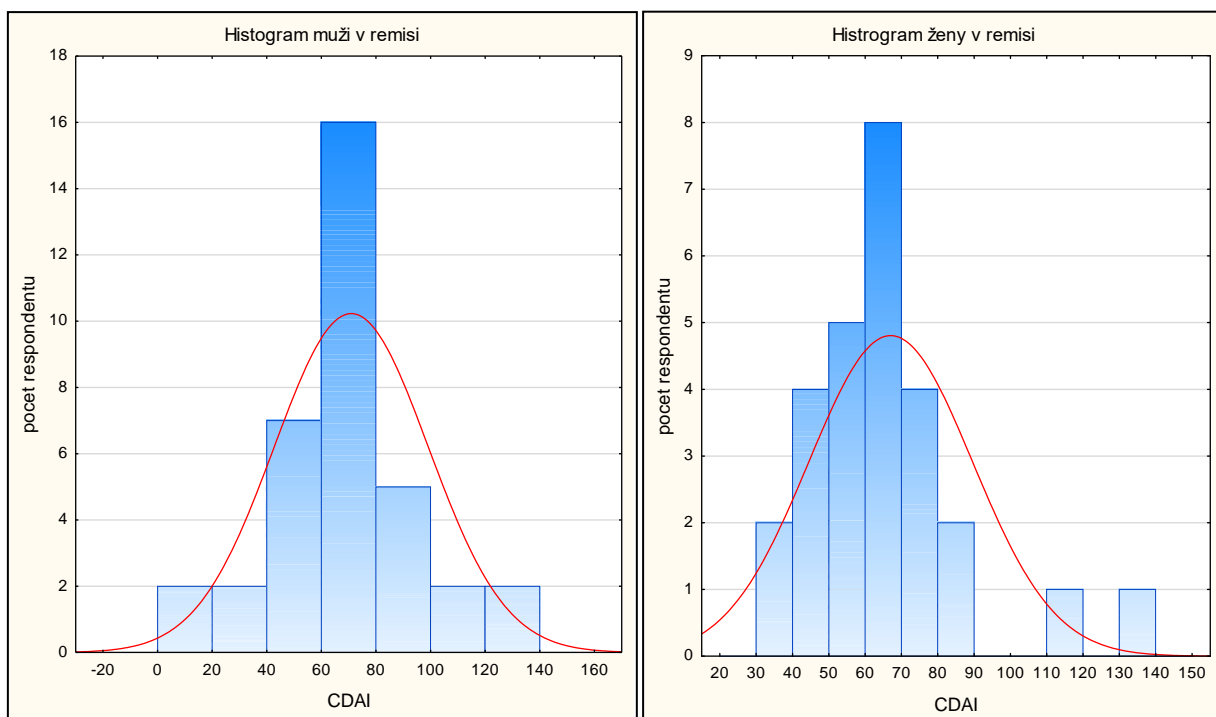
U žen v remisi byl počet 27, aritmetický průměr měl hodnotu 66,78. Aritmetický průměr se přibližuje mediánu a odchylka je bližší 1/3 aritmetického průměru. Nalézáme homogenitu.

Tabulka 16 – Popisná statistika obou skupin v relapsu

Proměnná relaps	N	\bar{x}	Medián	Modus	ČM	Minimum	Maximum	s
muži	9	262,11	260	vícenás.	1	164	470	92,12
ženy	8	216	220	vícenás.	1	160	270	45,59

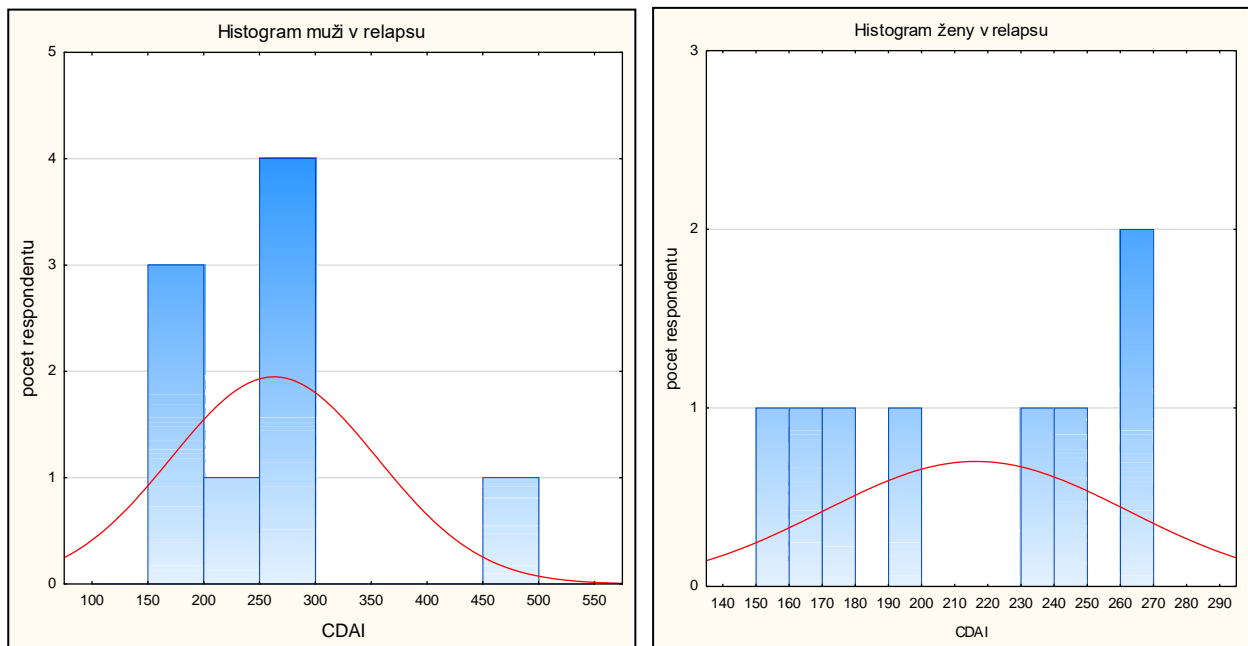
Vysvětlivky: N – počet prvků, \bar{x} – aritmetický průměr, ČM – četnost modu, s – směrodatná odchylka

Tabulka č. 16 shrnuje, že hodnota mužů v relapsu byla popisována celkem u 9 mužů. Aritmetický průměr a medián se více liší, a tak lze usoudit, že data jsou nesymetricky rozdělena, směrodatná odchylka od aritmetického průměru je přibližně stejná (vejde se do aritmetického průměru 3x), jedná se o důkaz homogenity. Aritmetický průměr je 262,11. Četnost modu je jedenkrát. Modus je vícenásobný to znamená, že se vyskytuje několik hodnot v daném statistickém souboru. Maximum je hodnota 470 a minimum 164. Směrodatná odchylka je 92,12. Hodnota žen v relapsu byla popisována celkem u 8 žen. Aritmetický průměr a medián se liší, že lze usuzovat, že data jsou nesymetricky rozdělena, směrodatná odchylka se vejde do aritmetického průměru až 4x, neexistuje důkaz o homogenitě. Aritmetický průměr má hodnotu 216. Četnost modu je jedenkrát. Modus je také vícenásobný, vyskytuje se více hodnot v daném statistickém souboru. Maximum je hodnota 270 a minimum 160. Směrodatná odchylka je 45,29.



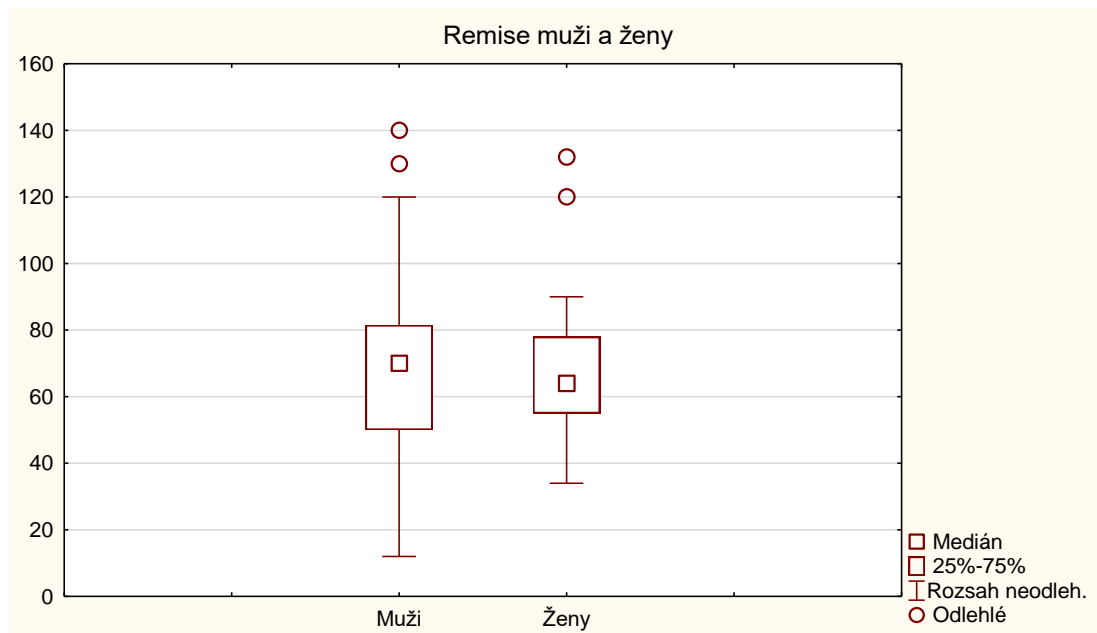
Obrázek 1 – Histogramy naměřených hodnot remise u mužů a žen dle Gaussovy křivky

Obrázek č. 1 ukazuje normální rozložení naměřených hodnot. Je patrné, že histogram muži v remisi a histogram ženy v remisi vykazuje podobné hodnoty. Není tedy velký rozdíl mezi pohlavím.



Obrázek 2 – Histogramy naměřených hodnot relapsu u mužů a žen dle Gaussovy

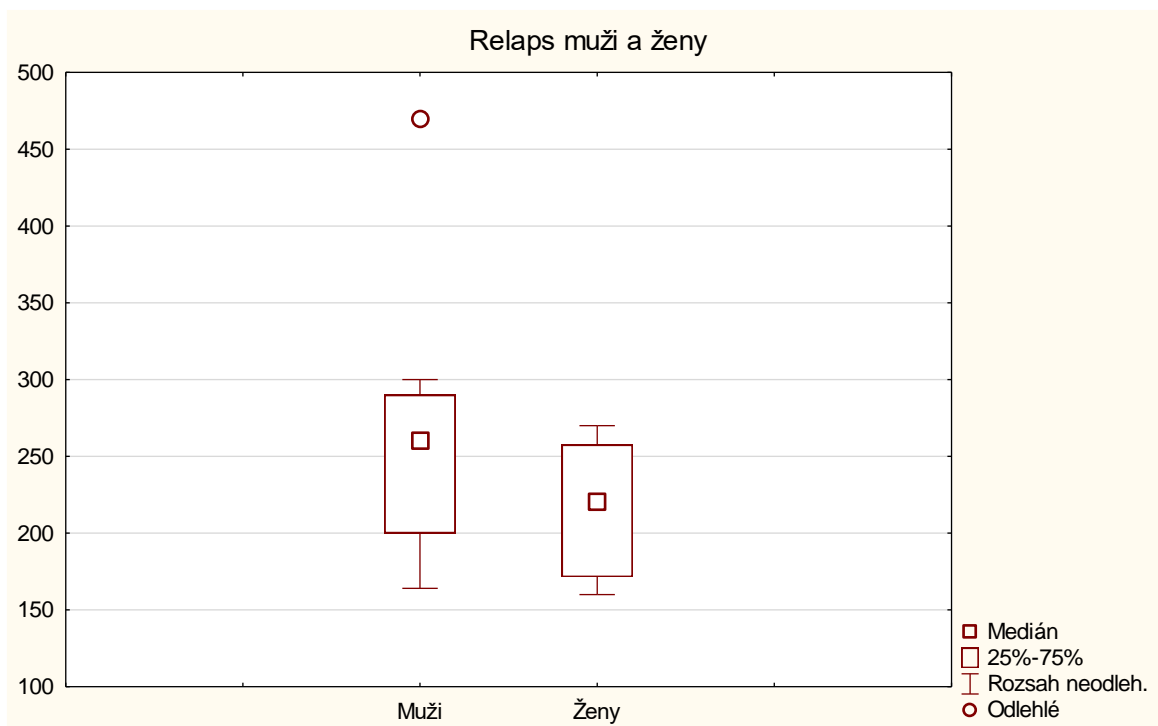
Obrázek č. 2 znázorňuje, že rozložení není symetrické ani u mužů ani u žen. Je to z toho důvodu, že počet dat byl malý.



Obrázek 3 – Porovnání naměřených hodnot u mužů a žen v remisi dle krabicových grafů

Obrázek č. 3 zachycuje u obou skupin odlehlé hodnoty. Může to být způsobeno tím, že je zastoupeno málo dat v tomto souboru a data nejsou reprezentativní. Medián je hodnota,

která se znázorňuje čtverečkem v krabicovém grafu. Je možno vidět, že rozdíl mezi muži a ženami není velký.



Obrázek 4 – Porovnání naměřených hodnot u mužů a žen v relapsu dle krabicových grafů

Obrázek č. 4 zachycuje odlehlý bod u mužů. Je to způsobeno tím, že je zastoupeno málo dat v tomto souboru a data nejsou reprezentativní. Medián je hodnota, která ukazuje, že rozdíl mezi muži a ženami není velký.

Tabulka 17 – Test normálního rozdělení souborů v remisi

Remise	Kolmogorův-Smirňův test normality p-hodnota
Muži	0,632
Ženy	0,558

U Tabulky č. 17 byla zvolena hladina významnosti $\alpha = 0,05$. Byl použit parametrický dvouvýběrový t-test. Pro toto testování se nabízí jako vhodný také aritmetický průměr dvou souborů, ale předpoklad pro normální rozložení dat je nutný. Zachycuje Kolmogorův-Smirňův test remise u mužů a žen, který nám testuje H_0 hypotézu a data patří do normálního rozložení. Zahrnuje údaje: $p > \alpha$ ($0,632 > 0,05$ u mužů v remisi a $0,558 > 0,05$ u žen v remisi), a proto statistický test nezamítá hypotézu H_0 .

Tabulka 18 – Test normálního rozdělení souborů v relapsu

Relaps	Kolmogorův-Smirnov test normality p-hodnota
Muži	0,652
Ženy	0,846

Tabulka č. 18 byla zvolena hladina významnosti $\alpha = 0,05$. Byl použit parametrický dvouvýběrový t-test. Pro toto testování se nabízí jako vhodný také aritmetický průměr dvou souborů, ale předpoklad pro normální rozložení dat je nutný. Obsahuje Kolmogorův-Smirnov test relapsu u mužů a žen, který nám testuje H_0 hypotézu data patří do normálního rozložení. Dále: $p > \alpha$ ($0,652 > 0,05$ u mužů v relapsu a $0,846 > 0,05$ u žen v relapsu), a proto statistický test nezamítá hypotézu H_0 .

Tabulka 19 – Výsledky t-test pro nezávislé vzorky u remise

Remise	\bar{x} muži	\bar{x} ženy	Hodnota t	p- hodnota	N muži	N ženy	s muži	s ženy
Muži vs ženy	70,45	66,78	0,558	0,579	36	27	28,07	22,42

Vysvětlivky: N – počet prvků, \bar{x} – aritmetický průměr, s – směrodatná odchylka

Tabulka 20 – Výsledky t-test pro nezávislé vzorky relapsu

Relaps	\bar{x} muži	\bar{x} ženy	Hodnota t	p- hodnota	N muži	N ženy	s muži	s ženy
Muži vs ženy	262,11	216,00	1,279	0,219	9	8	92,12	45,58

Vysvětlivky: N – počet prvků, \bar{x} – aritmetický průměr, s – směrodatná odchylka

Tabulka č. 19 ilustruje, že nezamítáme nulovou hypotézu, dosažená p-hodnota $> \alpha$ ($0,579 > 0,05$) průměrná aktivita nemoci v remisi u mužů a žen je stejná, není mezi nimi rozdíl, a proto nepřijímáme alternativní hypotézu H_A . Tabulka č. 20 ukazuje, že nezamítáme nulovou hypotézu, dosažená p-hodnota $> \alpha$ ($0,219 > 0,05$) a nepřijímáme alternativní hypotézu H_A .

Tabulka 21 – Popisná statistika pro dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů remise

Dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů	Remise
t Stat	0,5579
P(T<=t) (1)	0,2894
t krit (1)	1,6702
P(T<=t) (2)	0,5789
t krit (2)	1,9996

Tabulka č. 21 dokládá, že je hladina významnosti $\alpha = 0,05$ %, kdy H_0 nezamítáme, protože hodnota t_{Stat} patří do tzv. oblasti přijetí $(-1,99; 1,99)$. U hypotézy H_A můžeme tvrdit, že hodnoty naměřené u mužů a žen v remisi nejsou rozdílné.

Tabulka 22 – Popisná statistika pro dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů v relapsu

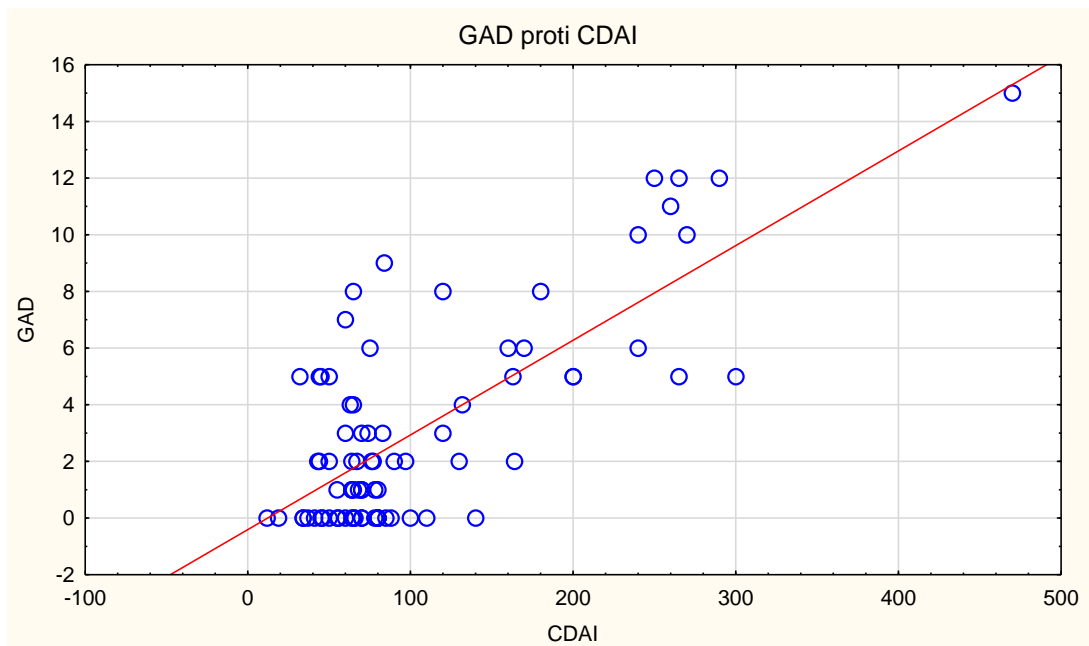
Dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů	Relaps
t Stat	1,2799
P(T<=t) (1)	0,1099
t krit (1)	1,7530
P(T<=t) (2)	0,2199
t krit (2)	2,1314

Tabulka č. 22 ukazuje, že hodnota t_{Stat} patří do tzv. oblasti přijetí $(-2,13; 2,13)$. U hypotézy H_A můžeme tvrdit, že hodnoty naměřené u mužů a žen v relapsu nejsou rozdílné.

Druhá hypotéza:

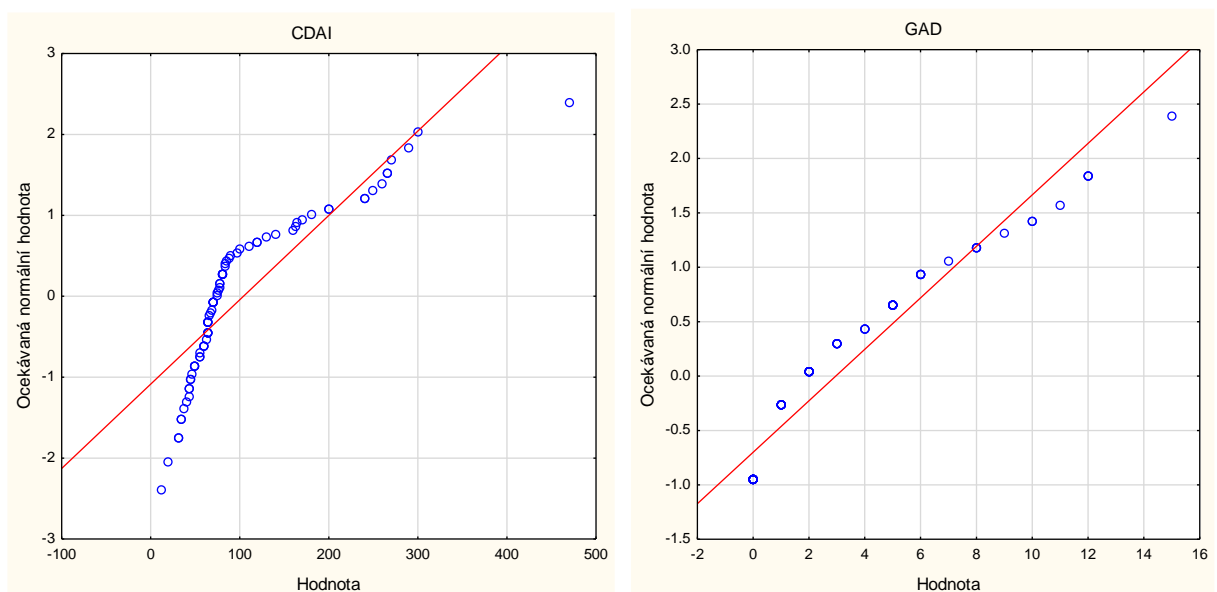
- H_0 Neexistuje statisticky významný vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a mírou úzkosti (GAD-7).
- H_A Existuje statisticky významný vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a mírou úzkosti (GAD-7).

Druhá hypotéza se zaměřuje na vztah mezi aktivitou nemoci a dotazovanou mírou úzkosti, byla spočítána základní popisná statistika obou skupin, graficky znázorněna pomocí bodového grafu, užit byl test normality Kolmogorův-Smirnov test, Pearsonův a Spearmanův korelační koeficient, při hladině statistické významnosti $\alpha = 5$ %.



Obrázek 5 – Bodový graf znázorňující hodnocení CDAI a GAD-7

Obrázek č. 5 znázorňuje, že malé množství vzájemné korelace hodnot z hodnocení dotazníků CDAI a GAD. Bodový graf ukazuje jednoho respondenta ve dvourozměrné rovině, na ose x, která obsahuje hodnoty z dotazníkové šetření CDAI, a ose y, obsahující hodnoty z dotazníkového šetření GAD. Korelační křivka je zobrazena červenou křivkou, která nám ukazuje na možné proložení určitých bodů touto křivkou. Náklon korelační křivky závisí na vzdálenosti jednotlivých bodů, od ní ukazuje sílu korelace.



Obrázek 6 – Pravděpodobnostní grafy hodnocení CDAI a GAD

Obrázek č. 6 znázorňuje, že aritmetický průměr se neshoduje s mediánem, protože hodnoty souboru CDAI jsou zastoupeny několikrát. Hodnoty aritmetického průměru a mediánu jsou bližší v souboru GAD než v souboru CDAI.

Tabulka 23 – Popisná statistika zaznamenaných hodnocení z CDAI a GAD

Charakteristika	Hodnocení CDAI	Hodnocení GAD
Počet případů	80	80
Arit. průměr	104,01	3,11
Medián	72,00	2,00
Modus	Vícenásobný	0,00
Minimum	12,00	0,00
Maximum	470,00	15,00
Dolní kvartil	58,00	0,00
Horní kvartil	120,00	5,00
Směr.odchylka	81,96	3,62

Tabulka č. 23 dokládá, že se aritmetický průměr liší od mediánu, proto můžeme uvažovat o nesymetrickém rozdělení dat. Dále směrodatná odchylka je oproti aritmetickému průměru větší než 1/3. Nemáme zatím důkaz o homogenitě. Hodnoty směrodatné odchylky jsou 81,62, aritmetického průměru 104,01 a mediánu 72,00. V tabulce v hodnocení GAD je vyjádřen aritmetický průměr, který se trochu liší od mediánu. Mohli bychom usuzovat o symetrickém rozdělení dat. Směrodatná odchylka se liší od aritmetického průměru, hodnoty směrodatné odchylky jsou 3,62, aritmetického průměru 3,11 a mediánu 2.

Tabulka 24 – Popisná statistika výsledek normality dat

	Kolmogorův-Smirňův test normality p-hodnota
CDAI	0,000025
GAD	0,00164

Tabulka č. 24 názorně ilustruje, že u p-hodnoty (Kolmogorův-Smirňův test při hladině významnosti $\alpha = 5\%$) jsou hodnoty CDAI 0,000025 a GAD 0,00164 nižší než stanovená hladina významnosti. Pro Pearsonův korelační koeficient se nejeví jako dostatečně homogenní. Je to způsobeno tím, že směrodatné odchylky jsou příliš velké. Nulová hypotéza byla zamítnuta a byl použit Spearmanův korelační koeficient.

Tabulka 25 – Korelace matice znázorňuje vztah mezi hodnocením pomocí dotazníků CDAI a GAD

Proměnná	Spearman koeficient R, $p < ,05000$	
	CDAI	GAD
CDAI	1	0,470
GAD	0,470	1

Tabulka č. 25 dokládá, že hodnota korelačního koeficientu (r), který vyjadřuje míru závislosti mezi hodnocením dotazníku CDAI a GAD, je 0,470, dosahuje tak kladných hodnot a korelace je pozitivní. Tato hodnota patří do středně lineární závislosti, protože se vyskytuje v tomto rozmezí ($0,3 < r < 0,8$). Spearmanův korelační koeficient nabývá hodnot v intervalu od -1 do +1, můžeme konstatovat, že výsledky získané odlišnými metodami mají vztah poměrně silné závislosti.

Třetí hypotéza:

- H_0 Neexistuje statisticky významný vztah mezi mírou úzkosti (GAD-7) a typem biologické léčby.
- H_A Existuje statisticky významný vztah mezi mírou úzkosti (GAD-7) a typem biologické léčby.

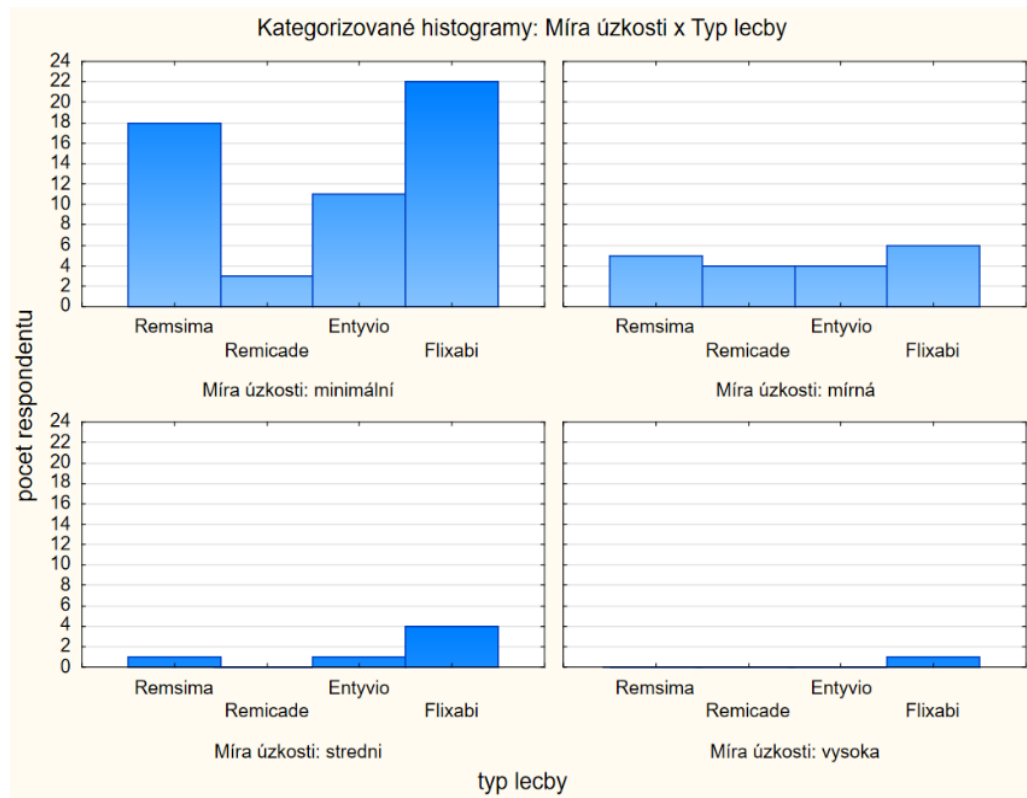
Ve třetí hypotéze je pracováno s nominálními proměnnými, jako jsou míra úzkosti ve 4 variantách a typ biologické léčby ve 4 variantách. Byla vytvořena kontingenční tabulka, tabulka četnosti u míry úzkosti Tabulka č. 11 a tabulka četnosti u biologické léčby Tabulka č. 5. Byl graficky kategorizován histogram a také 3D histogram. Byla sestavena tabulka pomocí Pearsonův & M-V chí-kvadrát, kde procenta byla brána podle počtu řádků a sloupců. Zvolená hladina významnosti $\alpha = 5 \%$.

Tabulka 26 – Kontingenční tabulka popisující vypočítané četnosti míry úzkosti a typ biologické léčby

Míra úzkosti/typ léčby	Remsima	Remicade	Entyvio	Flixabi	Součet
Minimální	18	3	11	22	54
Mírná	5	4	4	6	19
Střední	1	0	1	4	6
Vysoká	0	0	0	1	1
Celkem	24	7	16	33	80

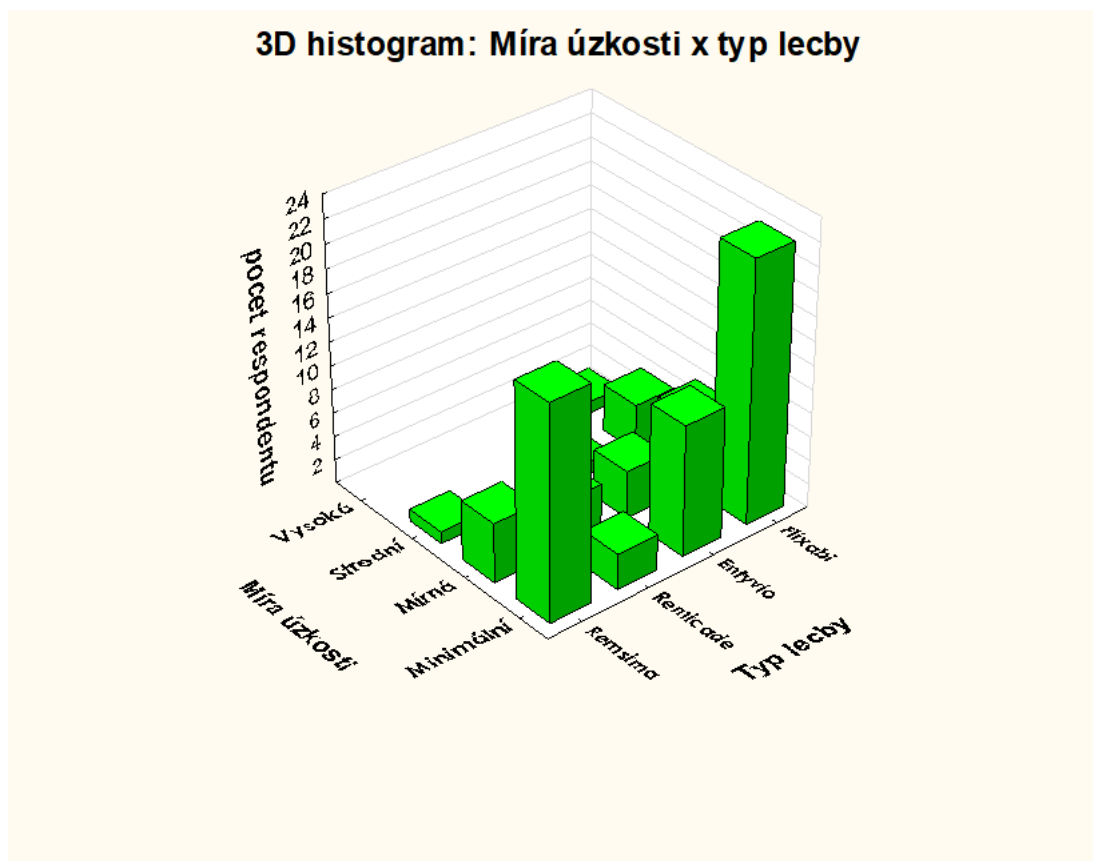
Tabulka č. 26 znázorňuje tři nejpočetnější skupiny, které se v kontingenční tabulce vyskytují, jsou v řádku minimální míra úzkosti, konkrétně u biologické léčby Flixabi, Remsima

a Remicade. U čtyř skupin nemáme žádné zastoupení, a to v řádku střední úzkost u terapie Remicase, a řádku vysoká míra úzkosti pro léky Remsima, Remidace a Entyvio.



Obrázek 7 – Kategorizované histogramy: Míra úzkosti x Typ léčby

Obrázek č. 7 znázorňuje kategorizovaný histogram, který byl vytvořen z jednotlivých řádků kontingenční tabulky.



Obrázek 8 – 3D histogram Míry úzkosti x Typ léčby

Obrázek č. 8 představuje 3D histogram s rozdělením dat v prostoru.

Tabulka 27 – Kontingenční tabulka míry úzkosti a biologické léčby (procenta z počtu v řádku)

Souhrnná tab.: Kontingenční tabulka (míra úzkosti)						
Četnost označených buněk > 10 (Marginální součet nejsou označeny)						
	Míra úzkosti	Remsima	Remicade	Entyvio	Flixabi	Řádk.součty
Četnost	Minimální	18	3	11	22	54
ŘČ		33,33 %	5,56 %	20,37 %	40,74 %	
Četnost	Mírná	5	4	4	6	19
ŘČ		26,32 %	21,05 %	21,05 %	31,58 %	
Četnost	Střední	1	0	1	4	6
ŘČ		16,67 %	0,00 %	16,67 %	6,67 %	
Četnost	Vysoká	0	0	0	1	1
ŘČ		0,00 %	0,00 %	0,00 %	100,00 %	
Četnost	Všechny skupiny	24	7	16	33	80

Vysvětlivky: ŘČ – řádková četnost

Tabulka č. 27 ukazuje zobrazení nejpočetnější skupiny v řádku minimální úzkosti při léčbě Flixabi 40,74 %, dále u Remsimy 33,33 % a Entyvio 20,37 %. U vysoké míry úzkosti při Flixabi

je hodnota 100 %, ale je to z důvodu, že v tomto řádku není žádné další zastoupení preparátu, protože procentní hodnoty se počítaly z řádku s nulovými hodnotami,

Tabulka 28 – Kontingenční tabulka míry úzkosti a biologické léčby (procenta z počtu ve sloupci)

Souhrnná tab.: Kontingenční tabulka (míra úzkosti) Četnost označených buněk > 10 (Marginální součet nejsou označeny)						
	Míra úzkosti	Remsima	Remicade	Entyvio	Flixabi	Řádk.součty
Četnost	Minimální	18	3	11	22	54
SČ		75,00 %	42,86 %	68,75 %	66,67 %	
Četnost	Mírná	5	4	4	6	19
SČ		20,83 %	57,14 %	25,00 %	18,18 %	
Četnost	Střední	1	0	1	4	6
SČ		4,17 %	0,00 %	6,25 %	12,12 %	
Četnost	Vysoká	0	0	0	1	1
SČ		0,00 %	0,00 %	0,00 %	3,03 %	
Četnost	Všechny skupiny	24	7	16	33	80

Vysvětlivky: SČ – sloupcová četnost

Tabulka č. 28 je počítána se sloupci, kdy se nejvyšší hodnoty liší. Nejvyšší hodnoty ve skupině minimální úzkost jsou u Remsimy 75 %, dále Entyvio 68,75 % a Flixabi 66,67 %. Hodnoty jsou červeně, a to znamená, že četnosti neodpovídají rovnoměrnému rozložení.

Tabulka 29 – Kontingenční tabulka míry úzkosti (Pearsonův chí-kv.)

Souhrnná tab.: Očekávané četnosti (míra úzkosti) Pearson Chí-kv: 7,92849, sv=9, p=0,541368					
Míra úzkosti	Remsima	Remicade	Entyvio	Flixabi	Řádk.součty
Minimální	16,2000	4,72500	10,8000	22,2750	54,0000
Mírná	5,7000	1,66250	3,8000	7,8375	19,0000
Střední	1,8000	0,52500	1,2000	2,4750	6,0000
Vysoká	0,3000	0,08750	0,2000	0,4125	1,0000
Všechny skupiny	24,0000	7,00000	16,0000	33,0000	80,0000

Tabulka č. 29 udává p-hodnotu 0,541368 při hladině významnosti 5 %. Nulovou hypotézu nezamítáme ve prospěch alternativní hypotézy.

Tabulka 30 – Kontingenční tabulka míry úzkosti (Pearsonův chí-kv. a M-V chí-kvadr.)

Statistika	Statistika: Míra úzkosti (4) x typ léčby (4)		
	Chí-kvadr.	sv	p
Pearson Chí-kv.	7,928491	df=9	p=0,54137
M-V Chí-kv.	7,913704	df=9	p=0,54287

Tabulka č. 30 shrnuje výsledky výpočtu hodnoty chí-kvadrátu (7,928491 a 7,913704), stupňů volnosti (9) a hladiny statistické významnosti (0,54137 a 0,54287).

8 DISKUZE

Crohnova nemoc je onemocnění, které je autoimunitní a nejde ho zcela vyléčit. V dnešní době dochází k tomu, že trvá i několik let ji správně diagnostikovat. Tato nemoc má fáze remise a relapsu. Všichni nemocní jsou ovlivněni fází, ve které se vyskytují, a má na ně vliv. Člověk se musí vypořádávat s touto nemocí po zbytek života. A proto je u některých lidí toto onemocnění i doprovázeno psychickou zátěží, která je potkává v průběhu života. Onemocnění samozřejmě ovlivňuje partnerský, rodinný a sociální vztah, dále potom i pracovní nasazení anebo dobré výsledky ve škole.

Míra úzkosti je hodnocení, které se v klinické praxi obvykle nepoužívá. Její podchycení v rané fázi může pozitivně ovlivnit pacienta po zbytek života. Míra úzkosti je dána několika faktory, správnou diagnózou a léčbou, která je u pacienta nastavena. Nejdříve se léčba Crohnovy nemoci léčí levnějšími přípravky, pokud u pacientů dochází k neúčinnosti nebo zhoršení stavu, tak se přechází na silnější preparáty, jako je biologická léčba, která je stále v dnešní době velice drahá záležitost.

Cílem diplomové práce bylo zjistit míru úzkosti u nemocných pacientů při biologické léčbě. Za tímto účelem byly vytvořeny otázky pro průzkum a byla zvolena metoda kvantitativního průzkumu, který se skládal z dotazníkového šetření, aktivity nemoci, míry úzkosti a příslušných doplňujících otázek.

8.1 Diskuze a výsledky

První částí dotazníkového šetření bylo rozdělení respondentů na pohlaví, u kterých probíhala biologická léčba. Muži tvořili 45 (56,25 %) a ženy 35 (43,75 %) respondentů. Ve zkoumané skupině jsou více zastoupeni muži než ženy, i v celkové populaci je poměr 50,8 % pro muže a pro ženy je 49,2 % (CREdIT registr, 2021). Při věkovém rozložení se nejvíce četná věková skupina vyskytovala v rozmezí mezi 35 až 44 let, v počtu 27 respondentů (33,75 %). Podle hodnocení celkové populace je věkové rozpětí mezi 30 až 39 let (CREdIT registr, 2021). Většina pacientů se léčí s Crohnovou nemocí více jak 10 let, jednalo se o 50 (62,5 %) respondentů. Nejvyšší dosažené vzdělání se vyskytovalo ve skupině střední škola s maturitou, 38 (47,5 %) respondentů. Nejčastější využívaný preparát biologické léčby byl Flixabi, 33 (41,25 %) respondentů. Momentální cena na trhu je 5 862 Kč za jednu lahvičku. Nejdražší přípravek je Entyvio a jeho momentální cena na trhu se pohybuje okolo 40 000 Kč za jednu lahvičku. Byl podán 6 (20 %) respondentům (ISCARE, 2023). Remicade, Remsima a Flixabi patří do stejné skupiny infliximab a Entyvio patří do skupiny vedolizumab (Pipek, 2020).

Psychologickou pomoc kvůli nemoci vyhledalo 8 (10 %) respondentů, ale jestli mají psychické problémy, uvedlo 12 respondentů (15 %). Užívání léků na úzkost prozradilo 8 (10 %) pacientů. Většinou se jednalo o léky neuroleptika a ciprolet. Podle Noskové et al. (2020) jsou tyto léky užívány jako 1. volba v běžné klinické praxi. Podle studie Bannaga (2022) pacienti s IBD trpí úzkostnou poruchou až o 40 % více než běžná populace a příznaky úzkosti často souvisí s průběhem nemoci. Hlavní důvod je znovu vzplanutí nemoci, ale někdy úzkostné poruchy přetrvávají i v době remise (Bannaga a Selinger, 2022). Otázku na kouření zodpovědělo kladně 16 (20 %) respondentů. Kouření cigaret je hlavním faktorem pro gastrointestinální poruchy, a to hlavně u Crohnovy nemoci. Látky, které jsou obsaženy v cigaretě způsobují poškození sliznice, změny ve výstelce ve střevě a narušují ochranný faktor. Také způsobují prodloužení průběhu relapsu (Berkowitz et al., 2018). V současné době je nejvyšší míra kouření mezi pacienty s IBD hlavně u žen ve středním věku. Holandská studie odhalila, že více žen než mužů jsou současnými kuřáky v populaci s IBD (Greuter et al., 2020). Více jak polovina respondentů podstoupila v minulosti chirurgickou léčbu 46 (57,5 %) a zbytek ji nepodstoupilo 32 (42,5 %). Většinou se jednalo o ileocekální resekci z důvodu stenózy nebo drenáž abscesů. U některých pacientů se operace musela opakovat několikrát. V celostátní cohortově studii, která probíhala v letech 1990 až 2014, se míra chirurgické intervence u Crohnovy choroby významně snížila, ale míra opakovaných operací zůstala stabilní i přes zavedení biologické léčby (Kalman, 2020).

Druhá část dotazníku se skládala z údajů o aktivitě nemoci pomocí hodnocení podle Bestova indexu (CDAI), kde nejvíce dotazovaných bylo ve fázi remise, a to muži 36 (45 %) a ženy 27 (33,75 %). V relapsu se nacházelo méně osob, ženy 8 (10 %) a muži 9 (11,25 %).

Třetí část dotazníku se skládala z informací o míře úzkosti pomocí dotazníkového hodnocení GAD-7 podle Spilzera. Dotazníkové šetření je rozděleno do 4 kategorií. První kategorie je minimální úzkost, uváděná u 54 (67,5 %) respondentů. Druhá kategorie je mírná úzkost, dosahovaná u 19 pacientů (23,75 %), třetí kategorie, střední úzkost, zaznamenána u 6 (7,5 %) respondentů a čtvrtá kategorie obsahovala jenom jednoho (1,25 %) respondenta. Existuje analýza dat z IBM Explorays od roku 1999 až 2021, podle které byla 62 480 pacientům diagnostikována Crohnova nemoc, z toho 3 270 jich mělo generalizovanou úzkostnou poruchu. Pacienti měli vyšší riziko relapsu a podvýživy ve srovnání s kontrolní skupinou, která neměla Crohnovu nemoc. Tato studie zdůrazňuje, že pro dispenzarizovaného lékaře je důležité provádět screening a řešit GAD přímo v klinikách IBD, protože to může významně ovlivnit přirozený průběh onemocnění (Saleh et al., 2021).

První testovaná hypotéza

- H_0 Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi remisí a pohlavím.
- H_A Existuje statisticky významný rozdíl mezi remisí a pohlavím.
- H_0 Neexistuje statisticky významný rozdíl mezi relapsem a pohlavím.
- H_A Existuje statisticky významný rozdíl mezi relapsem a pohlavím.

První testovaná otázka byla rozdělena na 2 části. Je to z důvodu, že aktivita nemoci má dvě fáze, a to remisi a relaps. Většina gastroenterologů spoléhá na svůj globální klinický úsudek, který je méně reprodukovatelný, ale jednodušší pro rozhodování. Nejpoužívanější je ověřený klinický index (CDAI), který nám vyhodnotí remisi nebo relaps (Sostegni et al., 2003). Byla vybrána metoda podle t-testu parametrický pro dvě nezávislé hodnoty, podle dvou aritmetických průměru v remisí 70,44 muži, 66,78 ženy a relapsů 262,11 muži, 216 ženy v relapsu. Směrodatná odchylka v remisí 28,08 muži a 22,42 ženy a v relapsu 92,12 muži a 45,29 ženy. Gaussova křivka v remisí (viz Obrázek č. 1, str. 51), ukazuje normální rozložení dat a v relapsu (viz Obrázek č. 2, str. 52) znázorňuje, že rozložení není symetrické. Krabicový graf v remisí (viz Obrázek 3, str. 52), zachycuje odlehle hodnoty, může to být důsledkem málo dat v souboru. Krabicový graf v relapsu (viz Obrázek č. 4, str. 53) ukazuje také odlehle body v grafu. Proto byla vypočítána p-hodnota podle Kolmogorův-Smirnovův test v remisí (viz Tabulka č. 17, str. 53) bylo zjištěno $p > \alpha$ ($0,632 > 0,05$ u mužů a $0,558 > 0,05$ u žen) a v relapsu (viz Tabulka č. 18, str. 53) dále: $p > \alpha$ ($0,652 > 0,05$ u mužů a $0,846 > 0,05$ u žen), a proto statistický test nezamítá hypotézu H_0 u obou případů. Pro ověření hypotézy byl použit dvouvýběrový t-test s rovností rozptylů (viz Tabulka č. 21, str. 55), kdy H_0 nezamítáme, protože hodnoty t_{Stat} patří do tzv. oblasti přijetí $(-1,99; 1,99)$ v remisí a další hodnoty (viz Tabulka č. 22, str. 55) ukazují, že t_{Stat} patří do tzv. oblasti přijetí $(-2,13; 2,13)$ také v relapsu. První testovaná hypotéza byla přijata. U IBD ovšem existují genderově specifické rozdíly, které byly hlášeny pro Crohnovu chorobu. V Evropě a ve Spojených státech se zdá, že prevalence CD je vyšší u mužů než u žen, zatímco v Asii je tomu naopak (Greuter et al., 2020). Existuje ale další studie, která probíhala od roku 1986 až do roku 2015 v Jižní Koreji. Tato populační studie zahrnovala 418 pacientů s CD. Byla v ní zjištěna mužská převaha ve výskytu CD. Tato převaha může být připisována faktorům rasa, etnikům a kouření (Park et al., 2019).

Druhá testovaná hypotéza

- H_0 Neexistuje statisticky významný vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a mírou úzkosti (GAD-7).
- H_A Existuje statisticky významný vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a mírou úzkosti (GAD-7).

K druhé testované hypotéze byl vytvořen bodový graf (viz Obrázek č. 5, str. 56), znázorňuje malé množství vzájemné korelace hodnot z hodnocení dotazníků CDAI a GAD-7. Aritmetický průměr ukazuje Tabulka č. 23, str. 57 je odlišný od mediánu a dochází k nesymetrickému rozdělení dat. Tabulka č. 24, str. 57 ilustruje, že test normality vykazuje hodnoty CDAI 0,000025 a GAD-7 0,00164 nižší, než je stanovená hladina významnosti. Pro Pearsonův korelační koeficient se nejeví jako dostatečně homogenní, a proto byl použit Spearmanův korelační koeficient. Tabulka č. 25, str. 58 obsahuje údaje o míře závislosti mezi hodnocením dotazníku CDAI a GAD-7 0,470. Výsledky mají kladnou korelaci, a to znamená, že když jedna hodnota CDAI stoupá, tak stoupá i GAD-7. Druhá testovaná hypotéza potvrzuje vztah mezi Bestovým indexem (CDAI) a generalizovanou úzkostnou poruchou (GAD-7). Druhá hypotéza byla přijata.

Podle studie, která probíhala na Novém Zélandu mezi dubnem 2019 a zářím 2020, pacienti také zažívali vyšší míru úzkosti, stresu a deprese ve srovnání s pacienty bez IBD. Hodnocení aktivity nemoci probíhalo rovněž dle Bestova indexu (CDAI) a vykazovalo střední až vysokou aktivitu nemoci. Celková zátěž IBD je tedy obrovská a má významný dopad na kvalitu života související se zdravím (Swaminathan et al., 2022). V další studii se zúčastnilo 68 respondentů s CD (30 žen a 38 mužů) polské národnosti. Poruchy nálady jsou u pacientů s IBD velmi časté. Pacienti trpící CD mohou být náchylnější k poruchám nálady, jako je úzkost. Úzkostná povaha byla spojena se stresujícím faktorem onemocnění ve skupině žen (Bielinski et al., 2018). Jiná studie probíhala v kanadském Ontariu v letech 2008–2016. Této studii se zúčastnilo 401 pacientů s IBD s výsledkem, že psychiatrické onemocnění jsou běžná u pacientů s IBD (prevalenci úzkosti 21-31 %). Pacienti s aktivnějším onemocněním častěji vyhledávají pohotovostní péči, vyžadují hospitalizaci nebo vyžadují kortikosteroidy (Narula et al., 2019). Další studie byla provedena u 93 mladých lidí s CD ve věku 9-18 let, aktivita nemoci u nich byla středně závažná až těžká. Bylo zjištěno, že 30 % má zvýšenou úzkost (Reigada et al., 2015). Jiná studie probíhala v období od prosince 2016 a března 2018 v Číně. Celkem bylo zařazeno 199 pacientů s IBD. Psychologické symptomy působily jako mediátor ve vztahu mezi aktivitou nemoci (Fu et al., 2020).

Třetí testována hypotéza

- H_0 Neexistuje statisticky významný vztah mezi mírou úzkosti (GAD-7) a typem biologické léčby.
- H_A Existuje statisticky významný vztah mezi mírou úzkosti (GAD-7) a typem biologické léčby.

Ke třetí hypotéze byla sestavena kontingenční tabulka (viz Tabulka č. 26, str. 58), která znázorňuje míru úzkosti a typ biologické léčby. Obrázek č. 7, str. 59 znázorňuje kategorizovaný histogram a Obrázek č. 8, str. 60 představuje 3D histogram v prostoru. Tabulka č. 27, str. 60 ukazuje zobrazení nejpočetnějších skupin v řádku minimální úzkosti při léčbě Flixabi 40,74 %, dále u Remsimy 33,33 % a Entyvio 20,37 %. U vysoké míry úzkosti při Flixabi je hodnota 100 %. Dále Tabulka č. 28, str. 61 znázorňuje nejpočetnější skupinu ve sloupci, nejvyšší hodnoty ve skupině minimální úzkosti jsou u Remsimy 75 %, dále Entyvio 68,75 % a Flixabi 66,67 %. Tabulka č. 29, str. 61 znázorňuje očekávanou četnost, kterou je hodnota $p=0,541368$. Třetí testovaná hypotéza potvrzuje vztah mezi mírou úzkosti a typem biologické léčby. K tomuto tématu zatím nebyl nalezen odpovídající zdroj ke srovnání.

8.2 Limitace průzkumu

Limitace průzkumu byla ovlivněna několika faktory. První faktor byl sběr dat, který probíhal jenom na jednom klinickém pracovišti, a to v hlavním městě, proto nebylo možné zkoumat např. rozdíly mezi bydlištěm na venkově a ve větším městě nebo v metropoli. Aplikace biologické léčby totiž probíhá jenom v určitých specializovaných pracovištích.

Druhý faktor byl, že značná část respondentů byla ve fázi remise. Předem nebylo možné zjistit, jaká aktivita nemoci u nich probíhá, jestli remise nebo relaps, protože potřebné parametry byly sesbírány a vypočítány pomocí Bestova indexu až při zpravování dat.

Třetí faktor byl, že více jak polovina respondentů měla hodnocení míry úzkosti jako minimální nebo mírné. Toto hodnocení nebylo možné předpovídat, protože se vypočítalo až při zpracování dat a vyplnění dotazníku je subjektivní. Malá část respondentů měla střední nebo vysokou míru úzkosti, a proto je tento průzkum limitován.

9 ZÁVĚR

Cílem diplomové práce bylo zjistit míru úzkosti u pacienta s Crohnovou nemocí při biologické léčby. Teoretická část má tři oddíly. První část se zabývá onemocněním Crohnova nemoc a její diagnostikou. Druhá část se skládá ze strategie léčby Crohnovy nemoci a třetí část popisuje úzkost, její rozdělení a léčbu. Hlavní cíl práce byl rozdělen do třech otázek pro průzkum a bylo stanoveno šest testovacích hypotéz. Výzkumná část obsahuje kvantitativní průzkum, který byl uskutečněn pomocí sedmipoložkové škály úzkostných poruch (GAD-7) a Bestovým indexem (CDAI).

V první otázce bylo zjišťováno, zda existuje rozdíl mezi aktivitou nemoci, pomocí Bestova indexu (CDAI), v závislosti na pohlaví, a bylo zjištěno, že neexistuje statisticky významný rozdíl mezi aktivitou nemoci pomocí Bestova indexu (CDAI) v závislosti na pohlaví.

V druhé otázce bylo zkoumáno, zda existuje vztah mezi aktivitou nemoci (CDAI) a dotazovanou mírou úzkosti (GAD-7), a byla zjištěna střední lineární závislost a z toho vyplývá, že když stoupá aktivita nemoci, tak stoupá míra úzkosti.

Ve třetí otázce bylo zjišťováno, zda existuje vztah míry úzkosti u pacientů s Crohnovou nemocí, pomocí dotazníku (GAD-7), a typu biologické léčby, a bylo potvrzeno, že existuje vztah mezi mírou úzkosti a typem biologické léčby.

Na závěr je možné zhodnotit, že existuje vztah mezi mírou úzkosti u pacientů s Crohnovou nemocí a aktivitou nemoci. Pokud je nemoc v remisi, tak pacienti nepociťují větší míru úzkosti, zatímco pokud je nemoc v relapsu, tak pacienti naopak vykazují větší míru úzkosti.

Dalším záměrem by mohlo být, jak souvisí míra úzkosti s užívanými léky předepisovanými nebo doporučenými na úzkostné poruchy. Pro vlastní zkoumání by bylo přínosné mít skupinu respondentů, zahrnující pacienty s vyšší mírou úzkosti, než tomu bylo v tomto průzkumu.

10 DOPORUČENÍ PRO PRAXI

Výstupem diplomové práce bylo zjištění, že vztah mezi aktivitou nemoci a mírou úzkostí u pacientů s Crohnovou nemocí je významný. Psychický stres ovlivňuje průběh nemoci, a proto je důležité, aby dispenzarizovaní lékaři nebo sestry zjišťovali míru úzkosti u pacientů.

Sedmipoložková škála úzkostných poruch (GAD-7) je krátký dotazník, který je složen ze sedmi otázek, a proto je vhodné ho použít do klinické praxe. Vyhodnocení tohoto dotazníku trvá několik minut. Správně zjištěná diagnóza a léčba je první prioritou lékaře, ale nemělo by se zapomínat ani na stav úzkostných poruch. Když dojde znovu ke vzplanutí nemoci, i přesto, že je správně nastavená léčba, mělo by se pátrat, jaké další vlivy pacienta ovlivňují. Při vyhodnocení zvýšené míry úzkosti by bylo vhodné mít na pracovišti psychologa či psychiatra, aby se mohla nastavit rovněž správná léčba úzkostných poruch.

V dnešní době by měli pacienti s Crohnovou chorobou chodit preventivně na kurzy nebo přednášky, jak správně zvládat příznaky úzkosti. Lékaři a sestry by také mohli navštěvovat školení s tématy úzkostných poruch, aby lépe porozuměli pacientům.

Pacienti a lékaři by měli zjišťovat, které stresory působí na pacienta a snažit se zajistit jejich eliminaci. Pacient se musí hlavně smířit s faktem, že Crohnova nemoc není vyléčitelná a měl by se s touto nemocí naučit žít, začlenit ji do svého života a snažit se žít nadále aktivním společenským životem.

11 POUŽITÁ LITERATURA

11.1 Knihy

AYERS, Susan a Richard de VISSER. *Psychologie v medicíně*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-5230-3.

BARTŮNĚK, Petr, Dana JURÁSKOVÁ, Jana HECZKOVÁ, Daniel NALOS a kol. *Vybrané kapitoly z intenzivní péče*. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-271-9328-8.

BORTLÍK, Martin. *Všechno, co jste chtěli vědět o biologické léčbě u idiopatických střevních zánětů, ale báli jste se zeptat*. 2. vyd. Praha: Pacienti IBD, 2019. ISBN 978-80-905120-9-2.

BURDA, Patrik a Lenka ŠOLCOVÁ. *Ošetrovatelská péče 2. díl*. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-271-9253-3.

BUREŠ, Jan, Jiří HORÁČEK, Jaroslav MALÝ et al. *Vnitřní lékařství*. 2. vyd. Praha: Galén, 2014. ISBN 978-80-7492-145-2.

ČELEDOVÁ, Libuše, Jan HOLČÍK et al. *Sociální lékařství a veřejné zdravotnictví pro studenty zubního lékařství*. Praha: Karolinum, 2018. ISBN 978-80-246-3996-3.

ČEVELA, Rostislav a kol. *Sociální a posudkové lékařství*. Praha: Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2938-4.

DUDKLEY, Marc, Martin KOJINKOV, Dušan BARAGA a kol. *ECCO EFCCA doporučení pro pacienty s Crohnovou chorobou*. Praha: Pacienti IBD, 2018. ISBN 978-80-905120-7-8.

GUNDRY, R. Steven. *Skryté nebezpečí zdravých potravin. Proč je „zdravá“ strava příčinou nemoci a nadváhy?* Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-247-4044-7.

HOSÁK, Ladislav, Michal HRDLIČKA, Jan LIBIGER a kol. *Psychiatrie a pedopsychiatrie*. Praha: Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-3011.

HOŠKOVÁ, Blanka, Simona MAJEROVÁ a Pavlína NOVÁKOVÁ. *Masáž a regenerace ve sportu*. Praha: Karolinum, 2020. 3.vyd. ISBN 978-80-246-4643-5.

JELÍNKOVÁ, Ilona. *Klinická propedeutika pro střední zdravotnické školy 2*. 2.vyd. Praha: Grada, 2020. ISBN 978-80-271-1650-8.

KAMARÁDOVÁ, Dana, Klára LÁTALOVÁ a Ján PRAŠKO. *Panická porucha*. 1. vyd. Praha: Grada, 2016. ISBN 978-80-271-9210-6.

- KARÁSKOVÁ, Eva a kol. *Dětská gastroenterologie pro praxi*. Praha: Maxdorf, 2020. ISBN 978-80-7345-677-1.
- KASPER, Heinrich. *Výživa v medicíně a dietetika*. Praha: Grada, 2015. 1. vyd. ISBN 978-80-247-4533-6.
- KLANTE, Dirk. *Léčba Crohnovy nemoci, ulcerózní kolitidy a artritidy*. Olomouc: Fontána, 2020. ISBN 978-80-7336-286-7.
- LUKÁŠ, Karel, Aleš ŽÁK a kol. *Chorobné znaky a příznaky diferenciální diagnostika*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-9012-1.
- LUKÁŠ, Karel, Aleš ŽÁK a kol. *Chorobné znaky a příznaky diferenciální diagnostika*. 2. vyd. Praha: Grada, 2022. ISBN 978-80-271-2576-0.
- LUKÁŠ, Karel a Jiří HOCH. *Nemoci střev*. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-247-1334-2.
- LUKÁŠ, Milan a kol. *Idiopatické střevní záněty. Nové trendy a mezioborové souvislosti*. Praha: Grada, 2020. ISBN 978-80-271-1995-0.
- LUKÁŠ, Milan a kol. *Idiopatické střevní záněty II. Nové trendy a mezioborové souvislosti*. Praha: Grada, 2021. ISBN 978-80-271-4536-2.
- MAREK, Josef a Michal VRÁBLÍK. *Markova Farmakoterapie vnitřních nemocí*. 5. vyd. Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-247-3082-1.
- NAVRÁTIL, Leoš a kol. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. 2. vyd. Praha: Grada, 2017. ISBN 978-80-271-0210-5.
- NAIR, Muralitharan a Ian PEATE. *Patofyziologie: pro zdravotnické obory*. Praha: Grada, 2017. ISBN 978-80-271-0229-7.
- NEVORAL, Jiří et kol. *Praktická pediatrická gastroenterologie, hepatologie a výživa*. Praha: Mladá fronta, 2013. ISBN 978-80-204-2863-9.
- OCISKOVÁ, Marie a Ján PRAŠKO. *Stigmatizace a sebestigmatizace u psychických poruch*. Praha: Grada, 2015. ISBN 978-80-247-9905-6.
- OCISKOVÁ, Marie. *Možné souvislosti mezi internalizovaným stigmatem, osobností a efektivitou léčby u úzkostných poruch*. Olomouc: Filozofické fakulty UP, 2016. ISBN 978-80-87895-59-7.

OCISKOVÁ, Marie a Ján PRAŠKO. *Generalizovaná úzkostná porucha v klinické praxi*. Praha: Grada 2017. ISBN 978-80-247-5822-0.

PAVELKA, Karel, Petr ARENBERGER, Milan LUKÁŠ a kol. *Biologická léčba zánětlivých autoimunitních onemocnění: v revmatologii, gastroenterologii a dermatologii*. Praha: Grada, 2014. ISBN 978-80-247-5048-4.

PEŠEK, Roman. *Sám sobě psychoterapeutem aneb co opravdu pomáhá zvládat úzkost a deprese pohledem kognitivně behaviorální terapie*. Praha: Pasparta, 2018. ISBN 978-80-88163-85-5.

PRAŠKO, Ján a Michaela HOLUBOVÁ. *Sociální fobie a jejich léčba*. Havlíčkův Brod: Grada, 2017. 1. vyd. ISBN 978-80-271-5841-1.

PRAŠKO, Ján, Aleš GRAMBAL, Miloš ŠLEPECKÝ, Petr MOŽNÝ a Jana VYSKOČILOVÁ. *Skupinová kognitivně-behaviorální terapie*. Praha: Grada, 2019. 1. vyd. ISBN 978-80-271-0496-3.

PTÁČEK, Radek, Petr BARTŮNEK a kol. *Naděje v medicíně*. Praha: Grada, 2020. ISBN 978-80-271-4068-8.

SHAHIDA, Arabi. *Jak se bránit toxickým lidem, manipulátorům a sociopatům: Příručka nejen pro vysoké citlivé lidi*. Praha: Grada, 2022. ISBN 978-80-271-3404-5.

SOUČEK, Miroslav, Petr SVAČINA a kol. *Vnitřní lékařství v kostce*. Praha: Grada, 2019. ISBN 978-80-271-1095-7.

STĚPANOV, Alexandr, Jan STUDNIČKA a kol. *Oční projevy systémových onemocnění*. Praha: Grada, 2021. ISBN 978-80-271-1683-6.

ŠVIHOVEC Jan a kol. *Farmakologie*. Praha: Grada, 2018. ISBN 978-80-247-5558-8.

THAM, C. K. Tony, John S. A. COLLINS a Roy SOETIKNO. *Urgentní gastroenterologie*. 3.vyd. Praha: Galén, 2017. ISBN 978-80-271-0157-3.

VLČEK, Jiří, Magda VYTRŽÍSALOVÁ a kol. *Klinická Farmacie II*. Praha: Praha, 2014. ISBN 978-80-247-4532-9.

VODIČKA, Josef a kol. *Speciální chirurgie*. Praha: Karolinum, 2014. ISBN 978-80-246-2512-6.

VORUDOVÁ, Jana a Katarína MITROVÁ. *Výživa a diety při idiopatických střevních zánětech*. 1. vyd. Praha: Pacienti IBD, 2021. ISBN 978-80-907566-4-9.

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

11.2 Odborné články

BANNAGA, S. Ayman, Christian P. SELINGER. Inflammatory bowel disease and anxiety: links, risks, and challenges faced. *Clinical and experimental gastroenterology* [online]. 2022, roč. **8** č. 1, [cit. 2023-03-18], s. 111-117. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.2147/CEG.S57982>>. ISSN 1178-7023.

BEDNAŘÍKOVÁ, Hana, Natalia KAŠČÁKOVÁ, Zuzana ZELINKOVÁ a kol. Psychologické aspekty a možnosti psychologických intervencí u pacientů s nespecifickými zápalovými ochoreniami čreva. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2021, roč. **75** č. 1, [cit. 2023-02-18], s. 40-45. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.48095/ccgh202140>>. ISSN 1253-7020.

BERKOWITZ, Loni et al. Impact of cigarette smoking on the gastrointestinal tract inflammation: Opposing effects in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Frontiers in immunology* [online]. 2018, roč. **9** č. 74, [cit. 2023-03-18], s. 1-9. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00074>>. ISSN 1664-3224.

BIELINSKI, Maciej et al. Affective temperament in inflammatory bowel diseases: Another brick in the wall of differentiation. *Plos one* [online]. 2018, roč. **13** č. 11, [cit. 2023-04-03], s. 1-14. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205606>>. ISSN 1932-6203.

BORTLÍK, Martin. Vývoj léčby idiopatických střevních zánětů v posledních 20 letech. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2015, roč. **69** č. 4, [cit. 2022-08-08], s. 341-350. Dostupný z WWW: <<https://www.csgh.cz/Vyvoj-lecby-idiopatickych-strevnich-zanetu-v-poslednich-20-letech.pdf> (csgh.cz)>. ISSN 1253-7020.

BUČKOVÁ, Hana. Hidradenitis suppurativa a psoriáza – co mají společného? *Medical Tribune* [online]. 2017, roč. **8** č. 26, [cit. 2022-10-27], s. 34-35. Dostupný z WWW: <<https://www.tribune.cz/Hidradenitis-suppurativa-a-psoriaza-co-maji-spolecneho-|MT> (tribune.cz)>. ISSN 1214-8911.

ČERVENÝ, Petr. Farmaceutická péče u pacientů s idiopatickými střevními záněty. *Praktické lékařství* [online]. 2014, roč. **10** č. 1, [cit. 2022-08-08], s. 26-29. Dostupný z WWW: <

[https://Farmaceutická péče u pacientů s idiopatickými střevními záněty.pdf](https://Farmaceutická_péče_u_pacientů_s_idiopatickými_střevními_záněty.pdf) | MT (praktickelekarenstvi.cz)>. ISSN 1803-5329.

DOUDA, Tomáš. Pokroky v terapii idiopatických střevních zánětů. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2017, roč. **19** č. 3, [cit. 2022–08–08], s. 110-115. Dostupný z WWW: <[https://Pokroky v terapii idiopatických střevních zánětů.pdf](https://Pokroky_v_terapii_idiopatických_střevních_zánětů.pdf) (internimedicina.cz)>. ISSN 1212-7299.

DOUDA, Tomáš. Aktuální možnosti biologické léčby idiopatických střevních zánětů-editorial. *Vnitřní lékařství* [online]. 2018, roč. **64** č. 3, [cit. 2022–08–11], s. 229-231. Dostupný z WWW: <[https://Aktuální možnosti biologické léčby idiopatických střevních zánětů-editorial.pdf](https://Aktuální_možnosti_biologické_léčby_idiopatických_střevních_zánětů-editorial.pdf) | MT (casopisvnitrnilekarstvi.cz) >. ISSN 1801–7592.

DROZDOVÁ, Kristýna. Strategie dlouhodobé léčby psychofarmaky a jejich vysazování. *E-psychologie* [online]. 2022, roč. **16** č. 2, [cit. 2022–11–01], s. 54-65. Dostupný z WWW: <[https://Strategie dlouhodobé léčby psychofarmaky a jejich vysazování.pdf](https://Strategie_dlouhodobé_léčby_psychofarmaky_a_jejich_vysazování.pdf) (e-psychologie.eu) >. ISSN 1802–8853.

DUJSÍKOVÁ, Hana. Farmakoterapie idiopatických střevních zánětů. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2018, roč. **32**, č. 3, [cit. 2022–07–23], s. 28-30. Dostupný z WWW: <[https://Solen: Farmakoterapie idiopatických střevních zánětů](https://Solen:Farmakoterapie_idiopatických_střevních_zánětů) (internimedicina.cz)>. ISSN 1212-7299.

GABALEC, Libor. Crohnova nemoc – klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2009, roč. **11**, č. 1, [cit. 2023–03–03], s. 16-20. Dostupný z WWW: <[https:// int_01_09.indd](https://int_01_09.indd) (internimedicina.cz)>. ISSN 1212-7299.

GREUTER, T. et al. *Gender differences in inflammatory bowel disease* [online]. 2020, roč. **101**, č. 1, [cit. 2023–03–13], s. 98-104. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1159/000504701>>. ISSN 0250-8095

HÄSSLER, Signe, Delphine BACHELET, Julianne DUHAZE et al. Clinicogenomic factors of biotherapy immunogenicity in autoimmune disease: A prospective multicohort study of the ABIRISK consortium. *Journal medicine* [online]. 2020, roč. **17**, č. 10, [cit. 2022–08–12], s. 1-27. Dostupný z WWW: <[https:// doi.org/10.1371/journal.pmed.1003348](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003348)>. ISSN 2329-6559.

HEISSIGEROVÁ, Jarmila. Léčba IBD v mezioborových souvislostech. *Medical Tribune* [online]. 2017, roč. **8** č. 26, [cit. 2022–10–27], s. 18-20 Dostupný z WWW: < [https:// Léčba IBD v mezioborových souvislostech.pdf](https://Léčba_IBD_v_mezioborových_souvislostech.pdf) | MT (medicaltribune.cz)>. ISSN 1214-8911.

HODNÝ, František, Marie OCISKOVÁ, Ján PRAŠKO PAVLOV a kol. Nepříznivé zkušenosti v dětství a psychopatie u pacientů s OCD. *Psychiatrie pro praxi* [online]. 2022, roč. **23** č. 2, [cit. 2023-02-15], s. 84-90. Dostupný z WWW: <<https://www.solen.cz/pdfs/psy/2022/02/05.pdf> (psychiatriepropraxi.cz)>. ISSN 1803-5272.

HOSÁK, Ladislav a Jiřina HOSÁKOVÁ. Příčiny duševních poruch – obecné aspekty. *Psychiatrie pro praxi* [online]. 2022, roč. **23** č. 1, [cit. 2022-11-01], s. 8-12. Dostupný z WWW: <<https://www.solen.cz/pdfs/psy/2022/01/01.pdf> (solen.cz)>. ISSN 1803-5272.

HRDLIČKA, Luděk. Péče o IBD pacienty v terénní praxi. *Vnitřní lékařství* [online]. 2018, roč. **64** č. 6, [cit. 2022-10-30], s. 654-658. Dostupný z WWW: <<https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz>>. ISSN 1801-7592.

FU, Hanlin et al. Associations between disease activity, social support and health-related quality of life in patients with inflammatory bowel diseases: the mediating role of psychological symptoms. *BMC gastroenterology* [online]. 2020, roč. **20**, č. 11, [cit. 2023-04-05], s. 1-8. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1186/s12876-020-1166-y>>. ISSN 1741-7015.

HÝŽA, Martin. Pregabalin v léčbě generalizované úzkostné poruchy. *Psychiatria pre prax* [online]. 2017, roč. **18** č. 3 [cit. 2023-03-03], s. 122-124. Dostupný z WWW: <<https://www.solen.sk/pdfs/psy/2017/03/03.pdf> (solen.sk)>. ISSN 1803-5272.

JŮZLOVÁ Kateřina a Jana HERCOGOVÁ. Kůže – zrcadlo vnitřních nemocí. *Vnitřní lékařství* [online]. 2016, roč. **62** č. (7-8), [cit. 2022-10-30], s. 575-580. Dostupný z WWW: <<https://www.casopisvnitrnilekarstvi.cz>>. ISSN 1801-7592.

KAMARÁDOVÁ, Dana, Ján PRAŠKO, Klára LÁTALOVÁ a kol. Validizace české verze Beckova inventáře úzkosti. *Česká a slovenská psychiatrie* [online]. 2016, roč. **112** č. 4, [cit. 2023-02-12], s. 153-158. Dostupný z WWW: <https://www.csppsychiatr.cz/pdfs/psy/2016/04/153_158.pdf | ČLS (csppsychiatr.cz)>. ISSN 1212-0383.

KALMAN, D. Thomas et al. Decrease in primary but not in secondary abdominal surgery for Crohn's disease: nationwide cohort study, 1990-2014. *BJS Society* [online]. 2020, roč. **107** č. 11 [cit. 2023-03-18], s. 1529-1538. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1002/bjs.11659>>. ISSN 2474-9842.

KARÁSKOVÁ, Eva, Ján PRAŠKO, Daniela JELENOVÁ a kol. Psychosociální aspekty nespecifických střevních zánětů u dětí. *Česko-slovenská pediatrie* [online]. 2016, roč. **71** č. 2 [cit. 2023-02-08], s. 111-115. Dostupný z WWW: <[https:// Psychosociální aspekty nespecifických střevních zánětů.pdf](https://Psychosociální%20aspekty%20nespecifických%20střevních%20zánětů.pdf) (cspediatrie.cz)>. ISSN 1803-6597.

KASALOVÁ, Petra a Ján PRAŠKO. Úzkostné poruchy a manželská spokojenost. *Česká a slovenská psychiatrie* [online]. 2017, roč. **113** č. 5, [cit. 2023-02-28], s. 217-225. Dostupný z WWW: <[https:// CSP_2017_5_217_225.pdf](https://CSP_2017_5_217_225.pdf) (csppsychiatr.eu) >. ISSN 1212-0383.

KMOCH, Vladimír. Pacient s generalizovanou úzkostí a jeho závislost na zolpidemu – léčba pregabalinem a motivačními rozhovory. *Psychiatrie pre prax* [online]. 2015, roč. **16** č. 2 [cit. 2023-02-08], s. 60-63. Dostupný z WWW: <[https:// psy_02_2015.indd](https://psy_02_2015.indd) (psychiatriepropraxi.cz)>. ISSN 1335-9584.

KONEČNÝ, Michal a Jiří EHRMANN. Pokroky v diagnostice a léčbě nespecifických střevních zánětů. *Vnitřní lékařství* [online]. 2014, roč. **60** č. (7-8), [cit. 2022-07-23], s. 625-629. Dostupný z WWW: <[https:// Pokroky v diagnostice a léčbě nespecifických střevních.pdf](https://Pokroky%20v%20diagnostice%20a%20léčbě%20nespecifických%20střevních.pdf) (casopisvnitrnilekarstvi.cz) >. ISSN 1801-7592.

LUKÁŠ, Karel. Zvláštnosti Crohnovy nemoci. *Medicína po promoci* [online]. 2017, č. **3** [cit. 2022-08-05]. Dostupný z WWW: <[https:// Zvláštnosti Crohnovy nemoci | MT \(tribune.cz\)](https://Zvláštnosti%20Crohnovy%20nemoci%20|%20MT%20(tribune.cz)) | >. ISSN 1214-8911.

LUKÁŠ, Milan. Etiologie a patogeneze idiopatických střevních zánětů. *Vnitřní lékařství* [online]. 2014, roč. **60** č. (7-8), [cit. 2022-07-25], s. 640-644. Dostupný z WWW: <[https:// Etiologie a patogeneze idiopatických střevních.pdf](https://Etiologie%20a%20patogeneze%20idiopatických%20střevních.pdf) (casopisvnitrnilekarstvi.cz) >. ISSN 1801-7592.

LUKÁŠ, Milan. Současné trendy v léčbě idiopatických střevních zánětů. *Medicína po promoci* [online]. 2015, roč. **16**, č. 4 [cit. 2022-08-20], s. 310-312. Dostupný z WWW: <[https:// Současné trendy v léčbě idiopatických střevních zánětů.pdf](https://Současné%20trendy%20v%20léčbě%20idiopatických%20střevních%20zánětů.pdf) | MT (tribune.cz) >. ISSN 1212-9445.

LUKÁŠ, Milan. Léčba střevních zánětů ve 21. století – individualizovaná terapie a telemedicína. *Vnitřní lékařství* [online]. 2021, roč. **67** č. 4, [cit. 2022-10-27], s. 201-205. Dostupný z WWW: <[https:// Léčba střevních zánětů ve 21. století - individualizovaná.pdf](https://Léčba%20střevních%20zánětů%20ve%2021.%20století%20-%20individualizovaná.pdf) (casopisvnitrnilekarstvi.cz)>. ISSN 1801-7592.

MAREK, Filip, Lubomír KUNOVSKÝ, Tomáš GROLICH a kol. Náhle příhody břišní u pacientů s Crohnovou chorobou-kazuistiky. *Rozhledy v chirurgii* [online]. 2019, roč. **98** č. 1, [cit. 2022–10–27], s. 31-34. Dostupný z WWW: <[https:// Náhlé příhody břišní u pacientů s Crohnovou chorobou.pdf \(perspinsurg.com\)](https://www.perspinsurg.com)>. ISSN 1803-6597.

MATALOVÁ, Petra. Vybraná biologická léčiva v neoncologických indikacích. *Praktické lékárenství* [online]. 2018, roč. **32** č. 3, [cit. 2023–02–08], s. 19-25. Dostupný z WWW: <[https:// Klin Farmakol Farm: Vybraná biologická léčiva v neoncologických indikacích \(klinickafarmakologie.cz\)](https://www.klinickafarmakologie.cz)>. ISSN 1801-2434.

MATĚJOVSKÁ KUBEŠOVÁ, Hana, Ondřej VÝŠKA, Jiří NAKLÁDAL, Jan MATĚJOVSKÝ. Úskalí celkové a lokální terapie kortikosteroidy. *Praktické lékařství* [online]. 2020, roč. **17** č. 1, [cit. 2022–08–08], s. 49-53. Dostupný z WWW: <[https:// Úskalí celkové a lokální terapie kortikosteroidy.pdf \(praktickelekarstvi.cz\)](https://www.praktickelekarstvi.cz)>. ISSN 1803-5329.

MINÁRIKOVÁ, Petra. Současné možnosti medikamentózní léčby idiopatických střevních zánětů. *Medicína po promoci* [online]. 2019, roč. **19**, č. 3 [cit. 2023–02–07]. Dostupný z WWW: <[https:// Současné možnosti medikamentózní léčby idiopatických střevních zánětů | MT \(tribune.cz\)](https://www.tribune.cz)>. ISSN 1212–9445.

MITROVÁ, Katarína. Novinky v léčbě zánětlivých střevních onemocnění u dětí. *Pediatric pro praxi* [online]. 2016, roč. **17** č. 6 [cit. 2023–02–05], s. 344-347. Dostupný z WWW: <[https:// 02.pdf \(pediatricpropraxi.cz\)](https://www.pediatricpropraxi.cz)>. ISSN 1213-0494.

MITROVÁ, Katarína. Dieta CDED v indukční terapii Crohnovy nemoci. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2019, roč. **73** č. 6, [cit. 2023–02–10], s. 476-480. Dostupný z WWW: <[https://csgh.info/cs/clanek/dieta-cded-v-indukcni-terapii-crohnovy-nemoci-\(csgh.cz\)](https://www.csgh.info/cs/clanek/dieta-cded-v-indukcni-terapii-crohnovy-nemoci-(csgh.cz))>. ISSN 1253-7020.

NARULA, Neeraj et al. Anxiety But Not Depression Predicts Poor Outcomes in Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Clinical Medicine* [online]. 2019, roč. **25**, č. 10, [cit. 2023–02–08], s. 1255-1261. Dostupný z WWW: <[https:// Anxiety But Not Depression.pdf \(mdpi.com\)](https://www.mdpi.com)>. ISSN 2077-0383.

NEČAS, Miroslav. Humira má stále co nabídnout. *Pediatric pro praxi* [online]. 2019, roč. **13** č. 1, [cit. 2022–10–30], s. 34-44. Dostupný z WWW: <[https:// Humira má stále co nabídnout .pdf \(pediatricpropraxi.cz\)](https://www.pediatricpropraxi.cz)>. ISSN 1803-5310.

NOSKOVÁ, Eliška, Antonín ŠEBELA a Pavla STOPKOVÁ. Aktuální trendy v léčbě generalizované úzkostné poruchy. *Psychiatrie pre prax* [online]. 2020, roč. **21** č. 3 [cit. 2023–02–08], s. 96-104. Dostupný z WWW: <[https:// aktuální trendy v léčbě generalizované úzkostné poruchy Noskova.pdf](https://aktuální_trendy_v_léčbě_generalizované_úzkostné_poruchy_Noskova.pdf) | Solen (solen.sk)>. ISSN 1335-9584.

PARK, Sang Hyoung et al. A 30 – year trend analysis in the epidemiology of inflammatory bowel disease in the Songpa – Kangdong district of Seoul, Korea in 1986–2015. *JCC*[online]. 2019, roč. **13** č. 11, [cit. 2023–04–5], s. 1410-1417. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz081>>. ISSN 2347-5227.

PIPEK, Barbora. Idiopatické střevní záněty a význam probiotik. *Praktické lékařství* [online]. 2019, roč. **16** č. 4 [cit. 2022–08–05], s. 215-219. Dostupný z WWW: <[https:// Idiopatické střevní záněty a význam probiotik.pdf](https://Idiopatické_střevní_záněty_a_význam_probiotik.pdf) (praktickelekarstvi.cz)>. ISSN 1805-4544.

PIPEK, Barbora. Monoklonální protilátky u těhotných s idiopatickými střevními záněty. *Klinická farmakologie a farmacie* [online]. 2020, roč. **34** č. 2, [cit. 2022–10–30], s. 74-77. Dostupný z WWW: <[https:// Monoklonální protilátky u těhotných s idiopatickými střevními záněty \(klinickafarmakologie.cz\)](https://Monoklonální_protilátky_u_těhotných_s_idiopatickými_střevními_záněty_(klinickafarmakologie.cz))>. ISSN 1803-5353.

PIPEK, Barbora a Přemysl FALT. Léčba komplikované Crohnovy choroby vedolizumabem. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2018, roč. **72** č. 2, [cit. 2022–08–09], s. 143-147. Dostupný z WWW:<[https:// Treatment of complicated Crohn's disease with vedolizumab.pdf](https://Treatment_of_complicated_Crohn's_disease_with_vedolizumab.pdf) (csg.h.cz)>. ISSN 1253-7020.

REIGADA, Laura C., Claire J. HOOGENDOORN, Lindsay C. WALSH et al. Anxiety symptoms and disease severity in children and adolescents with Crohn disease. *JPGN* [online]. 2015, roč. **60** č. 1 [cit. 2023–02–19], s. 30-35. Dostupný z WWW: <[https:// Anxiety_Symptoms_and_Disease_Severity_in_Children.10.pdf](https://Anxiety_Symptoms_and_Disease_Severity_in_Children.10.pdf) (jpgn.org)>. ISSN 0277-2116.

RENDL, Lukáš a Valérie TÓTHOVÁ. Možnosti zlepšení kvality života u pacientů s Crohnovou chorobou z pohledu sestry. *Kontakt*. [online] 2013, roč. **15** č. 2 [cit. 2022–08–19], s. 128-134. Dostupný z WWW: <[https:// Možnosti zlepšení kvality života u pacientů s Crohnovou.pdf](https://Možnosti_zlepšení_kvality_života_u_pacientů_s_Crohnovou.pdf) (kont.zsf.jcu.cz)>. ISSN 1804-7122.

SALEH, MD. Sherif et al. Risk of generalized anxiety disorder and its impact on patients with inflammatory bowel disease: A nationwide population-based cohort study. *AJG the American*

Journal of Gastroenterology [online]. 2021, roč. **116** č. 947, [cit. 2023–03–18], s. 451-455. Dostupný z WWW: <[https:// doi: 10.14309/01.ajg.0000777320.3546.c1](https://doi.org/10.14309/01.ajg.0000777320.3546.c1)>. ISSN 1572-0251.

SOSTEGNI, R et al. Review article: Crohn's disease: monitoring disease activity. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* [online]. 2003, roč. **17** č. 2, [cit. 2023–03–18], s. 11-17. Dostupný z WWW: <[https:// doi.org/10.1046/j.1365-2036.17.s2.17.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.17.s2.17.x)>. ISSN 1365-2036.

SPITZER, L. Robert et al. A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Archives of internal medicine* [online]. 2006, roč. **166** č. 10, [cit. 2023–02–28], s. 1092-1097. Dostupný z WWW: <[https:// doi: 10.1001/archinte.166.10.1092](https://doi.org/10.1001/archinte.166.10.1092)>. ISSN 1538-3679.

SUN, Dajuan, Lili CHI, Jiahui LIU et al. Psychometric validation of the Chinese version of the short inflammatory bowel disease questionnaire and evaluation of its measurement invariance across sex. *Health and quality of life outcomes* [online]. 2021, roč. **19** č. 253, [cit. 2023–02–28], s. 1-8. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1186/s12955-021-01890-x>>. ISSN 1477-7525.

SWAMINATHAN, Akhilesh, Dali FAN, Grace M. BORICHEVSKY et al. The disease severity index for inflammatory bowel disease is associated with psychological symptoms and quality of life, and predict a more complicated disease course. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* [online]. 2022, roč. **56** č. 4, [cit. 2023–02–28], s. 664-674. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1111/apt.17058>>. ISSN 0269-2813.

ŠERCLOVÁ, Zuzana. Historie chirurgické léčby nespecifických zánětů střevních. *Vnitřní lékařství* [online]. 2014, roč. **60** č. (7-8), [cit. 2022–07–23], s. 645-648. Dostupný z WWW: <[https://Vnitřní lékařství: Historie chirurgické léčby nespecifických zánětů střevních \(casopisvnitrnilekarstvi.cz\)](https://Vnitřní lékařství: Historie chirurgické léčby nespecifických zánětů střevních (casopisvnitrnilekarstvi.cz))>. ISSN 1801–7592.

ŠERCLOVÁ, Zuzana, Ondřej RYSKA, Martin BORTLÍK a kol. Doporučení postupy chirurgické léčby pacientů s idiopatickými střevními záněty – 2. část: Crohnova nemoc. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2015, roč. **69** č. 3, [cit. 2022–08–12], s. 223-238. Dostupný z WWW: <[https:// Doporučené postupy chirurgické léčby pacientů s idiopatickými 2.pdf \(csgh.cz\)](https://Doporučené postupy chirurgické léčby pacientů s idiopatickými 2.pdf (csgh.cz))>. ISSN 1253-7020.

TACHECÍ, Ilja, Jaroslav KVĚTINA, Eva PETEROVÁ a kol. Experimentální enteroskopie s využitím kapsle s boční optikou. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2018, roč. **72** č. 4, [cit. 2022–10–16], s. 304-308. Dostupný z WWW: <[https:// CSGH \(csgh.cz\)](https://CSGH (csgh.cz))>. ISSN 1253-7020.

TEPLAN, Vladimír, Olga MAREČKOVÁ a Milan LUKÁŠ. Onemocnění gastrointestinálního traktu a choroby ledvin. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2018, roč. **72** č. 1, [cit. 2022–10–30], s. 50-57. Dostupný z WWW: <[https:// CSGH \(csggh.cz\)](https://csggh.csggh.cz)>. ISSN 1253-7020.

TOMAZONI, Esmirrá Isabella and Dalila Moter BENVENEGNÚ. Symptoms of anxiety and depression, and quality of life of patients with Crohn's disease. *Arquivos de gastroenterologia* [online]. 2018, roč. **55** č. 2, [cit. 2023–03–03], s. 148-153. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1590/S0004-2803.201800000-26> >. ISSN 1678-4219.

TYRERA, Peter. Against the stream: Generalised anxiety disorder (GAD) – a redundant diagnosis. *PubMed* [online]. 2018, roč. **42** č. 2, [cit. 2023–03–03], s. 69-71. Dostupný z WWW: <<https://doi.org/10.1192/bjb.2017.12>. >. ISSN 0003-4819.

VANÍČEK, Jiří, Lukáš HRUŠKA a Bohuslav KIANIČKA. Vyšetření tenkého střeva pomocí magnetické rezonance. *Vnitřní lékařství* [online]. 2015, roč. **61** č. 2, [cit. 2022–10–09], s. 125-128. Dostupný z WWW: <[https:// The examination of the small intestine by magnetic resonance imaging \(casopisvnitrnilekarstvi.cz\)](https://casopisvnitrnilekarstvi.cz) >. ISSN 1801–7592.

ZAVORAL, Miroslav a Tomáš GREGA. Postavení biosimilars v léčbě idiopatických střevních zánětů. *Medicína po promoci* [online]. 2018, roč. 19, č. 3 [cit. 2023–02–07]. Dostupný z WWW: <[https:// Postavení biosimilars k léčbě idiopatických strevních zanetu.pdf | MT \(tribune.cz\)](https://Postaveni_biosimilars_k_lecbe_idiopatickych_strevnich_zanetu.pdf) >. ISSN 1212–9445.

11.3 Internetové zdroje

ČESKÝ STATISTICKÝ ÚŘAD, 2021. *Crohnova nemoc (K50) v české populaci* [online]. [cit. 2023-02-25]. Dostupné z: Centrální statistiky | ČSÚ (czso.cz)

ČERVINKOVÁ, Šárka, 2021 Jak se zbavit deprese a úzkosti? *Scer* [online]. [cit. 2023-02-25]. Dostupné z: Jak se zbavit deprese a úzkosti? – SCer Terapeutovna, psychoterapeutická poradna (psycholozkazpatehopatra.cz)

CREdIT REGISTR, 2021. *Výroční zpráva 2021* [online]. [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: iba1062_vyrocní_zpráva_2021_6.0_02may2022.pdf (registry.cz)

ISCARE, 2023. *Ceník gastroenterologie 2023* [online]. [cit. 2023-02-25]. Dostupné z: Ceník gastroenterologie 5_2022.xlsx (iscare.cz)

12 PŘÍLOHY

Příloha A – <i>Dotazník</i>	82
Příloha B – <i>Doplnění ze zdravotnické dokumentace</i>	86
Příloha C – <i>Výpočet CDAI Bestův index a GAD-7</i>	87

Příloha A – Dotazník

Dotazník:

Vážená paní, vážený pane,

jmenuji se Dominika Začalová a jsem studentka 2. ročníku magisterského studia Fakulty zdravotnických studií Univerzity v Pardubicích. Ráda bych Vás požádala o vyplnění standardizovaného dotazníku *GAD 7*, *CDAI* a dalších otázek, které budou podkladem pro mou diplomovou práci na téma *Míra úzkosti u pacienta s Crohnovou nemocí*. Vyberte, prosím, odpověď, která se Vám bude zdát nejvhodnější.

Děkuji za Váš čas, který jste věnoval/a vyplnění dotazníku.

I. Část dotazníku

Prosím, zakřížkujte jednu nebo více Vašich odpovědí, nebo doplňte číslovku, pokud není uvedeno jinak.

1. Pohlaví.

Muž

Žena

2. Vaše výška je cm

3. Vaše váha je kg

4. Věk.

18 – 25 let

26 – 34 let

35 – 44 let

45 – 54 let

55 – 64 let

65 a více let

5. Nejvýše dosažené vzdělání

Základní vzdělání

Vyučený/á

Střední škola s maturitou

Vysokoškolské vzdělání

6. Jak dlouho máte Crohnovu nemoc?

- Méně než 1 rok
- 1 rok až 5 let
- 5 let až 10 let
- více jak 10 let

7. Podstoupená biologická léčba (vyberte jednu nebo více odpovědí)

- Entyvio
- Remicade
- Remsima
- Flixabi
- Jiná (prosím o doplnění).....

8. Vyhledal/a jste kvůli nemoci psychologickou pomoc?

- Ano
- Ne

9. Máte psychické problémy?

- Ano
- Ne

10. Užíváte léky na úzkost?

- Ano
- Ne

11. Jste kuřák?

- Ano
- Ne

12. Podstoupil/a jste chirurgickou léčbu?

- Ano
- Ne

II. Část dotazníku

CDAI Bestův index aktivity Crohnovy nemoci

1. Uveďte součet tekutých nebo řídkých stolic v posledních 7 dnech? (například $0+1+2+5+1+2+3=13$)

Celkem

2. Uveďte součet bodů intenzity bolesti břicha v posledních 7 dnech? (0 – žádná bolest, 1 – mírná bolest, 2 – střední bolest a 3 – silná bolest) (například $0+1+2+1+0+1+1=6$)

Celkem

3. Jak hodnotíte svůj celkový stav v posledních 7 dnech? Uveďte součet bodů za posledních 7 dní? (0 – dobrý, 1-příjemný, 2-mírně zhoršený, 3 – zhoršený a 4 – špatný) (například $0+1+0+1+2+0+3=7$)

Celkem

4. Zakřížkujte, které mimostřevní komplikace se u Vás vyskytují?

- Bolest kloubů (astralgie) nebo zánět kloubů (artritida)
- Zánět duhovky a řasnatého tělesa (iridocyklitida), zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévky (uveitida)
- Zánět podkožní tukové tkáně (erythema nodosum), chronické, neinfekční, zánětlivé, ulcerující dermatóza (pyoderma gangrenosum), aftózní vředy
- Řitní trhlina (anální fisura), píštěl (fistula), abscesy (dutina vyplněná hnisem)
- Jiné píštěle (fistuly)
- Horečka (febrilie) během minulého týdne
- Nemám žádné mimostřevní komplikace

5. Užíváte loperamid (lék, který zahušťuje stolici a snižuje její četnost) nebo opiád proti průjmům?

Ano

Ne

6. Vyskytuje se u Vás břišní masa (při pohmatu - přítomnost nějakého útvaru v oblasti břicha)?

Ano

Ne

Nevím

7. Uveďte aktuální hodnotu hematokritu z Vašeho posledního odběru krve.

III. Část dotazníku

Jak často Vás během posledních dvou týdnů trápily následující potíže? (zaškrtněte jednu Vaší odpověď) (vůbec ne, několik dnů, více než polovina dnů, téměř každý den)

GAD 7 (sedmipoložková škála generalizované úzkostné poruchy)

	Vůbec ne	Několik dnů	Více než polovina dnů	Téměř každý den
1. Nervozita, úzkost nebo pocit, že jsem na hraně.				
2. Nemožnost přestat se obávat nebo dostat obavy pod kontrolu.				
3. Přílišné obavy kvůli různým věcem.				
4. Potíže se uvolnit.				
5. Takový neklid, že těžko dokážu klidně sedět.				
6. Snadno se rozzlobím nebo jsem podrážděný/á.				
7. Strach, jako kdyby se mělo stát něco hrozného.				

Doplnění ze zdravotnické dokumentace:

Identifikace pacienta:

Laboratorní hodnoty:

Hematokrit:

Výskyt břišní masy?

Jak dlouho se pacient léčí?

Kolik stolic denně?

Proběhla chirurgická operace?

Ano

Ne

Užívá léky na úzkost? (jaký typ)

Ano (jaký typ).....

Ne

Jaký typ biologické léčba probíhá? (infuzní aplikace)

Entyvio

Remicade

Remsima

Flixabi

jiná.....

Mimostřevní příznaky?

- Bolest kloubů (astralgie) nebo zánět kloubů (artritida)
- Zánět duhovky a řasnatého tělesa (iridocyklitida), zánět duhovky, řasnatého tělesa a cévky (uveitida)
- Zánět podkožní tukové tkáně (erythema nodosum), chronické, neinfekční, zánětlivé, ulcerující dermatóza (pyoderma gangrenosum), aftózní vředy
- Řitní trhlina (anální fisura), píštěl (fistula), abscesy (dutina vyplněná hnisem)
- Jiné píštěle (fistuly)
- Horečka (febrilie) během minulého týdne

Příloha C – Výpočet CDAI Bestův a GAD-7 (Zbořil, 2018, Spitzer, 2006)

1. Klinická/laboratorní proměnná	Hodnota x váha
2. Počet tekutých nebo řídkých stolic za den v posledních týdnu	X x 2
3. Bolest břicha (hodnocena na stupnici 0-3) v posledních týdnu	X x 5
4. Celkový stav, subjektivně hodnocen od 0 (dobrý) do 4 (špatný) v posledním týdnu	X x 7
5. Přítomnost komplikací	X x 20
· bolest kloubů (artralgie) nebo dg. artritidy	
· iridocyklitida, uveitida	
· erythema nodosum, pyoderma gangrenosum, aftózní vředy	
· anální fisury, píštěle, abscesy	
· jiné píštěle	
· horečka během minulého týdne	
6. Užívání loperamidu či opiátu proti průjmu	X x 30
7. Přítomnost břišní masy (0=není, 2=podezření, 5=určitě)	X x 10
Hematokrit	
· 0,47 - aktuální Hct u mužů	X x 6
· 0,42 - aktuální Hct u žen	
8. Procentní odchylka od standardní hmotnosti	X x 1
Výsledná hodnota CDAI	
< 150	Remise
150-219	Mírná aktivita
220-449	Střední aktivita
>450	Vysoká aktivita

	Vůbec ne	Několik dnů	Více než polovina dnů	Téměř každý den
1. Nervozita, úzkost nebo pocit, že jsem na hraně.	0	1	2	3
2. Nemožnost přestat se obávat nebo dostat obavy pod kontrolu.	0	1	2	3
3. Přílišné obavy kvůli různým věcem.	0	1	2	3
4. Potíže se uvolnit.	0	1	2	3
5. Takový neklid, že těžko dokážu klidně sedět.	0	1	2	3
6. Snadno se rozzlobím nebo jsem podrážděný/á.	0	1	2	3
7. Strach, jako kdyby se mělo stát něco hrozného.	0	1	2	3
Výsledná hodnota GAD-7 – Míra úzkosti				
< 4	Minimální			
5-9	Mírná			
10-14	Střední			
15-21	Vysoká			