

UNIVERZITA PARDUBICE
FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ

Ulcerózní kolitida

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

2023

Denisa Dražkovičová

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2022/2023

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Denisa Dražkovičová**
Osobní číslo: **C19675**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Zdravotní laborant**
Téma práce: **Ulcerózní kolitida**
Téma práce anglicky: **Ulcerative Colitis**
Zadávací katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Zásady pro vypracování

1. Seznamte se s literárními údaji o ulcerózní kolitidě u člověka. Prostudujte literární údaje o etiologii, typech zánětů trávicí trubice, příčinách vzniku a komplikacích při tomto onemocnění.
2. Popište dostupnou vyšetřovací a diagnostickou metodiku pro odhalení tohoto onemocnění.
3. Informace přehledně zpracujte, použijte obrázky, schémata a grafy a ze získaných literárních údajů vyvoďte závěry o možnosti rychlejšího odhalení tohoto onemocnění, účinnější léčbě a prevenci vzniku.

Rozsah pracovní zprávy: **25 s.**
Rozsah grafických prací: **dle potřeby**
Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam doporučené literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce: **Ing. Martina Špryncová, Ph.D.**
Katedra biologických a biochemických věd

Konzultant bakalářské práce: **prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.**
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: **23. prosince 2022**

Termín odevzdání bakalářské práce: **30. června 2023**

prof. Ing. Petr Němec, Ph.D. v.r.
děkan

L.S.

doc. RNDr. Tomáš Roušar, Ph.D. v.r.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 28. února 2023

Prohlašuji:

Práci s názvem Ulcerózní kolitida 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 30. června 2023

Denisa Dražkovičová, v. r.

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych chtěla poděkovat Ing. Bc. Martině Špryncové, Ph.D. za trpělivost, ochotu, cenné rady a profesionální vedení při psaní této práce. Také bych chtěla poděkovat celé své rodině a kmotrovi, kteří mě podporovali po celou dobu studia. Dále svým kamarádům a všem, kteří se podíleli na mém studiu na vysoké škole.

ANOTACE

Cílem bakalářské práce je charakterizovat onemocnění ulcerózní kolitida, které se projevuje zánětem tlustého střeva a konečníku. Toto onemocnění, spolu s Crohnovou chorobou, je kategorizováno jako nespecifický zánět střeva. Práce je rozdělena do samostatných kapitol, od základní anatomie střev až po různé léčebné postupy, které lze u tohoto onemocnění aplikovat. Práce také pojednává o nejnovějších metodách diagnostiky a terapie. Přímá příčina nespecifického zánětu ve střevech je stále předmětem diskusí, protože neexistují dostatečné důkazy, které by podpořily jakoukoli konkrétní teorii.

KLÍČOVÁ SLOVA

ulcerózní kolitida; nespecifický střevní zánět; terapie; Crohnova choroba; zánět; tlusté střevo

ANNOTATION

The aim of the bachelor's thesis is to characterize the disease ulcerative colitis, which is manifested by inflammation in the large intestine and rectum. This disease, along with Crohn's disease, is categorized as non-specific inflammatory bowel disease. The work is divided into separate chapters, from the basic anatomy of the intestines to various treatment procedures that can be applied to this disease. The work also discusses the latest methods of diagnosis and therapy. The direct cause of nonspecific inflammation in the gut is still a matter of debate, as there is insufficient evidence to support any particular theory.

KEYWORDS

ulcerative colitis; non-specific intestinal inflammation; therapy; Crohn's disease; inflammation; colon

OBSAH

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK	9
SEZNAM ZKRATEK	10
ÚVOD.....	13
1. Historie	15
2. Anatomie střev.....	16
2.1. Tenké střevo	16
2.2. Tlusté střevo	17
3. Patologie tlustého střeva.....	19
3.1. Zácpa	19
3.2. Megakolon.....	19
3.3. Průjem	20
3.4. Střevní plyny	20
3.5. Divertikly	20
3.6. Crohnova choroba	20
3.7. Ulcerózní kolitida.....	21
4. Faktory vzniku onemocnění	22
4.1. Genetické predispozice	22
4.2. Autoimunitní onemocnění.....	24
4.3. Environmentální faktory	26
4.3.1. Kouření	26
4.3.2. Hormonální antikoncepce	26
4.3.3. Stres	27
4.3.4. Strava	28
4.3.5. Vitamin D	30
4.3.6. Prostředí.....	31
5. Jednotlivé typy ulcerózní kolitidy	32
5.1. Proktitida.....	32
5.2. Levostranná forma	32
5.3. Pankolitida.....	33
6. Komplikace ulcerózní kolitidy	35

6.1.	Střevní perforace	35
6.2.	Masivní krvácení	35
6.3.	Enteropatická artritida	35
6.4.	<i>Erythema nodosum</i>	36
6.5.	Iridocyklitida	36
6.6.	Kolorektální karcinom	37
6.7.	Jiné komplikace	37
7.	Patologický a klinický obraz	39
8.	Diagnostika	41
8.1.	Anamnéza a fyzikální vyšetření	41
8.2.	Laboratorní vyšetření	42
8.3.	Endoskopické testy	44
8.3.1.	Kolonoskopie	45
8.3.2.	Sigmoidoskopie	47
8.4.	Zobrazovací metody	47
8.4.1.	Rentgen břicha a fluoroskopie	48
8.4.1.	Počítačová tomografie	48
8.4.2.	Magnetická rezonance	49
8.4.3.	Ultrasonografie	49
8.4.4.	Scintigrafie leukocytů a pozitronová emisní tomografie	49
9.	Terapie	51
9.1.	Medikamentózní léčba	51
9.1.1.	Protizánětlivé léky	51
9.1.2.	Kortikosteroidy	52
9.1.3.	Imunosupresiva	53
9.2.	Biologická léčba	54
9.3.	Operace střeva	55
10.	Kazuistika pacienta	58
	ZÁVĚR	60
	Seznam literatury	61

SEZNAM ILUSTRACÍ A TABULEK

Obrázek č. 1: Tenké střevo	17
Obrázek č. 2: Tlusté střevo	18
Obrázek č. 3: Rozdíl mezi zdravou a poškozenou střevní sliznicí	24
Obrázek č. 4: Jak stres ovlivňuje zánětlivé onemocnění střev	28
Obrázek č. 5: Vyznačená část střev postihnutá ulcerózní proktitidou	32
Obrázek č. 6: Vyznačená část střev postihnutá ulcerózní levostrannou formou kolitidy	33
Obrázek č. 7: Vyznačená část střev postihnutá ulcerózní pankolitidou	34
Obrázek č. 8: Iridocyklitida	37
Obrázek č. 9: Tlusté střevo – Lieberkuhnovy krypty – normální histologický obraz	39
Obrázek č. 10: Tlusté střevo — ulcerózní kolitida – patologický histologický obraz	39
Obrázek č. 11: Kolonoskop	46
Obrázek č. 12: Kolonoskopické zobrazení ulcerózní kolitidy	46
Obrázek č. 13: Průběh terapie ulcerózní kolitidy dle závažnosti	51
Obrázek č. 14: Výsledky laboratorních testů pacienta s ulcerózní kolitidou	59
Tabulka č. 1: Genetické predispozice	23
Tabulka č. 2: Souhrn potravin, které jsou vhodné či nevhodné zařadit do jídelníčku během ulcerózní kolitidy	29

SEZNAM ZKRATEK

5-ASA	5-aminosalicylová kyselina
5-HT	5-hydroxytryptamin
AICAR	enzym 5-aminoimidazol-4-karboxamid ribonukleotid (z angl. 5-aminoimidazole-4-carboxamide ribonucleotide)
ALP	alkalická fosfatáza
ALT	alaninaminotransferáza
ANS	autonomní nervový systém
ASCA	protilátky anti- <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
AST	aminotransferáza
ATG16L1	gen, související s idiopatickými střevními záněty (z angl. Autophagy related 16like1)
avp6	integrin
CARD 15	gen, zajišťující fungování nespecifického imunitního systému (z angl. Caspase activating recruitment domain 15)
CD	koreceptory, vazající se na antigeny prezentované na MHC II
CD4	pomocné T lymfocyty
CD8	cytotoxické T lymfocyty
CCH	Crohnova choroba
CNS	centrální nervový systém
CRF	faktor uvolňující kortikotropin (z angl. Corticotropin releasing factor)
CRP	C-reaktivní protein
CT	počítačová tomografie (z angl. Computed tomography)
DC	dendritické buňky (z angl. Dendritic cells)
DHEAS	dehydroepiandrosteron sulfát
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DR2	geny podtřídy systému HLA-DR
DR4	geny podtřídy systému HLA-DR
DR9	geny podtřídy systému HLA-DR
DRB1*0103	geny podtřídy systému HLA-DR
EA	enteropatická artritida
ENS	enterální nervový systém
ESR	rychlost sedimentace erytrocytů (z angl. Erythrocyte sedimentation rate)

FDG	fluorodeoxyglukóza (z angl. Fluorodeoxyglucose)
GGT	gama-glutamyltransferáza
GI	gastrointestinální
GIT	gastrointestinální trakt
GWAS	genomová asociační studie (z angl. Genome-wide association studies)
HHN	osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny
HLA	geny lidského leukocytárního antigenu (z angl. Human leukocyte antigens)
IgA, G	imunoglobulin skupiny A, G
IL – 2	interleukin 2
IL-23R	receptor interleukinu-23
ISZ	idiopatické střevní záněty
MAMP	mikrobiálně asociovanými molekulárními vzory (z angl. Microbe-associated molecular patterns)
MDP	muramyl-dipeptidové motivy
MDR1	gen, kódující P-glykoprotein (z angl. Multidrug Resistance 1)
MHC I, II	hlavní histokompatibilní komplex I a II řádu (z angl. Major histocompatibility complex)
MR	magnetická rezonance (z angl. Magnetic resonance)
MTX	methotrexát
NF-KB29	protein
NOD2	gen, zajišťující fungování nespecifického imunitního systému (z angl. Nucleotide-binding oligomerization domain-containing protein 2)
PAMP	molekulární vzory asociované s patogeny (z angl. Pathogen-associated molecular patterns)
P-ANCA	perinukleární anti-neutrofilní cytoplazmatické protilátky
PET	pozitronová emisní tomografie (u angl. Positron Emission Tomography)
SCFA	mastné kyseliny s krátkým řetězcem (z angl. Short-chain fatty acids)
SHBG	sexuální hormon, který váže globulin (z angl. Sex hormone-binding globulin)
SP	substance P
STAT3	transkripční faktor související idiopatickými střevními záněty (z angl. Signal transducer and activator of transcription 3)
Th2	pomocné lymfocyty
TLR	proteinové receptory (z angl. Toll-like receptor)

TNF1/2	podtřídy skupiny TNF α
TNF2	podtřídy skupiny TNF α
TNFα -308	podtřídy skupiny TNF α
TNFα	faktor nádorové nekrózy ze skupiny cytokinů
UK	ulcerózní kolitida
UP	ulcerózní proktitida

ÚVOD

Nespecifické střevní záněty neboli idiopatické střevní záněty zůstávají v oblasti gastroenterologie nevyřešeným tématem a jsou neustále zkoumány. Ačkoli existují různé studie a hypotézy, které mají objasnit příčiny a léčbu tohoto onemocnění, stále neexistuje dostatek důkazů a léčba je převážně zaměřena na zmírnění symptomů.

Mezi idiopatické záněty střeva patří ulcerózní kolitida a Crohnova choroba. Obě jsou charakterizovány zánětem nebo poraněním částí trávicího traktu. Zatímco ulcerózní kolitida postihuje tlusté střevo a konečník, Crohnova choroba může ovlivnit celý gastrointestinální trakt (GIT).

Ačkoli může postihnout jedince v jakémkoli věku, nejčastěji se vyskytuje u pacientů ve věku kolem 30 let. Mezi příznaky tohoto postižení patří průjem, bolesti břicha, hubnutí, horečka a v některých případech i krvavá stolice.

Je pravděpodobné, že původem tohoto onemocnění je dysfunkce imunitního systému, která může souviset s genetickou predispozicí a může vyvolat infekci. Existují další faktory, které údajně ovlivňují vývoj tohoto onemocnění, včetně stresu, stravy, hormonální antikoncepce a environmentálních faktorů.

Ulcerózní kolitida a její progresse může způsobit řadu mimostřevních komplikací. Mezi takové komplikace patří zánětlivá onemocnění, která mohou postihnout různé části těla, jako jsou klouby (*enteropatická artritida*), duhovka (*iridocyklitida*) a kůže (*erythema nodosum*). Kromě toho existuje také riziko rozvoje kolorektálního karcinomu nebo poškození jater, konkrétně žlučových cest. V závažných případech může dojít k rozvoji toxického megakolonu, což může vést k prasknutí střeva a následně k zánětu pobříšnice.

K identifikaci ulcerózní kolitidy se využívá řada laboratorních testů s důrazem na sledování zánětlivých markerů, jako je CRP, kalprotektin, rychlost sedimentace erytrocytů a také protilátky, jako je P-ANCA a ASCA. Kolonoskopie je nejčastěji používanou metodou k vyšetření celého tlustého střeva. Endoskop vybavený světelnou kamerou se používá k detekci zánětlivé tkáně, patologických výrůstků, vředů nebo krvácení. K jasnější vizualizaci rozsahu ulcerózní kolitidy se používají i jiné zobrazovací techniky, jako je rentgen břicha, CT a MR.

Primární léčbou ulcerózní kolitidy je medikamentózní terapie nebo biologická léčba. V extrémních případech může být nutná operace střev. Je důležité si uvědomit, že každá forma léčby má svůj vlastní soubor nežádoucích účinků a je třeba určit nejvhodnější léčbu pro pacienta.

Zánětlivá onemocnění střev jsou celosvětovým zdravotním problémem a severní Evropa a Severní Amerika, konkrétně Skandinávie a Spojené království, nesou podstatnou část této zátěže. Naproti tomu východní Evropa má nízký výskyt onemocnění. Nedávné výzkumy nicméně naznačují významný nárůst prevalence zánětlivého onemocnění střev v Maďarsku a Chorvatsku.

1. Historie

Lékařské záznamy ze starověkého Řecka dokumentovaly případy chronického průjmu, o kterých dále hovořil Hippokrates (~460–370 př.nl). Význam střevního zánětu byl zaznamenán v lékařské komunitě během 19. století. François-Joseph-Victor Broussais (1772–1838 n. l.) a John Brown (1810–1882) patřili k těm, kteří tvrdili, že zánět v gastrointestinálním traktu je hlavní příčinou všech nemocí. (Mulder, 2014)

Zpráva Matthewa Baillieho z roku 1793 o smrtelném střevním onemocnění znamenala první případ toho, co je nyní uznáváno jako ulcerózní kolitida (UK). Později Samuel Wilks v roce 1859 zavedl termín „ulcerózní kolitida“ u pacienta s poruchou střev, která by dnes pravděpodobně byla klasifikována jako Crohnova choroba (CCH). V roce 1907 John Percy Lockhart-Mummery propagoval použití osvětleného endoskopu k průniku do sigmoidálního tlustého střeva a identifikoval maligní onemocnění u 7 z 36 pacientů s UK.

V roce 1920 se Jacob Arnold Bargen z Mayo Clinic ponořil do role diplostreptokoků jako příčiny UK. Důslednou identifikací diplostreptokoků v rektálních vředech pacientů s UK a indukci kolitidy u králíků inokulací bakterií prokázal její potenciál jako patogenu. Další mikroorganismy, jako je *Bacteroides fragilis*, *Bacteroides necrophorum*, *Helicobacter hepaticus*, *Helicobacter pylori*, *Listeria*, *Pseudomonas maltophilia*, patogenní *Escherichia coli*, *Chlamydia* a *Shigella*, byly také hlášeny jako mikroorganismy zapojující se do rozvoje onemocnění střev.

V roce 1947 Meyer a Gellhorn formulovali hypotézu, že UK byla způsobena poklesem vrstvy hlenu nad enterocyty, způsobeným zvýšením lysozymových enzymů. To následně vedlo ke kontaktu mezi lumenálními bakteriemi a střevní sliznicí, čímž došlo ke spuštění zánětlivé reakce. Kromě toho byly za potenciální spouštěče UK považovány také neurózy, potravinové a pylové alergie.

V roce 1960 nebyla práce Brobergera a Perlmanna o úloze autoimunity ve vývoji UK věnována pozornost kvůli nedostatku podpůrných důkazů. Následné populační studie však prokázaly genetiku jako významný faktor přispívající k idiopatickému zánětlivému onemocnění střev (ISZ), s vyšším výskytem mezi příbuznými až do třetího stupně postižených jedinců. Prostřednictvím celogenomových asociačních studií, GWAS, bylo objeveno přes 230 genů spojených se zvýšeným rizikem ISZ, z nichž mnohé jsou sdíleny jak CCH, tak UK. Navzdory tomuto vývoji zůstává přímá etiologie onemocnění nejasná a výzkum na toto téma stále pokračuje. (Actis, 2019)

2. Anatomie střev

Anatomie jako vědní obor zkoumá struktury orgánů a orgánových systémů, jako jsou střeva. Zabývá se tkáněmi, buňkami a nebuněčnými složkami střev. Střevo je podlouhlá, nepřerušovaná trubice, která se táhne od žaludku až po konečník a je zodpovědná za absorpci většiny živin a vody. Skládá se z tenkého střeva, tlustého střeva a konečníku. (*How does the intestine work?*, 2011) Tenké střevo, rozprostírající se zhruba 3-5 metrů, primárně obsahuje enterocyty a je potaženo cylindrickým epitelem, střevními klky a pohárkovými buňkami, které produkují ochrannou vrstvu hlenu. Naproti tomu tlusté střevo, měřící přibližně 1-1,5 metru, postrádá klky a je vystláno jednovrstvým válcovitým epitelem schopným resorpce.

2.1. Tenké střevo

Tenké střevo je úsek trávicího traktu, které zabírá nejdelší část jeho délky a končí Bauhinovou chlopní. Táhne se od *pyloru* neboli výstupního bodu žaludku až k jeho druhému konci. Průměrná vzdálenost mezi těmito dvěma body je přibližně 5 až 6 metrů. V posledních částech tenkého střeva dochází ke vstřebávání znehodnocených molekul potravy do krve přes střevní sliznici. Tento proces probíhá v úsecích od shora dolů v tenkém střevě: duodenum, jejunum a ileum. (Rudolf-Müller, 2022)

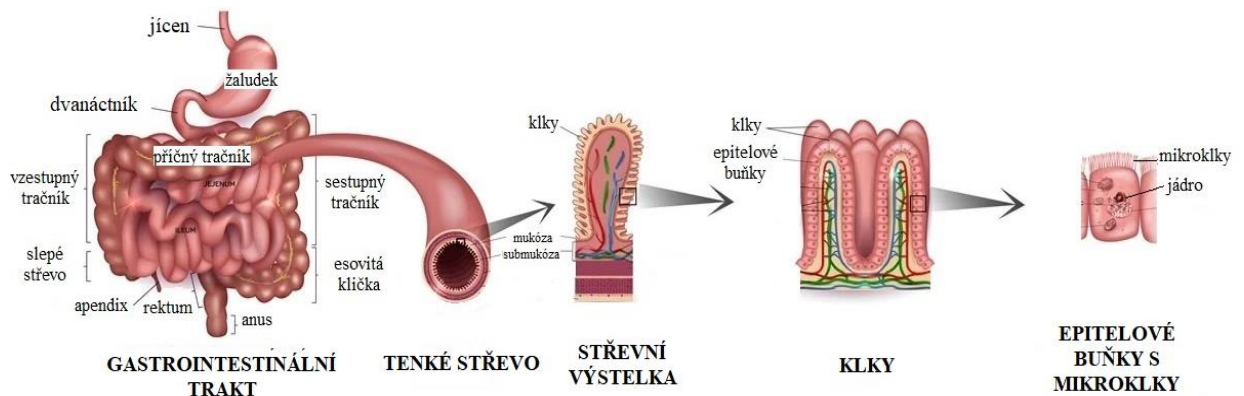
Duodenum je přibližně 25 až 30 cm dlouhá část v podbřišku, která funguje jako neutralizátor žaludeční kyseliny. Dochází zde k míchání enzymů a absorbování živin a vody. Má tvar písmene C a obsahuje čtyři části: horní, sestupnou, vodorovnou a vzestupnou. (Karunaharamoorthy, 2022)

Jejunum začíná v oblasti tenkého střeva nazývané duodenojejunální flexura a končí ileem. Ileum a jejunum nesdílejí žádnou jasně definovanou hranici. Jejunum je přibližně dvě pětiny délky tenkého střeva. Jeho hlavní funkcí je vstřebávání důležitých živin, jako jsou aminokyseliny, mastné kyseliny a cukry. (Seladi-Schulman, 2021)

Ileum je poslední 3,5 metru dlouhá část tlustého střeva, která plní několik funkcí. Ileum je zodpovědné za absorpci vitamínu B12 a reabsorpci konjugovaných žlučových solí. Ileum sahá od jejunu k ileocekální chlopní, která se vyprazdňuje do tlustého střeva. (The Editors of Encyclopaedia, 2015)

Klky a mikrokilky jsou speciální výběžky tenkého střeva, lemující jeho vnitřek. Jsou uspořádány do kruhových záhybů a na délku měří 1 milimetr (viz Obrázek č.1). Záhyby přispívají k celkovému zvětšení plochy střevních stěn a jsou vystlány řasinkovým epitelem. Tyto malé chloupky zvětšují tak povrchovou plochu, dostupnou pro absorpci živin v kapilárách,

kteří obsahují drobné krevní cévy. Kapiláry umožňují vstřebávání živin, jako jsou cukry a aminokyseliny, do krevního řečiště. (Seladi-Schulman, 2021)



Obrázek č.1: Tenké střevo

Dostupné z: <https://www.news-medical.net/health/What-Does-the-Small-Intestine-Do.aspx>

2.2. Tlusté střevo

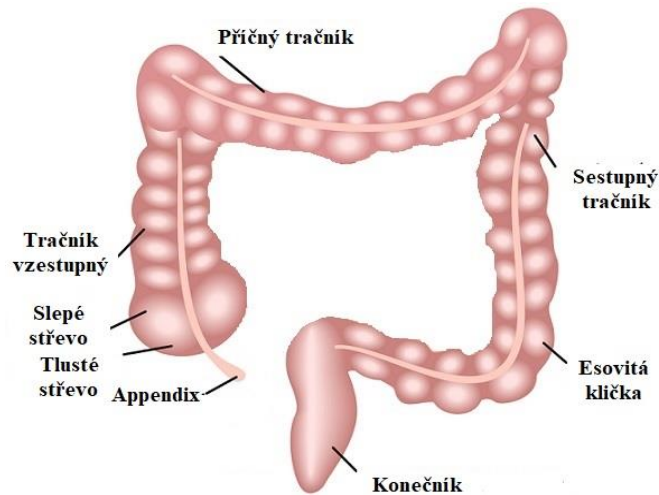
Tlusté střevo je orgán v trávicím systému, kde jeho hlavním úkolem je odstraňování vody, soli, některých živin tvořící stolicí a následné zahušťování a vyměšování potravy ven z těla. (Hoffman, 2014) Nachází se v pravém podbřišku a je přibližně 1 až 1,5 metrů dlouhé.

Stěny tlustého střeva jsou lemovány svaly, které stlačují jeho obsah. Miliardy bakterií, které vystylají stěny tlustého střeva jsou nedílnou součástí v procesu tvorby stolice pomáhající fermentováním nestravitelné celulózy a hnitím bílkovin. (Hoffman, 2014) Tlusté střevo se skládá ze třech odlišných částí: slepé střevo, tračník a konečník (viz Obrázek č.2).

Slepé střevo je velká trubkovitá struktura v dolní části břicha a nachází se v první oblasti tlustého střeva. Zde přijímá nestravitelné zbytky potravy z ilea. Obsah slepého střeva je řízen ileocekální chlopní, která omezuje rychlost průchodu potravy. To může zabránit návratu materiálů zpátky do tenkého střeva. Primární funkce slepého střeva je smíchání obsahu s hlenem a absorpce tekutin a solí. (The Editors of Encyclopaedia, 2020)

Nejdelší část tlustého střeva se nazývá **tračník**. Má délku 1,5 metru a nachází se na pravé straně břicha. Přijímá částečně natrávenou potravu z tenkého střeva a na jeho začátku je spojen se slepým střevem. Dělí se do čtyř segmentů: vzestupný, příčný, sestupný a esový tračník. Hladká svalovina tračníku napomáhá pohybu pevného odpadu. V tračníku se nachází velké množství symbiotických bakterií, které plní zásadní trávicí funkce tím, že rozkládají určité složky potravy. Kromě toho jsou zodpovědné za syntézu vitamínu K. (Tresca, 2022)

Na konci své cesty trávicím procesem poslední část potravy prochází **konečníkem** a je zakončena následnou defekací. Jedná se o uzavřenou komoru, která začíná na konci tlustého střeva a končí u řitního otvoru. Stolice se ukládá v sestupném tračníku, dokud se zcela nenaplní, poté přejde do konečníku a je vytlačena řitním otvorem – defekace. Oproti dospělým a starším dětem postrádají batolata svalovou kontrolu k oddálení vyprazdňování. (Bartel, 2022)



Obrázek č. 2: Tlusté střevo

Dostupné z: <https://www.rehabilitace.info/lidske-telo/jak-funguji-streva-a-jak-jsou-vlastne-streva-dlouha/>

3. Patologie tlustého střeva

V tlustém střevě se vyskytuje mnoho poruch a nemocí. Ty ovlivňují schopnost tlustého střeva správně fungovat. Patří mezi ně zácpa, způsobená nedostatečným příjmem vlákniny nebo dehydratací, průjem, střevní plyny či divertikly. Autoimunitní typ zánětu, megakolon a karcinom jsou další z možných poruch, které se vyskytují v tlustém střevě. (Sircus, 2022) Příznaky doprovázející poruchy tlustého střeva závisí na tom, která část střeva je poškozena. Symptomy mohou zahrnovat rozsah od mírných až po závažné. Mezi mírné příznaky patří otok a bolesti břicha, únava, horečka se zimnicí nebo nadýmání. Na druhou stranu závažnější symptomy jsou krvavá stolice, nekontrolovaný průjem, anální trhliny nebo selhání ledvin. (Faubion, 2022)

3.1. Zácpa

K zácpě tlustého střeva dochází, pokud jsou střeva delší dobu bez pohybu. Tlusté střevo absorbuje vodu z odpadního materiálu přicházejícího z tenkého střeva, čímž vzniká tvrdá stolice. Pokud má někdo zácpu, může to být proto, že se jídlo v jeho trávicím systému pohybuje příliš pomalu, což může být způsobeno dehydratací, nedostatkem vlákniny či malou aktivitou. Tlusté střevo má tak více času na absorbování vody z odpadu a výsledkem je suchá, tvrdá stolice, kterou je obtížné odstranit. Zácpa může jako další komplikace vést k hemoroidům, análním trhlinám a divertikulitidě. (*Constipation*, 2019)

3.2. Megakolon

Nadměrné zvětšení a rozšíření tlustého střeva se nazývá megakolon. Existují dva hlavní typy tohoto onemocnění: vrozený megakolon, neboli Hirschsprungova choroba, a obecně získaný megakolon. U vrozeného megakolonu postrádá tlusté střevo nervy. To znamená, že svaly tlustého střeva se nemohou samovolně stahovat a obsah střeva se tak neposouvá dopředu. Část střeva, která není zasažena tímto onemocněním, se musí více snažit nad zasaženou částí střeva, aby vypudila svůj obsah. Svalové stěny zasažené části se tak zvětší a ztloustnou. Tlusté střevo jako celek se pak také zvětšuje a ztlušťuje. Děti, u kterých dochází ke zvětšení tlustého střeva, se často odmítají vyprázdnit. To vede k tomu, že se u nich vyvine získaný megakolon, který se obvykle vyskytuje spolu s jinými duševními nebo emocionálními problémy. Konečník se zaplní nevyprázdňenou stolicí a jejich tlusté střevo se zvětšuje. (The Editors of Encyclopaedia, 2017)

3.3. Průjem

Průjem je stav, kdy dochází k vyprazdňování stolice, která má řídký a vodnatý charakter. Spousta lidí ho zažívá několikrát do roka. Ve většině případů je původ nejasný a po několika dnech sám odezní. Možné příčiny, které mohou průjem vyvolat jsou alergie na určité potraviny, léky, malabsorpce potravy nebo infekce jinými organismy. Bakterie mohou také způsobit průjem. Pokud se řídká stolice nezlepší nebo zcela neustoupí, mohou se rozvinout život ohrožující komplikace jako jsou dehydratace, nerovnováha elektrolytů, selhání ledvin či poškození orgánů. (*Diarrhea*, 2020)

3.4. Střevní plyny

Lidský trávicí systém produkuje směs plyných látek, jako je kyslík, metan, dusík, oxid uhličitý a vodík. Tyto páry obvykle nemají žádný zápach. Když se tyto plyny smíchají se střevními bakteriemi, vytvářejí nepříjemný sirný zápach v důsledku reakce mezi těmito dvěma látkami. Plyn se hromadí v trávicím traktu a zaplňuje i žaludek. To vede k nepohodlí a distenzi nebo zvětšení velikosti břicha. Nahromadění plynu způsobuje náhodné říhání nebo plynatost. (*Gas and Gas Pain*, 2021)

3.5. Divertikly

Divertikulární choroba tlustého střeva je stav, kdy divertikuly tlustého střeva tvoří jednu nebo více kapes nebo vyboulenin ve stěně tlustého střeva. Malé divertikly – neboli výčnělky se tvoří uvnitř tlustého střeva kvůli nedostatku vlákniny. Tyto váčky nebo hrbolky se mohou objevit kdekoli uvnitř vnitřní výstelky tlustého střeva, ale nejčastěji se vyskytují v části ve tvaru S na levé spodní straně. U divertikulitidy se jeden nebo více divertikulů zanítí a infikuje se bakteriemi. To může být doprovázeno bolestí, nevolností nebo horečkou. (*Diverticulosis and Diverticulitis of the Colon*, 2020)

3.6. Crohnova choroba

Crohnova choroba je onemocnění střev, které je způsobeno poruchou imunitního systému těla. Tato choroba může postihnout kteroukoli část trávicího traktu, od úst až po konečník. Může být diagnostikována v jakémkoli věku; nejčastěji před 30. rokem. (*Crohn's Disease*, 2021)

Vznik tohoto onemocnění může pramenit z mnohostranné kombinace genetické predispozice, vlivů prostředí a změn střevní mikroflóry, což vede k dysregulovaným vrozeným a adaptivním imunitním reakcím. (Torres, 2017)

Typické jsou bolestivé vředy a střevní záněty u pacientů s tímto onemocněním. U této nemoci části střeva otečou, zanítí se a způsobí vředy. U postižených jedinců to může vést

k únavě, průjmu a hubnutí. Dále může pacienty provázet krvácení z konečníku, horečka a bolesti břicha. (*Crohn's Disease*, 2021)

Při fyzikálním vyšetření je klíčové identifikovat nestabilní pacienty, kteří vyžadují okamžitou pozornost, provést anorektální vyšetření a pátrat po extraintestinálních komplikacích. Kromě toho by mělo být provedeno laboratorní testování k detekci zánětu a prozkoumání alternativních diagnóz. Měření fekálního kalprotektinu je přínosné pro vyloučení onemocnění u dospělých i dětí. Další potvrzení diagnózy a určení rozsahu onemocnění lze dosáhnout endoskopií.

Závažnost onemocnění a možnost nepříznivých výsledků určuje způsob léčby. Kortikosteroidy se často podávají při vzplanutí příznaků. U pacientů s těžšími případy jsou předepisována biologická léčiva s imunomodulátory nebo bez nich. Bez ohledu na závažnost musí být všem pacientům s Crohnovou chorobou doporučeno, aby přestali kouřit nebo se tomu úplně vyhnuli. Pacienti s Crohnovou chorobou jsou vystaveni vyššímu riziku vzniku rakoviny, osteoporózy, anémie, podvýživy, deprese, infekcí a trombotických příhod. (Veauthier, 2018)

3.7. Ulcerózní kolitida

Poruchy, které způsobují zánět v gastrointestinálním traktu, včetně ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby, jsou klasifikovány jako zánětlivá onemocnění střev. Ačkoli ulcerózní kolitida může ovlivnit jedince jakékoli věkové kategorie, Americká gastroenterologická asociace uvádí, že většina diagnostikovaných je ve věku 15 až 30 let.

Ulcerózní kolitida se vyznačuje jako podráždění tlustého střeva, konečníku nebo obou v důsledku zanícené výstelky. Vředy na výstelce tlustého střeva se tvoří ze zánětu, který obvykle začíná v konečníku a pohybuje se po celém tlustém střevě. Zánět způsobuje, že střeva přemísťují svůj obsah tím, že se rychle vyprazdňují. Což má pak za následek smrt buněk na vnější výstelce střeva a dochází tak ke vzniku vředů, ze kterých může vytékat hnis, hlen nebo krev. (Higuera, 2020)

4. Faktory vzniku onemocnění

Ulcerózní kolitida je idiopatické zánětlivé onemocnění střev, kde k přispívání této nemoci mohou být genetické, autoimunitní nebo environmentální faktory. Crohnova choroba je často spojena s tímto onemocněním, protože může také způsobit zánět ve střevě, ale i v jakékoli části trávicího traktu. Lidé jsou k ulcerózní kolitidě většinou predisponováni, ale některé geny mohou zvýšit riziko rozvoje tohoto stavu. Mít rodiče nebo sourozence s UK může vést ke zvýšenému riziku vzniku tohoto onemocnění u členů rodiny. (Tee-Melegrito, 2022)

4.1. Genetické predispozice

Pro zánětlivé onemocnění střev, kam patří ulcerózní kolitida a Crohnova choroba, je identifikováno 163 odlišných genetických lokusů, které modulují riziko rozvoje tohoto onemocnění. Více než dvě třetiny lokusů byly sdíleny mezi UK a CCH; 30 lokusů bylo spojeno se samotnou CCH a 23 byly alely s rizikem UK. (Ananthakrishnan, 2013) Patří mezi ně geny související s rozpoznáváním vzorů, jako jsou oligomerní domény vázající nukleotidy (NOD), receptory toll - like (TLR) vrozená imunita (např. IL – 23R) a další geny, které jsou vypsány v Tabulce č.1.

Některé geny jsou příbuzné s geny lidského leukocytárního antigenu třídy II (HLA), které se liší jak u Crohnovy choroby, tak u ulcerózní kolitidy. Je to kvůli rozdílům v autofagických drahách, včetně toll-like receptorů (TLR) a genů oligomerní domény vázající nukleotidy (NOD). Geny jako HLA třídy II DR2, DR9 a DRB1*0103 jsou identifikovány jako geny náchylnosti k UK a gen DR4, chrání proti ulcerózní kolitidě.

Několik dalších genů bylo spojeno s bakteriálními obrannými mechanismy: nukleotid-vazebná oligomerní doména 2 / kaspázová aktivační doména 15 (NOD2/CARD15), geny související s autofagií ATG16L1, signální převodníky a aktivátor transkripce 3 (STAT3). Defekty kteréhokoli z těchto genů jsou většinou přítomny u pacientů s ulcerózní kolitidou, ale také u některých pacientů s Crohnovou chorobou.

Dle citované studie jsou geny TNF α , MDR1 a TLR, které nejvíce přispívají k rozvoji tohoto onemocnění, hlavními ukazateli jak Crohnovy choroby, tak ulcerózní kolitidy. Lidé s alelou TNF2 a TNF1/2 mají zvýšené riziko UK. Kromě toho mohou být tyto alely dobrým markerem citlivosti na UK. Dle studie s různými populacemi, včetně východně asijské, čínské, španělské, italské a české, je TNF α -308 nejvíce studovaným genem, a to může být etnicky populačně specifický rizikový faktor pro UK, zejména pro asijské populace,

ale ne pro Evropany. (Sarlos, 2014)

Tabulka č. 1: Genetické predispozice

GENETICKÉ PREDISPOZICE	
HLA II	Geny HLA II, umístěné na chromozomu 6, generují glykoproteiny na povrchu buněk prezentujících antigen, jako jsou makrofágy a dendritické buňky. Jejich primární funkcí je zobrazení peptidů na receptorech T buněk, což je prekurzor aktivace T buněk. Jedna buňka může exprimovat tři různé typy molekul HLA třídy II: HLA-DR, HLA-DQ a HLA-DP. Ulcerózní kolitida je obvykle spojena se specifickými podtřídami HLA-DR, jmenovitě DR2, DR9 a DRB1*0103 (Ahmad, 2006)
Prozánětlivé cytokiny (TNFα, IL-1, IL-2)	Gen oblasti HLA třídy III, který kóduje prozánětlivý cytokin zvaný TNF, lze nalézt ve zvýšených koncentracích ve sliznici, séru a stolici pacientů s ISZ (Ahmad, 2006)
NOD2/CARD15	Genový lokus umístěný na chromozomu 16 se skládá z genu 2 pro vazbu nukleotidů (NOD2), který je úzce spojen s oligomerizační doménou odpovědnou za ISZ. Tento gen kóduje vnitřní receptor, který je schopen detekovat muramyldipeptidové (MDP) motivy, které se objevují na bakteriálních peptidoglykanech. Jakmile je protein NOD2 aktivován, komunikuje prostřednictvím rodiny proteinů NF-KB29, aby řídil transkripci genů, které generují prozánětlivé cytokiny, včetně TNF-a, IL-8 a IL-1p30,31,32. Tento gen je také známý jako rekrutační doména 15 aktivující kaspázu (CARD15) (Horowitz, 2021)
ATG16L1	Základní aspekt autofagické dráhy byl spojen s vyšší pravděpodobností rozvoje Crohnovy choroby a ulcerózní kolitidy (Salem, 2015)
STAT3	Většina cytokinů má schopnost aktivovat různé členy rodiny cytoplazmatických transkripčních faktorů. Některé příklady zahrnují signální převodníky a aktivátory transkripce (STAT3) a faktor odezvy akutní fáze (Sugimoto, 2008)

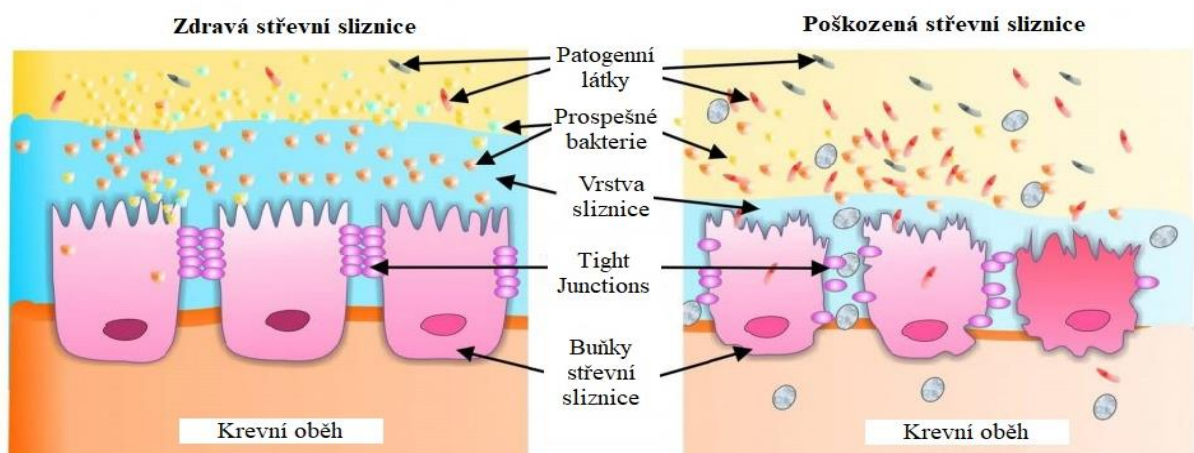
4.2. Autoimunitní onemocnění

Porucha interakce mezi imunologicky aktivními buňkami nebo protilátkami je definována jako autoimunitní onemocnění. Tzv. imunitní systém bojuje proti vlastním buňkám a dochází k poškození těla. Při setkání s autoantigenem je odpověď imunitního systému dvojitá – jak humorální, tak buněčně zprostředkovaná. Je možné je detekovat autoprotiilátkami a autoreaktivními T-lymfocyty, které mají tendenci poškozovat tělesné tkáně, což vede k rozvoji autoimunitních onemocnění. (*Autoimunitní onemocnění*, 2018) Typicky, když se taková onemocnění projeví, objeví se pestrá škála autoprotiilátek, které reagují sami. Autoprotiilátky identifikují jakékoliv zásadní obtíže vyvolané autoantigenem, který může být proteinového, sacharidového nebo lipidového typu. Korelace mezi vznikem onemocnění a následnou tvorbou autoprotiilátek je často nejasná. Existuje řada teorií o příčině autoimunitního onemocnění. (Brandtzaeg, 1995)

Možné teorie vzniku autoimunitního onemocnění:

Narušení fyziologického stavu střevní sliznice

Střevní sliznice je přirozeně obdařena velkým množstvím B-buněk, které uvolňují neznánětlivé IgA imunoglobuliny uvnitř slizniční vrstvy *lamina propria* vytvářením sekrečních IgA protilátek na povrchu epitelu. Je také přítomen slizniční systém T-buněk, který obsahuje primované paměťové buňky (dominantní fenotyp CD4+CD45RO+) v *lamina propria* a epitelu (dominantní fenotyp CD8+CD45RB+/RO+). Je pozoruhodné, že tyto buňky nevykazují známky hyperaktivace, protože existuje malá exprese receptoru CD25 a interleukinu 2 (IL-2). Tato harmonická imunitní homeostáza ve střevě se však během autoimunitního onemocnění rozpadá (viz Obrázek č.3). (Brandtzaeg, 1995)



Obrázek č. 3: Rozdíl mezi zdravou a poškozenou střevní sliznicí

Dostupné z: <https://www.omni-biotic.com/cs/syndrom-zvysene-propustnosti-strev-leaky-gut/>

Mikrobiom

Střevní mikrobiální ekosystém neboli mikrobiom je nedílnou součástí zachování tělesné rovnováhy tím, že pomáhá imunitnímu systému tolerovat zdravé bakterie a chránit se před škodlivými patogeny. Střevní výstelka funguje jako obranný mechanismus, který bojuje proti bakteriím pronikajícím do systémové cirkulace. Fyzikální a imunologické složky pracují v tandemu, aby udržely fyziologii střev. Změny ve fyziologickém stavu složení střevních mikrobů narušují toleranci ke komenzálům, umožňují šíření patogenů a vedou k dysregulaci imunitní funkce hostitele prostřednictvím různých signalizačních kaskád. Což zdůrazňuje roli narušení střevní fyziologie při rozvoji UK. (Popov, 2021)

U jedinců s ulcerózní kolitidou se střevní mikroflóra podílí na komplexní souhře s imunitním systémem. Ve zdravém tlustém střevě dendritické buňky (DC) interagují s mikrobiálně asociovanými molekulárními vzory (MAMP) a představují antigeny hlavního histokompatibilního komplexu třídy II pro CD4⁺ T buňky. Přítomnost specifických cytokinů v lokálním mikroprostředí ovlivňuje diferenciaci a aktivaci naivních CD4⁺ T buněk do odlišných subtypů T buněk. Mezi základní protizánětlivé podtypy patří Th2 a T regulační buňky, přičemž CD4⁺ T buňky stimulují plazmatické buňky k sekreci imunoglobulinu A (IgA) pro mikrobiální opsonizaci. Naopak upregulace prozánětlivých Th subtypů sestávajících z Th1 a Th17 buněk v nemocném tlustém střevě zhoršuje zánět prostřednictvím interakcí molekulárních vzorů asociovaných patogeny (PAMP) a DC.

Jak zánět přetrvává, přispívá k poškození DNA a rozvoji rakoviny. Když viry napadnou tělo, následné interakce antigen-MHC I podnítlí aktivaci CD8⁺ cytotoxických T buněk. Je zajímavé, že tyto stejné T buňky mohou také podporovat destrukci rakovinných buněk. Když je slizniční bariéra narušena, vytváří příležitosti pro mikrobiální translokaci. Jedním z těchto mikrobiálních kmenů je enterotoxigenní *Bacteroides fragilis*, který byl identifikován jako potenciální příčina rakoviny spojené s kolitidou. Kromě toho zdravé tlusté střevo vykazuje zvýšení produkce mastných kyselin s krátkým řetězcem (SCFA), zatímco zánět tlustého střeva je spojen s hustšími kmeny *Proteobacterium* a nižšími hladinami SCFA. (Popov, 2021)

Integrin avp6

Studie prováděná za účelem zkoumání korelace mezi integrinem avp6 a IgG protilátkami zahrnovala provádění enzymatických imunosorbentních testů na 23 rekombinantních integrinových proteinech. Studie hodnotila séra pacientů s ulcerózní kolitidou a kontrolní skupinu. Imunofluorescence a koimunoprecipitace byly použity ke zkoumání exprese integrinu a vazby IgG ve tkáních tlustého střeva dvou skupin. Navíc byla studována

blokující aktivita autoprotilátek za použití jak buněčné adheze, tak vazebných testů na pevné fázi.

Prostřednictvím screeningu bylo dokázáno, že pacienti s ulcerózní kolitidou měli přítomny protilátky IgG proti integrinu avp6. Titry protilátek proti integrinu avp6 se shodovaly s aktivitou ulcerózní kolitidy a IgG1 byl hlavní podtřídou. Bylo pozorováno, že se pacientské protilátky připojují k epiteliálním buňkám tlustého střeva exprimujícím avp6 integrin a také inhibují buněčnou adhezi tím, že brání vazbě integrin avp6-fibronektin prostřednictvím kyseliny arginyl-glycyl-aspartové s tripeptidovou vazbou.

Tyto autoprotilátky proti integrinu avp6 převládaly u většiny pacientů s ulcerózní kolitidou a vykazovaly potenciál jako vysoce citlivý a specifický diagnostický biomarker. (Kuwada, 2021)

4.3. Environmentální faktory

Zatímco přesná příčina vzniku zánětlivého onemocnění střev zůstává záhadou, faktory prostředí významně přispívají k nástupu jak ulcerózní kolitidy, tak Crohnovy choroby. Mezi rizikové faktory patří kouření, stres, strava, hormonální antikoncepce a prostředí, ve kterém žijeme. Kouření může být potenciálním spouštěčem Crohnovy choroby, zatímco přestat kouřit může zvýšit riziko ulcerózní kolitidy. Kromě toho deprese, nedostatek vitamínu D a strava s nízkým obsahem ovoce a zeleniny bohaté na vlákninu nebo s vysokým obsahem nasycených tuků mohou zvýšit pravděpodobnost zánětlivého onemocnění střev. (Singh, 2022)

4.3.1. Kouření

Kouření cigaret je nejdůležitějším spojeným environmentálním faktorem s CCH, přičemž bývalí kuřáci a současní kuřáci nesou zvýšené riziko onemocnění. Ve srovnání s nekuřáky mají současní kuřáci dvojnásobné riziko rozvoje CCH. Zatímco kuřáci mohou být chráněni před rozvojem UK, riziko, že se u nich vyvine, se po ukončení kouření výrazně zvyšuje. Pacienti s CCH, kteří přestali kouřit, zaznamenali zlepšení do jednoho roku od ukončení kouření. Pacienti s UK se však mohou setkat s vyšším rizikem relapsu poté, co přestanou kouřit. Zdá se tedy, že cigarety mají jedinečný vliv na vývoj a progresi UK. Vliv cigaret může mít dopad na složení střevního mikrobiomu, ovlivnění reaktivity střevních imunitních buněk a tvorbu oxidačního stresu zprostředkovaného volnými radikály. (Ananthakrishnan, 2013)

4.3.2 Hormonální antikoncepce

Podle pozorovací studie je další riziko zánětlivého onemocnění střev spojeno s užíváním exogenních hormonů, jako jsou perorální a menopauzální antikoncepce. Vědci si

nejsou zcela jisti přesným mechanismem těchto asociací, ale existuje však několik hypotéz. Bylo například prokázáno, že perorální estrogen mění permeabilitu střev, což hraje klíčovou roli při rozvoji zánětlivého onemocnění střev.

Kromě toho může použití exogenních hormonů zvýšit pravděpodobnost zánětlivých onemocnění zprostředkovaných Th1 a Th2 ovlivněním hladin endogenních hormonů. Cytokinové profily u ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby ukazují na odlišné zprostředkování Th1 a Th2, se zánětem sliznice u CCH primárně zprostředkovaným cytokiny souvisejícími s Th1 a UK zprostředkovanými cytokiny souvisejícími s Th2.

Použití perorální antikoncepce vede k výraznému zvýšení hladin endogenního estrogenu o 60 % a 2-3násobnému zvýšení globulinu vázajícího pohlavní hormony (SHBG). Naopak vede k 50% poklesu testosteronu a dehydroepiandrosteron sulfátu (DHEAS), metabolického meziproduktu v syntéze androgenů.

Výzkum prokázal, že testosteron hraje roli v modulaci imunitních funkcí, včetně produkce cytokinů. Studie na zvířecích modelech odhalují, že hladiny endogenního testosteronu vedou ke snížení exprese Toll-like receptor 4 (TLR4) v makrofázích, což je nezbytné pro rozpoznání patogenů a vrozenou imunitu. U ulcerózní kolitidy vliv hormonální antikoncepce nebyl zcela jasně prokázán. (Khalili, 2016)

4.3.3 Stres

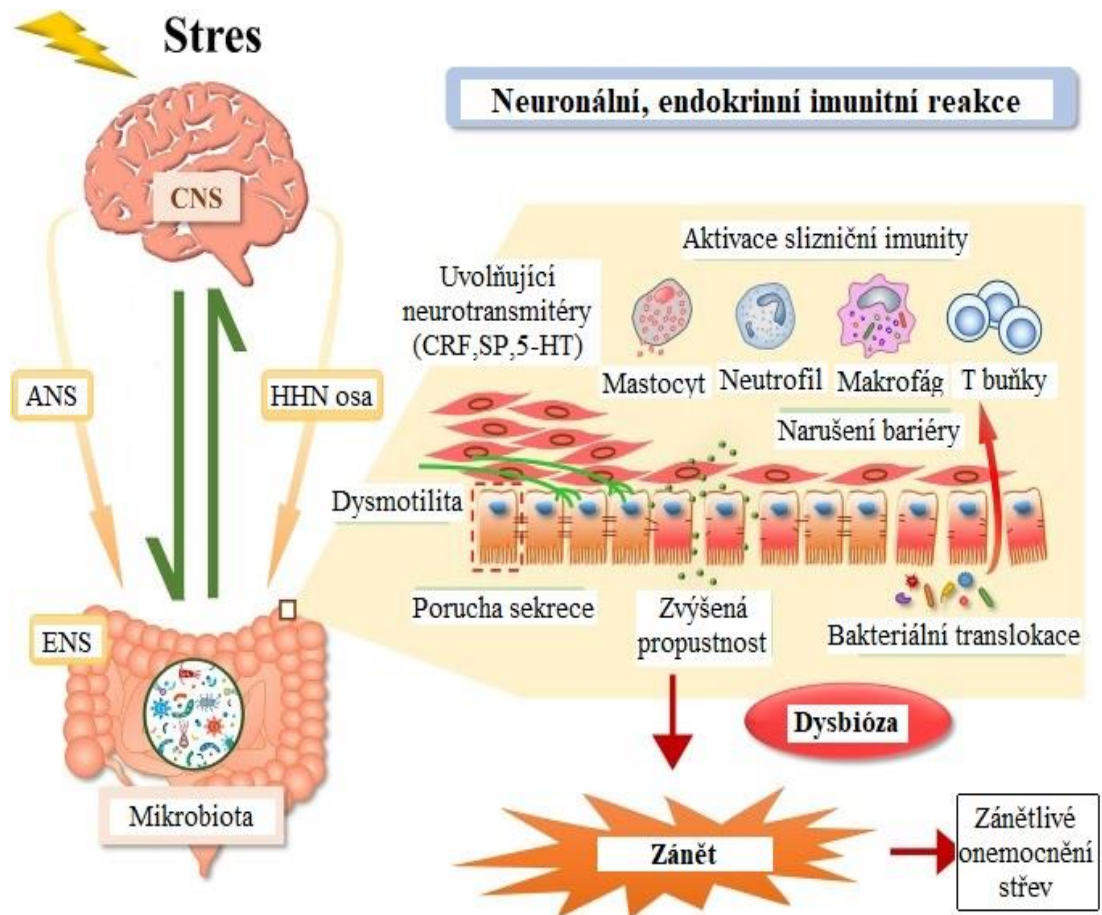
Když organismus prožívá dlouhodobý nebo intenzivní stres, může vstoupit do stavu katastrofy. Tento stav je schopný vyvolat významné narušení fyziologických funkcí, což vede k rozvoji různých akutních a chronických onemocnění.

Jeden z nejcitlivějších systémů v těle, gastrointestinální trakt, může být významně ovlivněn poruchami souvisejícími se stresem. Zejména pacienti se zánětlivým onemocněním střev jsou často vystaveni stresu, který může zhoršit jejich symptomy. Změny nálady a zvýšený emoční stres mohou zhoršit příznaky a přispět k závažnějšímu průběhu onemocnění.

Základní mechanismy, působení stresu na střeva, jsou imunitní dysfunkce, narušení střevní mikrobioty, porucha střevní bariéry a změny v neuroendokrinním systému.

Reakce střev na stres je komplexní souhra imunitního, neuronálního a endokrinního systému. V reakci na stres se aktivuje osa mozek-střevo, osa hypotalamus-hypofýza-nadledviny (HHN) a také autonomní (ANS) a enterální nervový systém (ENS). To způsobuje dysbiózu, změny pohyblivosti a sekrece, narušení střevní bariéry a uvolňování zánětlivých mediátorů (viz Obrázek č.4), což zase přispívá k zánětlivému onemocnění střev.

Na těchto reakcích se podílí faktor uvolňující kortikotropin (CRF), 5-hydroxytryptamin (5-HT), substance P (SP), centrální nervový systém (CNS). Díky stresu mohou vzniknout i další onemocnění, jako jsou kardiovaskulární onemocnění, cukrovka, autoimunitní onemocnění, mrtvice a některé typy rakoviny. (Sun, 2019)



Obrázek č. 4: Jak stres ovlivňuje zánětlivé onemocnění střev

Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6821654/>

4.3.4 Strava

Složení střevního mikrobiomu je významně ovlivněno individuální stravou (viz Tabulka č.2). Konkrétně konzumace ovoce a zeleniny hraje zásadní roli. Komplexní studie provedená na dospělých jedincích potvrdila inverzní vztah mezi spotřebou vlákniny a rizikem CCH, i když se srovnatelně slabším účinkem na UK.

Studie zdůraznila, že příjem rozpustné vlákniny, získané z ovoce a zeleniny, nabízí ochranné výhody proti UK a CCH. Naproti tomu příjem nerozpustné vlákniny, pocházející z obilovin a celých zrn, ukázal obrácený výsledek.

Vztah mezi příjmem tuků ve stravě a těmito nemocemi je neprůkazný. Zatímco některé studie nenalezly žádnou souvislost mezi celkovou spotřebou tuku a rizikem UK nebo CCH, vyšší hladiny kyseliny arachidonové (která souvisí s dietou) byly spojeny se zvýšeným rizikem UK. Stejně tak konzumace kyseliny linolové byla také spojena s vyšší pravděpodobností rozvoje UK. Avšak strava bohatá na polynenasycené mastné kyseliny a kyselinu dokosahexaenovou, obě n-3 mastné kyseliny, může pomoci snížit riziko těchto zánětlivých onemocnění střev.

Příjem sacharidů ve stravě nevykazoval konzistentní souvislost s rizikem ulcerózní kolitidy nebo Crohnovy choroby. (Ananthakrishnan, 2013)

Tabulka č. 2: Souhrn potravin, které jsou vhodné či nevhodné zařadit do jídelníčku během ulcerózní kolitidy

	Vhodné potraviny	Nevhodné potraviny
Maso	Kuřecí, krůtí, hovězí, jehněčí, zvěřina	Vepřové, kachní, husí, salámy, klobásy, smažená, kořeněná masa
Ryby	Pošírované, dušené, vařené nebo pečené	Smažené ryby, zejména ve strouhance nebo v těstíčku. Ryby uzené, nakládané nebo marinované v tuku a/nebo koření
Vajíčka	Omelety, sázená, vařená, míchaná vejce nebo vaječná majonéza	Smažená vejce, skotská vejce
Mléko	Bezlaktózové mléko nebo vhodná alternativa, <i>např. sójové, rýžové nebo mandlové mléko</i>	Kravné mléko, jogurty a zmrzliny vyrobené z kravného mléka nebo měkké sýry
Chléb, těstoviny, rýže	Bílý chléb, bílá rýže, bílé těstoviny, krupice, pohanka, ságo	Celozrnný, sýpkový, ječný nebo tmavý žitný chléb. Chléb obsahující ořechy a semena. Celozrnné těstoviny. Hnědá rýže
Zelenina	Kořenová zelenina – brambory, batáty, pastinák, švestky a mrkev. Lilek, cukety, dýně	Hrách, kukuřice, fazole a čočka, zelí, růžičková kapusta, květák a brokolice. Salátové listy a zelenina, syrové, cibule, česnek a paprika
Ovoce	Loupaná nebo vařená jablka, hrušky, banány, broskve a nektarinky. Papája, meloun, avokádo a mango. <i>Ovocné želé</i>	Hrozny, švestky, pomeranče, grapefruity, třešně, rajčata. Sušené ovoce, rebarbora

Tabulka č.2: Souhrn potravin, které jsou vhodné či nevhodné zařadit do jídelníčku během ulcerózní kolitidy – pokračování

	Vhodné potraviny	Nevhodné potraviny
Cereálie	Kukuřičné lupínky, pufované rýžové cereálie, kaše	Celozrnné cereálie, müsli
Pití	Čaje/káva bez kofeinu, vč. mátové a ovocné čaje, ovocná dýně/džusy	Perlivé nápoje, nápoje obsahující sladidla, Alkohol. Ovocná šťáva s kousky

Dostupné z: <https://www.mkuh.nhs.uk/patient-information-leaflet/dietary-advice-for-ulcerative-colitis>

4.3.5. Vitamin D

Vitamin D je životně důležitá živina rozpustná v tucích, kterou lze získat ve dvou chemických strukturách: vitamin D3 (cholecalciferol) a vitamin D2 (ergocalciferol). Může být syntetizován v těle vystavením pokožky ultrafialovým paprskům, které přeměňují 7-dehydrocholesterol na cholecalciferol nebo konzumací některých tučných ryb. Krevní oběh transportuje vitamin D do jater, kde je přeměněn na 25-hydroxyvitamin D, hlavní cirkulující formu, která slouží jako marker stavu vitamínu D. Následně se 25(OH)D v ledvinách přeměňuje na kalcitriol nebo 1,25-dihydroxyvitamin D, aktivní formu vitamínu.

Vitamin D hraje klíčovou roli v diferenciaci imunitních buněk, modulaci střevní mikroflóry, genové transkripci a integritě bariéry. Jaderný receptor VDR zprostředkovává funkce kalcitriolu v různých tkáních. Kontroluje biologický dopad aktivního vitamínu D (1 α ,25-dihydroxyvitaminu D3) v mnoha orgánech, včetně kůže, příštítných tělísek, adipocytů, tenkého střeva a tlustého střeva.

Imunomodulační účinky vitamínu D zahrnují buňky prezentující antigen, jako jsou makrofágy a dendritické buňky, stejně jako aktivitu T_H buněk. Podporou protizánětlivé imunitní reakce Th2 posouvá sloučenina 1,25-(OH)₂D vitamínu D diferenciaci T_H buněk od prozánětlivé Th1 reakce. Dosahuje toho zvýšením sekrece IL-4 při současném snížení uvolňování IL-2 a IFN- γ . Navíc 1,25-(OH)₂D snižuje diferenciaci dendritických buněk a produkci IL-12 a zároveň zvyšuje hladiny IL-10. Pokud je nedostatek 1,25-(OH)₂D, může být narušena diferenciace a funkce regulačních T_H buněk, což vede k autoimunitním onemocněním. Udržování koncentrace vitamínu D 30 ng/ml může snížit aktivitu onemocnění. (Battistini, 2020)

4.3.6. Prostředí

Severní Evropa a Severní Amerika, zejména Skandinávie a Spojené království, nesou celosvětově významnou zátěž zánětlivým onemocněním střev. Východní Evropa má naopak nízký výskyt této nemoci, i když nedávné studie ukazují prudký nárůst případů těchto onemocnění i v Maďarsku a Chorvatsku. (Burisch, 2014)

Odborníci spojují zánětlivá onemocnění střev se západním životním stylem a faktory životního prostředí. Incidence ulcerózní kolitidy je relativně nízká, pohybuje se od 9 do 20 případů na 100 000 lidí ročně, ale její prevalence je vyšší, se 156 až 291 případy na 100 000 osob ročně. U dospělých je ulcerózní kolitida častější než Crohnova choroba, ale opak je pravdou, pokud vezmeme v úvahu dětskou populaci.

Výskyt ulcerózní kolitidy má dvojí charakter. Počáteční a výraznější nástup obvykle postihuje jedince ve věku 15 až 30 let. Druhý, méně převládající vrchol výskytu se objevuje u pacientů ve věku 50 až 70 let. (Lynch, 2022)

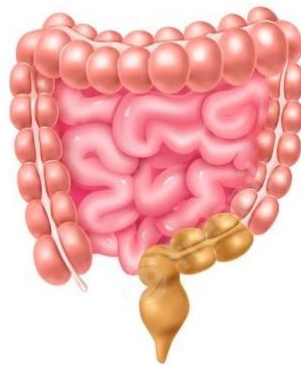
5. Jednotlivé typy ulcerózní kolitidy

Ulcerózní kolitida se projevuje ve třech formách: proktitida, levostranná kolitida a rozsáhlá kolitida, také označovaná jako pankolitida. Každý podtyp ovlivňuje odlišnou oblast tlustého střeva nebo konečníku, určené rozsahem zánětu. Podle toho se i odvíjejí symptomy onemocnění. Všechny tři typy začínají na konci tlustého střeva (v konečníku) a zasahují do tlustého střeva. (Davenport, 2021)

5.1. Proktitida

Ulcerózní proktitida (UP) je forma ulcerózní kolitidy, která způsobuje zánět v konečníku (viz Obrázek č.5). Typicky je diagnostikována u 25–55 % pacientů. Symptomy však mohou být velmi znepokojivé a mohou být spojeny se sníženou kvalitou života i přes vhodné terapeutické zásahy. Mezi typické příznaky UP patří řídká stolice, zvýšená frekvence vyprazdňování, rektální krvácení, časté nutkání na záchod, samovolné unikání moči jako důsledek chronického zánětu a jizev, které vedou k nevyhovujícímu konečníku. Je zajímavé, že u podskupiny pacientů se může objevit zácpa.

Důležitá je včasná a účinná léčba, aby se zabránilo riziku progresu onemocnění a následným krátkodobým dlouhodobým komplikacím, jako je například kolorektální karcinom. (Michalopoulos, 2022)



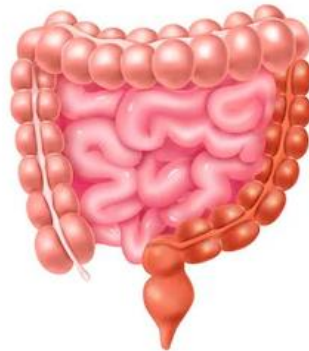
Obrázek č. 5: Vyznačená část střev postihnutá ulcerózní proktitidou

Dostupné z: https://www.freepik.com/free-vector/ulcerative-colitis-types-infographics_26763324.htm

5.2. Levostranná forma

Tento typ ulcerózní kolitidy iniciuje zánět v konečníku a prochází až do ohybu sleziny, který se nachází v ohybu tlustého střeva blízko sleziny v levé horní části břicha (viz Obrázek č.6). Mírnější forma této levostranné formy kolitidy, proktosigmoiditida, postihuje konečník a sigmoidální tračník, dolní segment tračníku nad řitním otvorem. Symptomy jsou primárně

lokalizovány na levé straně břicha. Příznaky mohou zahrnovat: ztrátu chuti k jídlu, pokles váhy, krvavý průjem nebo bolest na levé straně břicha. (Brennan, 2021)



Obrázek č. 6: Vyznačená část střev postihnutá ulcerózní levostrannou formou kolitidy

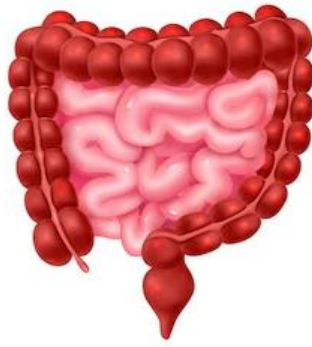
Dostupné z: https://www.freepik.com/free-vector/ulcerative-colitis-types-infographics_26763324.htm

5.3. Pankolitida

Pankolitida, nejzávažnější typ ulcerózní kolitidy postihující celé tlusté střevo (viz Obrázek č.7), představuje obtížný problém s prevalencí 20 až 40 % mezi pacienty s ulcerózní kolitidou. Diagnóza pankolitidy je klíčová vzhledem k její souvislosti se zvýšenou závažností onemocnění, vyšším rizikem kolorektálního karcinomu a pravděpodobností kolektomie. Je tedy životně důležité, aby se lékaři dobře orientovali v klinickém průběhu, medikaci a správných metodách k nastolení a udržení klinické remise, aby se předešlo nepříznivým následkům. (Cuffari, 2005)

Příznaky pankolitidy spadají do mírného až středního rozsahu a mohou zahrnovat pocit únavy, nevysvětlitelné snížení tělesné hmotnosti a břišní diskomfort, jako je bolest a křeče. Kromě toho mohou lidé s tímto stavem pociťovat neustálé nutkání na stolicí. Závažnost pankolitidy je přímo úměrná intenzitě příznaků. Pacienti s tímto onemocněním mohou pociťovat různé nepříjemné příznaky, jako je anální a rektální bolest, nevysvětlitelná horečka, krvavý průjem a průjem plný hnisu. Pankolitida může bránit správnému růstu u dětí.

Některé z těchto příznaků nemusí být nutně důsledkem pankolitidy. Bolest, křeče a neustálé nutkání na stolicí mohou být způsobeny plynatostí, nadýmáním nebo otravou jídlem. V takových případech symptomy obvykle odezní po krátké době nepohodlí. (Jewell, 2018)



Obrázek č. 7: Vyznačená část střev postihnutá ulcerózní pankolitidou

Dostupné z: https://www.freepik.com/free-vector/ulcerative-colitis-types-infographics_26763324.htm

6. Komplikace ulcerózní kolitidy

Ulcerózní kolitida může mít za následek různé komplikace postihující nejen střevo, ale i další orgány. Komplikace lze rozdělit na lokální a vzdálené. Stavy způsobené intenzivním nezvladatelným zánětem, jako je střevní perforace, masivní krvácení nebo toxický megakolon zařazujeme mezi lokální komplikace onemocnění. Kromě toho se vzdálené komplikace projevují jako extraintestinální účinky, jako je enteropatická artritida, *erythema nodosum* nebo iridocyklitida, a jsou spojeny s aktivitou zánětu. Při delším trvání této nemoci se může později rozvinout kolorektální karcinom. (Gabalec, 2009)

6.1. Střevní perforace

Perforace střeva, závažná komplikace, ke které dochází v důsledku různých onemocnění, je charakterizována ztrátou kontinuity ve střevní stěně. Příčin tohoto stavu je mnoho, od traumatu, instrumentace, zánětu, infekce, malignity, ischemie, obstrukce až po ulcerózní onemocnění. Okamžitá diagnostika a léčba jsou nezbytné, aby se předešlo dalším poškozením a komplikacím, jako je zánět pobřišnice a její systémové následky, které mohou vzniknout vylitím střevního obsahu. Podrobná anamnéza a fyzikální vyšetření, doplněné dalšími studii, mohou pomoci rychle identifikovat problém a zlepšit účinnost léčby. (Hafner, Marar, 2022)

6.2. Masivní krvácení

Gastrointestinální (GI) krvácení svědčí o poruše trávicího traktu a může být identifikováno přítomností krve ve stolici nebo zvracích. Krvácení však nemusí být vždy viditelné, i když může způsobit, že stolice bude černá nebo dehtovitá. Závažnost krvácení se může lišit od mírného až po život ohrožující, takže je velmi důležité vyhledat léčbu co nejdříve. Vysoce pokročilá zobrazovací technologie dokáže v případě potřeby přesně určit hlavní příčinu krvácení. S tímto krvácením jsou často spojeny stavy jako ulcerózní kolitida, která podněcuje záněty a vředy v konečníku a tlustém střevě, záněty trávicího traktu, Crohnova choroba, divertikulóza, rakovina střev, polypy tlustého střeva nebo hemoroidy. Vhodný terapeutický postup závisí na základní příčině krvácení. (*Gastrointestinal bleeding*, 2020)

6.3. Enteropatická artritida

U pacientů, kteří trpí idiopatickým zánětlivým onemocněním střev a jinými gastrointestinálními onemocněními, se může vyvinout enteropatická artritida (EA). Diagnostika tohoto stavu je obvykle založena na anamnéze a fyzikálním vyšetření. Zatímco revmatické projevy jsou nejčastějšími extraintestinálními příznaky ISZ, její prevalence zůstává nízká u jiných revmatických poruch, jako je Sjogrenův syndrom, Takayasuova arteritida

a revmatoidní artritida. Teorie patogeneze EA naznačuje, že zánět kloubů se vyskytuje u geneticky predisponovaných jedinců s bakteriálními střevními infekcemi, což naznačuje možnou korelaci mezi zánětem střevní sliznice a artritidou.

Artritida typicky postihuje kořeny kloubů rovnoměrně u obou pohlaví s počátkem mezi 25. a 45. rokem života. Může být diagnostikována před, současně nebo po diagnóze ISZ a projevuje se jako akutní stav se symptomy vrcholícími během 48 hodin. Zmírnění příznaků EA pomocí léků a fyzikální terapie je jedinou dostupnou léčbou, vzhledem k tomu, že neexistuje jiná léčba. Pro efektivní zvládnutí EA je klíčová úzká spolupráce mezi gastroenterologem a revmatologem. (Peluso, 2013)

6.4. *Erythema nodosum*

Erythema nodosum je stav charakterizovaný oteklým tukem pod kůží, jehož výsledkem jsou červené nebo tmavé hrbolky a skvrny. I když může postihnout lidi jakéhokoli věku, pohlaví nebo etnického původu, nejvíce se vyskytuje u žen ve věku 25 až 40 let. Tento stav je často výsledkem reakce přecitlivělosti neznámého původu až u 55 % pacientů, ale může také souviset s různými faktory, jako jsou infekce, léky, zánětlivá onemocnění nebo rakovina. Podkožní uzliny, které mohou být citlivé, měří 3–20 cm v průměru a objeví se během jednoho až několika týdnů.

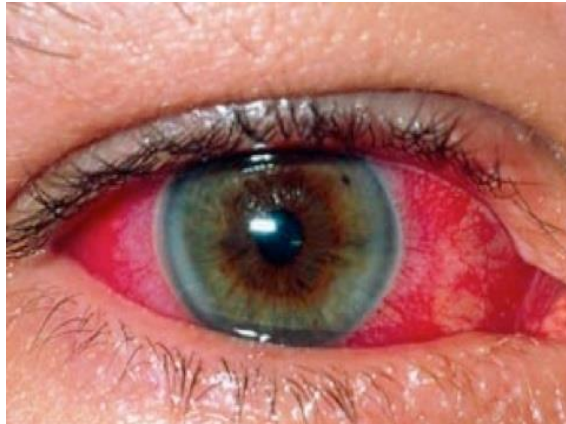
Obvykle jsou bez vředu, špatně ohraničené a teplé, s počáteční jasnou až tmavě červenou barvou. Tyto uzliny jsou často doprovázeny horečkou a bolestí kloubů, které spontánně odezní do osmi týdnů. Léčba *erythema nodosum* se léčí podle hlavní příčiny onemocnění. Je třeba léčit hlavní infekci. V případech, kdy byla vyloučena infekce, sepse a malignita, mohou být pacientovi předepsány systémové kortikosteroidy (1 mg/kg denně do odeznění *erythema nodosum*). (Akbari, Oakley, 2019)

6.5. Iridocyklitida

Zánět *uvey*, střední vrstvy oka, je známý jako uveitida a iridocyklitida je specifickým typem tohoto stavu. Může to být způsobeno různými faktory, jako je zranění, infekce nebo autoimunitní porucha. Pro diagnostiku iridocyklitidy provede oftalmolog důkladné lékařské vyšetření a anamnézu, aby zjistil její hlavní příčinu. K doplnění diagnózy lze také provést laboratorní testy a radiologická vyšetření. Iridocyklitida se projevuje různými způsoby, jako je mírné zarudnutí, zrakové zkreslení, bolest hlavy, bolest očí a citlivost na světlo (fotofobie) (viz Obrázek č.8).

Iridocyklitida sdílí srovnatelné příznaky s jinými očními stavy, jako je konjunktivitida, abraze rohovky a přítomnost cizího předmětu v oku. Možnosti léčby iridocyklitidy zahrnují

oční kapky, které rozšiřují zornici, zabraňují křečím a snižují zánět. Anticholinergika lze použít ke zvládnutí citlivosti na světlo a bolesti očí. Kromě toho mohou být ke snížení zánětu předepsány topické steroidy. V závislosti na základním zdravotním stavu mohou být nutné další možnosti léčby. Zanedbání náležité lékařské péče u tohoto onemocnění může mít za následek zhoršení zraku nebo úplnou ztrátu zraku. (Johnson, Lievens, 2022)



Obrázek č. 8: Iridocyklitida

Dostupné z: <https://www.priznaky-projevy.cz/ocni/739-zanet-duhovky-iridocyklitida-iritis-priznaky-projevy-symptomy>

6.6. Kolorektální karcinom

Kolorektální karcinom, známý také jako rakovina tlustého střeva, se vyskytuje převážně u starších dospělých, ale může postihnout lidi všech věkových kategorií. Zpočátku rakovina tlustého střeva začíná jako benigní polypy, malé shluky buněk, které se tvoří podél stěn tlustého střeva. Postupem času se některé z těchto polypů vyvinou v rakovinu tlustého střeva, často bez jakýchkoli znatelných příznaků. Z tohoto důvodu lékaři tedy prosazují rutinní screeningové testy, které umožňují identifikaci a odstranění polypů, aby se zabránilo rakovině tlustého střeva.

Existuje několik příznaků, na které je třeba dávat pozor, při podezření na kolorektální karcinom, včetně přetrvávajících změn ve stolici, krvácení z konečníku a břišní nepohodlí. Slabost, únava, nevysvětlitelná ztráta hmotnosti a změny konzistence stolice jsou také důvodem k obavám. Pokud se však rakovina tlustého střeva vyvine, existuje mnoho dostupných možností léčby, včetně chirurgického zákroku, radiační terapie, chemoterapie, cílené terapie a imunoterapie. (*Colon Cancer*, 2022)

6.7. Jiné komplikace

Anémie způsobená nedostatkem železa představuje naléhavý problém, protože červené krvinky jsou životně důležité pro přenos kyslíku do tělesných tkání. Zánět může bránit

vstřebávání železa a vést ke ztrátě krve stolicí. Naštěstí podávání doplňků železa může pomoci zmírnit tyto obavy.

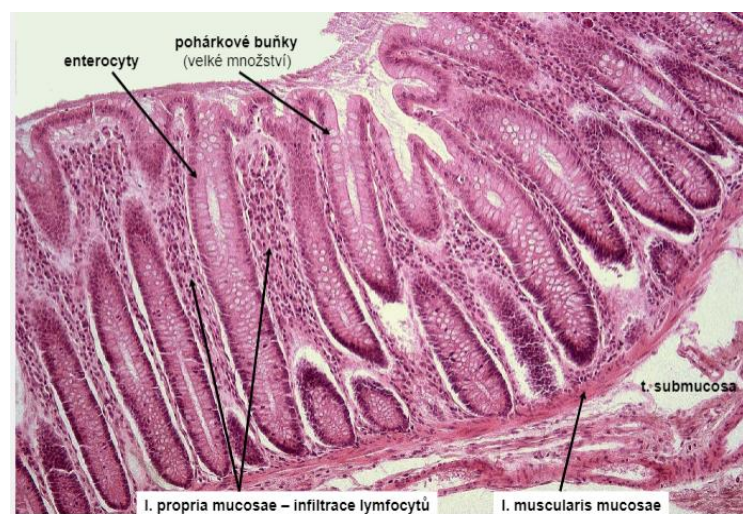
Tlusté střevo hraje klíčovou roli v trávicím systému těla, zejména při vstřebávání vody a elektrolytů ze zbytkového odpadu po absorpci živin v tenkém střevě. Zanícená výstelka tlustého střeva však brání vstřebávání tekutiny, což má za následek vodnatý průjem. Abychom takovým komplikacím předešli, je nezbytně nutné dodržovat správný pitný režim.

Jedinci s diagnózou UK jsou náchylní k hyperkoagulačnímu stavu, což znamená, že se v nohou a plicích mohou vyvinout krevní sraženiny, které mohou být vyvolány dehydrací, vedlejšími účinky léků a krevními změnami vyvolanými zánětem. Aby se těmto příznakům zabránilo, důrazně se doporučuje věnovat se pravidelné fyzické aktivitě, popřípadě užívat předepsané léky na ředění krve. (Wood, Padua, 2022)

Ve srovnání s běžnou populací je riziko rozvoje hluboké žilní trombózy nebo plicní embolie u pacientů s ISZ třikrát vyšší. Pokud je však pacient uprostřed aktivního vzplanutí, je toto riziko osmkrát vyšší. Bylo zjištěno, že tromboembolické příhody se vyskytují v širokém spektru tepen a žil, včetně těch na horních a dolních končetinách, prstech, cerebrální a retinální vaskulatuře, plicním, portálním, jaterním, retinálním a srdečním systému. (Goh, 2017)

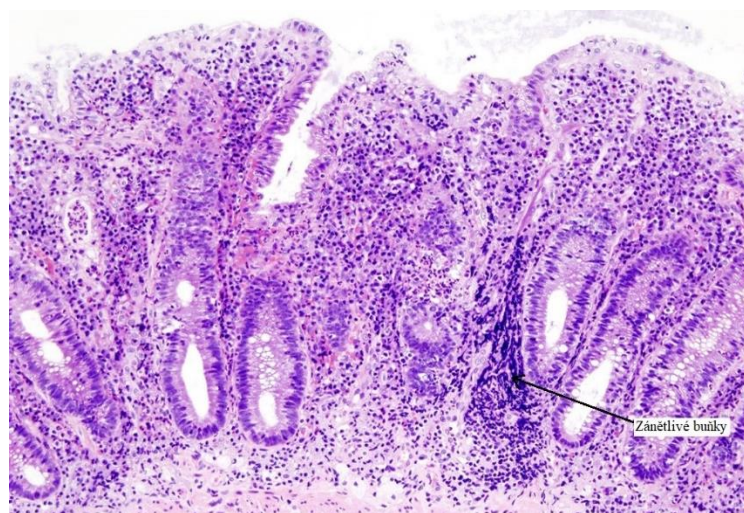
7. Patologický a klinický obraz

V případech neléčené UK se chronická aktivní kolitida typicky projevuje aktivním zánětem a známkami chronického poškození sliznice. Postižená je část mukózy a submukózy. Oproti fyziologickému nálezu tlustého střeva dochází u ulcerózní kolitidy k poškození epitelu zprostředkovaném neutrofily, které se může projevit jako infiltrace epitelu krypt (kryptitida), shluky neutrofilů v *lumen* krypt (abscesy krypt) nebo povrchová epiteliální infiltrace, s nebo bez ulcerace sliznice (viz Obrázek č.9 a č.10). Chronicita je charakterizována architektonickou distorzií krypt, bazální lymfoplazmacytózou nebo metaplazií Panethových buněk specificky v levém tlustém střevě. (DeRoche, 2014)



Obrázek č. 9: Tlusté střevo – Lieberkuhnovy krypty – normální histologický obraz

Dostupné z: <https://docplayer.cz/19837470-Git-4-tenke-strevo-tluste-strevo-appendix-anus->



ustav-pro-histologii-a-embryologii.html

Obrázek č. 10: Tlusté střevo — ulcerózní kolitida – patologický histologický obraz

Dostupné z: http://medcell.org/histology/gi_tract_lab/ulcerative_colitis.php

Klinický obraz

Ulcerózní kolitida, postihující sliznici tlustého střeva, často způsobuje příznaky, jako je krev ve stolici a průjem. Až v 15 % případů mohou pacienti zpočátku trpět závažným onemocněním. Příznaky mohou zahrnovat únavu, zvýšenou frekvenci stolice, výtok hlenu, noční defekaci, inkontinenci a břišní diskomfort (křeče). Na rozdíl od Crohnovy choroby není bolest břicha obvykle nápadným znakem. Závažné případy se mohou projevit úbytkem hmotnosti a horečkou.

Rozsah postižení tlustého střeva určuje klasifikaci ulcerózní kolitidy. V závislosti na rozsahu onemocnění se klinický obraz může lišit. Pacienti s proktitidou mohou pociťovat urgenci a tenesmy (pocit neúplné evakuace), zatímco pacienti s pankolitidou mohou mít výraznější krvavé průjmy a bolesti břicha. Paradoxní zácpa může postihnout 10 % pacientů s proktitidou nebo levostrannou kolitidou.

Přibližně 33 % pacientů s ulcerózní kolitidou může mít extraintestinální projevy. Stojí za zmínku, že až 25 % pacientů může pociťovat tyto příznaky předtím, než dostane diagnózu zánětlivého onemocnění střev. Periferní artritida je nejčastěji pozorovaným extraintestinálním projevem. Primární sklerotizující cholangitida a *pyoderma gangrenosum* jsou častější u ulcerózní kolitidy než u Crohnovy choroby. U pacientů se zánětlivým onemocněním střev je třikrát až čtyřikrát vyšší pravděpodobnost vzniku žilního tromboembolismu. (Ungaro, 2017)

Aktivitu ulcerózní kolitidy lze rozdělit podle závažnosti onemocnění:

Mírná – Může se projevit jako málo časté vyprazdňování, s občasnou krví ve stolici. Dále mírné bolesti břicha a může být zvýšená hodnota CRP.

Střední – Na druhé straně střední forma může mít za následek časté nutkání na stolicí (více než šestkrát denně) s příznakem krve ve stolici.

Těžká – V extrémních případech, označovaných jako fulminantní ulcerózní kolitida, může pacient zaznamenat více než 10 krvavých stolicí denně. Doprovázeno horečkou, únavami, zvracením, úbytkem váhy a zvýšenou hodnotou CRP. (*Symptoms & Causes of Ulcerative Colitis: What are the symptoms of ulcerative colitis?*, 2020)

8. Diagnostika

Pro přesnou diagnostiku ulcerózní kolitidy musí lékaři nejprve vyloučit další potenciální onemocnění. Provádí se se jak fyzikální vyšetření, tak další testy, jako jsou krevní testy, které mohou odhalit známky infekce nebo anémie. Kvůli nedostatečnému množství železa v krevním oběhu může docházet ke krvácení z konečníku nebo tlustého střeva.

K diagnostice problémů s tlustým střevem a konečníkem mohou lékaři vyžadovat vzorky stolice k identifikaci jakýchkoli příznaků infekce, zánětu nebo parazitů. Kromě toho mohou být pro kontrolu oblasti nezbytné zobrazovací testy, jako je zobrazování magnetickou rezonancí (MR) nebo počítačová tomografie (CT). Endoskopické testy zahrnují použití tenké, flexibilní trubice s malou kamerou nazývanou endoskop, kterou mohou specialisté zavést do konečníku, aby zhodnotili zdraví tlustého střeva a konečníku. Kolonoskopie a sigmoidoskopie patří mezi nejběžněji používané endoskopické testy. (*Ulcerative Colitis*, 2020)

8.1. Anamnéza a fyzikální vyšetření

Ke stanovení diagnózy, nejdříve lékař shromáždí informace o pacientovi (anamnéza). To zahrnuje podrobnosti o příznacích, rodinné anamnéze a minulých zdravotních stavech. Rodinná anamnéza tohoto stavu je zjišťována, protože genetika může hrát roli v dědičnosti ulcerózní kolitidy. Během lékařské prohlídky se může lékař zeptat na pacientovu stolicí a sexuální anamnézu. Tyto dotazy nabízejí zásadní poznatky, které lékaři pomohou při identifikaci potenciálních onemocnění. Kromě toho se lékař může také zeptat na faktory životního stylu, jako je kouření. (Brandi, 2023)

Fyzikální vyšetření je obvykle dalším krokem v diagnostice ulcerózní kolitidy. V úvahu se berou základní faktory, jako je celkový zdravotní stav, včetně krevního tlaku, srdeční frekvence, podvýživy a citlivosti břicha. Další vyšetření mohou zahrnovat kontrolu anémie a bolesti břicha, stejně jako rektální vyšetření, aby se zjistila přítomnost krve ve stolici, případné píštěly a abscesy. Je důležité si uvědomit, že i když jsou výsledky fyzikálního vyšetření v normě, nelze ulcerózní kolitidu zcela vyloučit. (Mandal, 2019), (Brandi, 2023)

Lékař může provést ještě komplexnější fyzikální vyšetření, aby přesně identifikoval onemocnění. To zahrnuje prohlídku očí, zda nejeví známky ikterického zbarvení, hodnocení zánětu a citlivosti kloubů a kontrolu otoků dolních končetin. Lékař také kontroluje jakékoli neobvyklé kožní léze nebo změnu barvy. Nakonec je nutné zhodnotit i duševní stav jedince. (Bernasko, 2020)

8.2. Laboratorní vyšetření

Při hodnocení potenciálních případů zánětlivého onemocnění střev počáteční hodnocení často zahrnuje krevní testy, jako je kompletní krevní obraz, rychlost sedimentace erytrocytů, C-reaktivní protein, jaterní testy a albumin. Tyto testy mohou odhalit abnormality přibližně v 80 % případů. Testy stolice, jako je kalprotektin, však mohou také identifikovat zánět, ale jejich přesnost může být ovlivněna jinými faktory než ISZ. Proto může být při diagnostice ISZ užitečná kombinace testů krve a stolice. (Fell, 2016)

Krevní obraz

Nejdůležitější roli při sledování krevního obrazu ke zjištění ulcerózní kolitidy jsou bílé krvinky, krevní destičky a albumin. Parametry neukazují sice míru závažnosti onemocnění, ale jsou spolu s rychlostí sedimentace erytrocytů a CRP nejvhodnějšími ukazateli pro identifikaci závažného klinického a slizničního onemocnění UK jak u dětí, tak u dospělých při diagnóze. (Mack, 2020)

Trombocyty mají především funkci zástavy a srážení krve, ale mohou se také spolu s leukocyty podílet na boji proti zánětlivým reakcím. U ulcerózní kolitidy dochází ke zvýšenému počtu trombocytů $>150-300 \cdot 10^9/l$ v krvi. Během reakce akutní fáze dochází také k nárůstu počtu leukocytů $>4-9 \cdot 10^9/l$ a jeho hladiny mohou být ovlivněny léky užívanými při léčbě ISZ. Například glukokortikoidy mohou způsobit zvýšení, zatímco azathioprin a 6-merkaptopurin mohou vést ke snížení. Naopak při zánětu hladina plazmatického proteinu albuminu klesá $<35-50 \text{ g/l}$ a je negativním markerem akutní fáze. (Cioffi, 2015)

Dále se ještě mohou provádět testy na elektrolyty, aby se vyhodnotily hladiny specifických minerálů (např. draslíku), které mohou klesat s ISZ (průjem). (*Diagnosing Crohn's disease and Ulcerative colitis*, 2010)

Rychlost sedimentace erytrocytů

Test na rychlost sedimentace erytrocytů (ESR) se používá k detekci změn proteinů akutní fáze a určuje rychlost, jakou červené krvinky sestupují ve svislém sloupci nesražené krve po hodině působení gravitace. Měření ESR u zánětlivého onemocnění střev je rychlý a přímočarý způsob, jak vyhodnotit změny hladin plazmatických proteinů během reakce akutní fáze. Při zánětech dochází k agregaci erytrocytů a tím k rychlejší sedimentaci u žen $>2-5 \text{ mm/hod}$ a mužů $>3-8 \text{ mm/hod}$. Tyto změny v ESR jsou úzce spojeny s odchylkami jak v hodnotě hematokritu, tak v koncentracích plazmatických proteinů.

Rychlost sedimentace erytrocytů podléhá řadě faktorů, které ovlivňují její přesnost. Počet, velikost a tvar erytrocytů spolu s věkem, pohlavím a stavem těhotenství osoby mohou mít vliv na výsledky. Krevní dyskrázie a anémie mohou navíc přispívat k variacím hodnot ESR.

ESR účinně sleduje akutní fázi onemocnění po 24 hodinách, zatímco CRP je spolehlivějším měřítkem během prvních 24 hodin. (Cioffi, 2015)

C-reaktivní protein

Studie provedená v jihovýchodním Norsku zjistila, že u pacientů s diagnostikovanou ulcerózní kolitidou byly pozorovány vyšší hladiny CRP se zvýšeným rozsahem onemocnění. Konkrétně u pacientů s rozsáhlou kolitidou a hladinou CRP přesahující 23 mg/l při diagnóze byla vyšší pravděpodobnost nutnosti chirurgického zákroku. Navíc u pacientů s ulcerózní kolitidou hodnoty CRP přesahující 10 mg/l po 1 roce předpovídaly zvýšené riziko operace během následujících 4 let.

Studie dospěla k závěru, že hladiny CRP při diagnóze mohou být použity k predikci pravděpodobnosti operace u podskupin pacientů s ulcerózní kolitidou nebo Crohnovou chorobou. (Henriksen, 2008)

Jaterní testy

U pacientů se zánětlivým onemocněním střev, přechodného nebo chronického charakteru, je abnormalita jaterních testů velmi běžná. Je to nejčastěji hlášený extraintestinální problém spojený s ISZ. Během dlouhodobého sledování asi u 50 % pacientů s ISZ dojde k dočasnému zvýšení jaterních testů. Primární sklerotizující cholangitida je onemocnění jater, které je častěji spojeno s ISZ, zejména UK.

Nedávná studie 306 pacientů s ISZ zjistila, že 19,6 % mělo abnormální jaterní testy s mírnými změnami, které se spontánně vrátily k normálním hodnotám až u 60,0 % pacientů. (Klein, 2020) Abnormalita jaterních testů je charakterizována zvýšením AST, ALT, ALP, GGT nebo celkového bilirubinu. Závažné poškození jater u ISZ je vzácné a většina změn je mírná a sama odezní. Hepatotoxicita a ztuchnění jater jsou primárními viníky abnormálních jaterních testů u jedinců s ISZ. (Cappello, 2014)

Kalprotektin

Kalprotektin, protein, který váže zinek a vápník, běžně se vyskytuje v neutrofilech a monocytech a tvoří přibližně 60 % cytosolu. Jeho detekovatelnost v různých vzorcích, včetně

tělesných tekutin a stolice, z něj činí slibný indikátor zánětu. Zejména vyšší hladiny kalprotektinu nalezené ve vzorcích stolice byly spojeny se zánětem ve střevě. (Zamani, 2013)

Podle citované studie pacienti s mírnými příznaky nevykazovali zvýšení fekálního kalprotektinu, zatímco u pacientů se středními a závažnými příznaky došlo k významnému zvýšení jeho hladin $>200\mu\text{g/g}$. (Mahdipoura, 2019)

P-ANCA a ASCA protilátky:

Zánětlivé onemocnění střev je často doprovázeno přítomností protilátek anti-*Saccharomyces cerevisiae* (ASCA) v krevním řečišti. Tyto imunitní proteiny jsou detekovány pomocí krevních testů a jsou spojeny se *S. cerevisiae*, běžnou kvasinkou vyskytující se v potravinách. Existují dvě třídy ASCA, které tělo produkuje, a to ASCA IgG a ASCA IgA. ASCA IgG je užitečným prediktorem závažnosti onemocnění a potřeby chirurgického zákroku.

K identifikaci typu zánětlivého onemocnění střev lékaři často předepisují jak test perinukleárních anti-neutrofilních cytoplazmatických protilátek (pANCA), tak test ASCA. První je typicky spojen s UK, zatímco druhý je typicky spojen s CCH.

Výsledky:

- Pozitivní výsledek pro ASCA a negativní pro pANCA naznačuje vysokou pravděpodobnost, že osoba má CCH
- Když je pANCA pozitivní a ASCA negativní, je pravděpodobné, že jedinec má UK
- ISZ nelze potvrdit, pokud jsou výsledky testů ASCA a pANCA negativní. Je však možné, že osoba s negativními výsledky bude mít stále Crohnovu chorobu, ulcerózní kolitidu nebo jiný typ ISZ (*Anti-Saccharomyces cerevisiae Antibodies (ASCA)*, 2021)

8.3. Endoskopické testy

Endoskopie je lékařská vyšetřovací metoda nevyžadující chirurgický zákrok, která se používá k pozorování trávicího traktu. Tento postup zahrnuje použití endoskopu, ohebné trubice, která má připojenou kameru a světlo. Obrazy trávicího traktu jsou přenášeny na barevný televizní monitor, který si může lékař prohlédnout.

Průběh endoskopie zahrnuje snadné zavedení endoskopu ústy a hrdlem do jícnu, což lékaři poskytuje jasný pohled na horní část tenkého střeva, žaludek a jícen. V podobném pojetí může lékař použít endoskop k vyšetření tlustého střeva přes řitní otvor. Tato metoda nazývána sigmoidoskopie nebo kolonoskopie je závislá na tom, jak daleko je tlusté střevo vyšetřováno.

I když je endoskopie obecně považována za bezpečnou, není bez potenciálních komplikací. Ty mohou zahrnovat perforaci střev, infekci, nežádoucí reakce na sedativa nebo krvácení. (DerSarkissian, 2021)

Umělá inteligence v endoskopii

Svět klinické medicíny, zejména v oblasti GI endoskopie, byl způsobem rozruch vznikem umělé inteligence. Tato špičková technologie v sobě skrývá nesmírný potenciál ke zvýšení kvality postupů GI endoskopie zavedením větší přesnosti, konzistence a rychlosti, což může pomoci zmírnit lidské chyby. AI prokázala slibné výsledky v diagnostické i terapeutické endoskopii, zahrnující všechny části GI traktu. Před integrací této technologie do každodenní praxe a klinických pokynů jsou však opodstatněné další hloubkové studie. (El Hajjar, 2020)

8.3.1. Kolonoskopie

Kolonoskopie slouží jako primární metoda diagnostiky UK. Není však vždy spolehlivá pro rozlišení mezi ISZ a non-ISZ kolitidou a pro přesnou diagnózu jsou nezbytné doplňující klinické a histologické informace. Měla by být provedena ileokolonoskopie, přičemž by měly být odebrány alespoň dvě biopsie z každé zanícené oblasti. Navíc odběr extra biopsií z nepostižených oblastí může nabídnout cenné poznatky, protože mikroskopický zánět může existovat i přes nedostatek viditelných příznaků. (Kaenkumchorn, 2020)

Před kolonoskopií

Příprava na kolonoskopii může zahrnovat určitá dietní omezení nebo omezení tekutin. Obvykle se pacientům doporučuje, aby se několik dní před testem vyhýbali pevné stravě a užívali projímadlo perorálně. Při přípravě na kolonoskopii je nezbytné informovat lékaře o všech jedinečných zdravotních okolnostech, které můžete mít. Takové zdravotní stavy mohou zahrnovat těhotenství, plicní nebo srdeční problémy nebo známé alergie na jakékoli léky.

Během kolonoskopie

Zkušený lékař provede kolonoskopii, která obvykle trvá 30-60 minut. Aby se pacienti uklidnili a dostali se do ospalého stavu, podávají se léky intravenózně. Vyšetření se provádí na levé straně pacienta, pohodlně položeného na vyšetřovacím stole.

Během vyšetření lékař používá kolonoskop - flexibilní, dlouhý a tubulární nástroj o tloušťce asi 1/2 palce (viz Obrázek č.11), který za pomoci světelné kamerky na konci

kolonoskopu zobrazuje výstelku tlustého střeva na monitoru (viz Obrázek č.12). To umožňuje lékaři odhalit jakékoli abnormality.

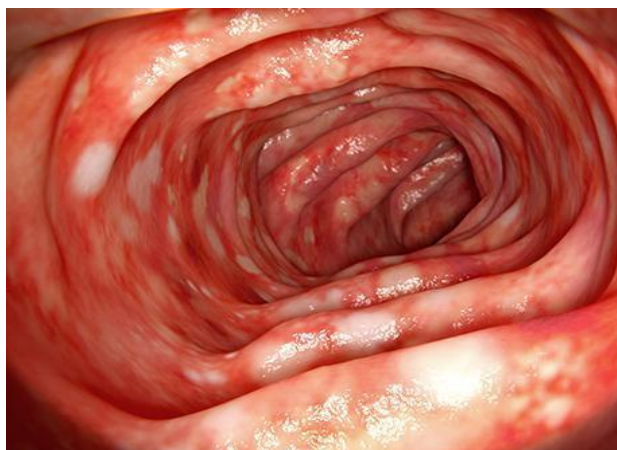
Kolonoskop prochází řitním otvorem a postupně se naviguje až na konec tlustého střeva. Pro navigaci vinuté dráhy tlustého střeva je kolonoskop navržen tak, aby se pod vedením lékaře odpovídajícím způsobem ohýbal. Kromě toho rozšíří tlusté střevo vzduchem, aby nabídl jasnější pohled na oblast.

Hluboké dýchání může pomoci zmírnit mírné křeče, které se mohou objevit během vyšetření. Jakmile lékař dospěje k závěru, kolonoskop bude postupně vyjmut a vnitřek střevní výstelky bude pečlivě zkontrolován. Biopsie nebo vzorek tkáně mohou být odebrány pro specifičtější analýzu. Tento postup také umožňuje identifikaci a odstranění jakýchkoli abnormálních výrůstků nebo polypů.



Obrázek č. 11: Kolonoskop

Dostupné z: <https://arestomed.pl/product/olympus-cf-q180al-evis-exera-ii-wideo-kolonoskop-endoskop-gietki/>



Obrázek č. 12: Kolonoskopické zobrazení ulcerózní kolitidy

Dostupné z: <https://www.gidoctor.net/services/ulcerative-colitis>

Po kolonoskopii

Po vyšetření je třeba 30 minut zůstat na pozorování v zotavovací místnosti. Mohou vzniknout křeče a plynatost břicha, ale ty po chvíli odezní. Po zákroku se může pokračovat běžné stravě. V některých případech mohou léky, jako jsou léky na ředění krve, vyžadovat dočasné přerušení kvůli biopsii a odstranění polypů.

I když to není časté, může kolonoskopie způsobit krvácení nebo punkci tlustého střeva. Pokud pacienti zaznamenají tyto příznaky, doporučuje se okamžitá komunikace se svým lékařem.

Po absolvování kolonoskopie je zásadní mít řidiče, který odveze pacienta domů. Je to proto, že postup zahrnuje podávání sedativních léků, které mohou narušit schopnost obsluhovat stroje nebo řídit až na 8 hodin poté a mohou představovat bezpečnostní riziko. (Robinson, 2022)

8.3.2. Sigmoidoskopie

K posouzení dolního tlustého střeva lékaři provádějí flexibilní sigmoidoskopii. Při tomto vyšetření se do konečníku umístí štíhlá, pružná trubice (sigmoidoskop).

Během flexibilního sigmoidoskopického vyšetření umožňuje videokamera umístěná na konci trubice lékaři pozorovat vnitřek rekta, sigmoidální tračník a významnou část sestupného tračníku – o délce asi 50 centimetrů. V případě potřeby lze během vyšetření odebrat biopsie pomocí sondy, díky čemuž je sigmoidoskopie schopnou alternativou pro screening rakoviny tlustého střeva.

Sigmoidoskopie může být rychlejší a pohodlnější metodou ke kolonoskopii díky kratší době přípravy a testování. Anestezie nemusí být ani nutná. Kromě toho je ve srovnání s kolonoskopiemi nižší riziko přímého poranění, jako je perforace stěny tlustého střeva nebo konečníku. (*Flexible sigmoidoscopy*, 2022)

8.4. Zobrazovací metody

Ačkoli rentgenové snímky břicha a baryové klystýry zůstávají užitečné ve specifických klinických podmínkách, CT nebo MR se staly primárními diagnostickými nástroji pro stanovení aktivního onemocnění tenkého střeva u pacientů s ISZ. Tyto metody jsou účinné i při zjišťování zánětu tlustého střeva.

Kromě toho jsou v současnosti pro diagnostiku ISZ zkoumány nové zobrazovací metody, jako je ultrasonografie, scintigrafie leukocytů a pozitronová emisní tomografie. Možnosti radiologického zobrazení se staly nezbytnými při hodnocení UK.

Neinvazivní zobrazovací techniky jsou cennými nástroji pro stanovení stupně postižení a závažnosti onemocnění u zánětlivého onemocnění střev. Mohou také identifikovat

komplikace a projevy související s onemocněním, které se vyskytují mimo střeva. (Deepak, 2014)

8.4.1. Rentgen břicha a fluoroskopie

Zatímco obyčejné rentgenové snímky nemusí odhalit konkrétní nálezy, mohou naznačovat ztlustění střevní sliznice. Fluoroskopický baryový klystýr s dvojitým kontrastem poskytuje detailní pohled na sliznici tlustého střeva a proximální střevo. Je však třeba se mu vyhnout v přítomnosti akutní těžké kolitidy, aby se zabránilo riziku perforace.

Zánět sliznice má za následek granulární povrchový vzhled střeva. Ztlustění střevní stěny je přímo úměrné nárůstu zánětu. Ztráta většiny sliznice za sebou zanechává pouze ostrůvky tkáně, které jí propůjčují pseudopolypový vzhled. V případech, kdy je přítomna ulcerózní kolitida, bývá kolorektální karcinom přisedlý a může se projevit jako jednoduchá struktura. (Gaillard, 2023)

8.4.1. Počítačová tomografie

Počítačová tomografie využívá rentgenové záření, které prochází tělem a je zachycováno detektory. Počítač pak generuje snímky sledované oblasti. Naproti tomu zobrazování magnetickou rezonancí spoléhá na silné magnetické pole, které interaguje s různými tkáněmi a mění jejich chování. Tyto změny jsou poté analyzovány počítačem, který nakonec vytvoří snímky. (Jiríčková, 2020)

Při hodnocení pacientů s ulcerózní kolitidou je CT skenování vysoce účinnou diagnostickou metodou, která doplňuje kontrastní zobrazování. Tento nástroj dokáže přesně zobrazit stěnu střeva a detekovat jakékoli extraluminální rozšíření onemocnění. Před skenováním jsou pacientovi podávány perorální a/nebo intravenózní kontrastní látky k usnadnění zakalení, a to žaludku, tenkého střeva a tlustého střeva. (*Ulcerative Colitis: Diagnosis*, 2013)

Nicméně je důležité mít na paměti, že CT není zvláště citlivé na slizniční onemocnění v jeho raných stádiích. Přítomnost zánětlivých pseudopolypů může být detekována, pokud jsou dostatečně velké. Při vyšetření zaníceného a ztlustělého průřezu střeva je často pozorován terčovitý vzhled. To je způsobeno přítomností soustředných prstenců s různým zeslabením, což je také známé jako nástěnná stratifikace. Dlouhodobé případy vykazují přítomnost submukózního tuku, především v konečníku, což způsobuje rozšíření tohoto prostoru. (Gaillard, 2023)

8.4.2. Magnetická rezonance

V případech, kdy endoskopie buď není proveditelná nebo neúplná, může se MR ukázat jako vhodná při hodnocení aktivity a rozsahu onemocnění u dospělých i dětských pacientů. Navíc, když jsou výsledky endoskopie nejisté nebo sporné, může MR pomoci při počáteční diagnóze, zejména při rozlišení mezi UK a Crohnovou chorobou. Nicméně dosažení žádoucích výsledků vyžaduje důkladnou přípravu pacienta a použití specifických technik, jako je výběr vhodných sekvencí a kontrastních látek. Závěrem lze říci, že ačkoli nejde o primární diagnostický nástroj pro UK, MR může hrát klíčovou roli jako sekundární měřítko při určování závažnosti a rozsahu onemocnění, zejména v hyperakutních fázích nebo případech, kdy je endoskopie neproveditelná nebo kontraindikovaná. (Deepak, 2014)

8.4.3. Ultrasonografie

Při provádění ultrazvuku lékař používá zařízení známé jako snímač nebo sonda, které se pohybuje po povrchu těla nebo se vkládá do otvoru. Aby bylo zajištěno, že ultrazvukové vlny mohou proniknout do těla, nanese se tenká vrstva gelu na pokožku, která umožní přenos vln z převodníku. Sonda jej pomocí elektrického proudu přemění na vysokofrekvenční neslyšitelné zvukové vlny, které následně promítne do tkáně těla. Během ultrasonografie jsou zvukové vlny směřovány k vnitřním strukturám těla. Tyto vlny se odrazí od struktur a vrátí se do sondy, která je přemění na elektrické signály. Počítač pak tyto signály interpretuje a vykresluje v reálném čase obraz nebo videa, která se promítají na počítačový monitor. (*Ultrasound*, 2022)

Ultrasonografie představuje spolehlivou, neinvazivní cestu pro identifikaci zánětlivé aktivity a stanovení rozsahu postižení střev u jedinců se symptomatickou UK. Kromě toho tato technika prokázala svou hodnotu jako monitorovací nástroj pro měření terapeutické odpovědi již dva týdny po zahájení léčby. Bylo zjištěno, že tloušťka střevních stěn je v tomto ohledu nejdůležitějším parametrem a vykazuje silnou korelaci s endoskopickou aktivitou. U pacientů s proktitidou může být ultrazvuk použit k posouzení rektálního zánětu a použit jako alternativní diagnostická metoda. (Maaser, 2022)

8.4.4. Scintigrafie leukocytů a pozitronová emisní tomografie

Scintigrafie je neinvazivní zobrazovací technika, která detekuje aktivní zánět pomocí radioaktivních izotopů. Zejména scintigrafie leukocytů sleduje pohyb leukocytů do zanícených oblastí, aby se změřila závažnost zánětu. K provedení tohoto testu jsou pacientovy leukocyty po izolaci z krve radioaktivně značeny pomocí látek, jako je technecium-99m hexamethylpropylen aminoxim. Intenzita kolitidy se hodnotí srovnáním vychytávání

radioindikátoru, obvykle v hřebenu kyčelního kloubu, s vycytáváním kostní dřevě na časných a/nebo pozdních skenech. Mezi výhody scintigrafie patří její neinvazivnost, snadné použití a schopnost zobrazit celý gastrointestinální trakt bez nutnosti orálního kontrastu.

Funkční zobrazovací technika známá jako pozitronová emisní tomografie (PET) s 18-fluorodeoxyglukózou (FDG) identifikuje zánět prostřednictvím zvýšeného metabolismu glukózy. Anatomická data se přidávají v kombinaci s CT nebo MR. MR s kontrastem poskytuje informace, které lze využít při farmakokinetickém modelování dat PET. (Deepak, 2014)

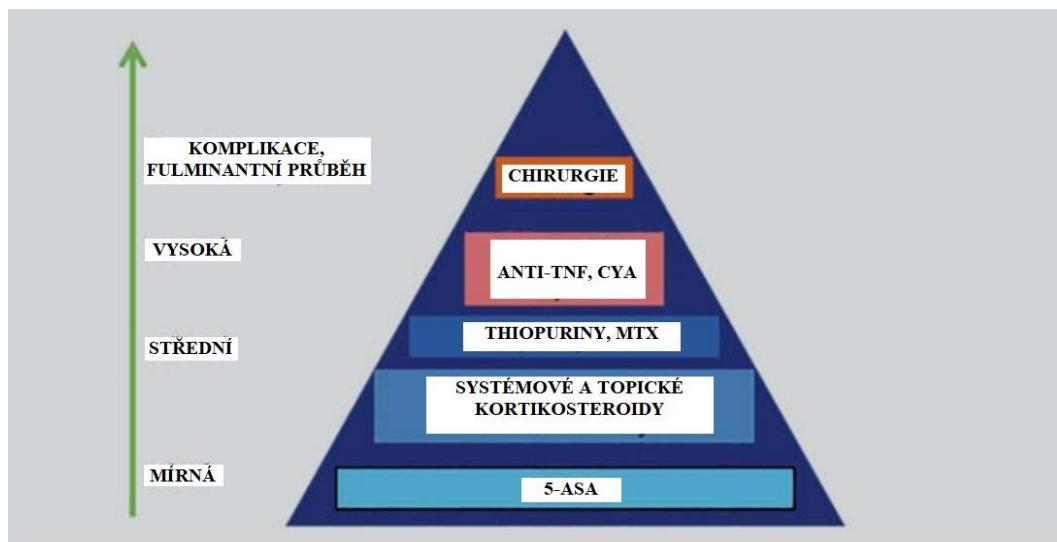
9. Terapie

Léčba ulcerózní kolitidy zahrnuje medikaci, dietní úpravy a chirurgický zákrok. I když tyto léčby mohou zmírnit příznaky ulcerózní kolitidy, nejsou léčebné, pokud není provedeno chirurgické odstranění tlustého střeva a konečníku, což je považováno za definitivní vyléčení. Při nástupu příznaků souvisejících s ulcerózní kolitidou je klíčové včasné vyhledání léčby. Pokud člověk pociťuje těžký průjem a krvácení, může být nutná hospitalizace, aby se předešlo dehydrataci, zmírnily příznaky a zajistila se vhodná výživa. (Pathak, 2021)

9.1. Medikamentózní léčba

Různé druhy léků se mohou ukázat jako užitečné při řešení ulcerózní kolitidy, přičemž výběr závisí na závažnosti onemocnění (viz Obrázek č.13). Je však důležité si uvědomit, že to, co funguje pro jednoho, nemusí nutně fungovat pro druhého. Proto je vhodné zkusit různé léky, než se najde ten vhodný. Je důležité zvážit pozitivní a negativní účinky jakéhokoli léku, protože některé mohou mít za následek závažné vedlejší účinky. Před absolvováním jakékoli léčby je proto klíčové zhodnotit přínosy a rizika s tím spojená.

Ke zmírnění příznaků ulcerózní kolitidy patří mezi možnosti medikace protizánětlivé léky, imunosupresiva a biologická léčba. (*Ulcerative colitis*, 2022)



Obrázek č. 13: Průběh terapie ulcerózní kolitidy dle závažnosti

Dostupné z: [Solen int-201703-0003.pdf](#)

9.1.1. Protizánětlivé léky

Tyto léky jsou k dispozici na předpis nebo volně prodejné. Aminosalicyláty omezují cesty v těle, které produkují látky způsobující zánět, a pomáhají snižovat zánět v gastrointestinálním traktu. Patří mezi ně Sulfasalazin, Mesalamin, Olsalazin

a Balsalazid. Lékaři často předepisují skupinu léků nazývanou kyselina 5-aminosalicylová (5-ASA) k léčbě mírné až středně těžké ISZ. Mohou je podávat jako čípky nebo perorálně.

9.1.1.1. Sulfasalazin

K udržení období remise mezi akutními epizodami UK lékaři doporučují tento lék. Pod značkou Azulfidine výrobci nabízejí tento lék. Zatímco Food and Drug Administration schvaluje sulfasalazin jako spolehlivou léčbu UK, není povolen pro léčbu Crohnovy choroby. Než začne pacient užívat tento lék, je důležité zvážit některé zásadní faktory. Patří mezi ně pravděpodobnost vedlejších účinků, jako je pálení žáhy a nevolnost, snížený počet spermií u mužů, a nevhodnost pro jedince s alergií na sulfátové léky. Navíc užívání tohoto léku může vést ke snížení hladiny kyseliny listové. Ženy, které plánují otěhotnět, by se měly poradit se svým lékařem ohledně užívání doplňků kyseliny listové.

9.1.1.2. Mesalamin

Lékaři mohou tento lék podávat jako perorální kapsli, čípek nebo klystýr. K dispozici je ke koupi pod různými značkami, včetně Asacol HD, Pentasa, Lialda, Apriso a Delzicol. Pacienti s již existujícím onemocněním jater nebo ledvin vyžadují pečlivou pozornost lékařů, aby se zabránilo zhoršení jejich stavu.

9.1.1.3. Olsalazin

Olsalazin je lék, který lékaři předepisují k udržení remise u pacientů, kteří netolerují sulfasalazin. Lidé s alergiemi na léky obsahující salicyláty, jako je mesalamin nebo aspirin, nemohou tento lék užívat. Značka tohoto léku je Dipentum.

9.1.1.4. Balsalazid

Balsalazid je lék používaný lékaři ke zmírnění mírných až středně závažných příznaků UK u jedinců ve věku pěti let a starších. Tento lék je k dispozici ke koupi od výrobců pod názvem Colazal. Aby se předešlo nežádoucím reakcím, lékaři se zdržují doporučení balsalazidu těm, kteří jsou alergičtí na léky na bázi salicylátu. U jedinců s problémy s ledvinami se lékařům doporučuje postupovat opatrně při předepisování tohoto léku. (Dresden, Ngo, 2022)

9.1.2. Kortikosteroidy

V situacích, kdy se léky 5-ASA ukáží jako neúčinné nebo se objeví závažnější zdravotní problém, mohou být alternativně předepsány kortikoidy. Takové léky však mohou vést k nežádoucím účinkům a dlouhodobým komplikacím, a proto je lékaři obvykle doporučují na krátkou dobu k usnadnění remise. Poté může být předepsán lék 5-ASA, aby se symptomy udržely na uzdě po delší dobu. (Pathak, 2021)

Na předpis lékaře se Prednison podává ve formě perorální tablety. Ve srovnání s prednisonem se budesonid užívá perorálně a jeho rychlejší vylučování z jater snižuje pravděpodobnost negativních reakcí. Hydrokortison, podávaný rektálně, slouží ke zmírnění zánětu konečníku, řitního otvoru a sigmoidálního tlustého střeva, jak předepisují lékaři.

Hydrokortison acetát se podává rektální pěnovou aplikací pro usnadnění dodávání léků do tlustého střeva a konečníku. Methylprednisolon se podává pacientům prostřednictvím klystýru, aby se minimalizoval zánět a snížila se pravděpodobnost nežádoucích účinků. Lék je zaměřen na vyšší oblasti tlustého střeva pro maximální účinnost. (Dresden, Ngo, 2022)

9.1.3. Imunosupresiva

Imunosupresiva nebo imunomodulátory jsou lékařské názvy těchto léků. Cílem těchto léků je regulovat odpověď imunitního systému těla a snížit zánět způsobený ISZ. Obvykle se předepisují, když jiná léčba, jako jsou aminosalicyláty a kortikosteroidy, nepřinesla požadovaný výsledek, s konečným výsledkem snížit používání kortikosteroidů. Klíčovým cílem je pomoci jedinci zůstat v remisi po delší dobu. Účinky imunomodulátorů se mohou projevit až po třech měsících užívání.

Následující látky jsou kategorizovány jako běžné imunomodulátory: Methotrexát (MTX) je dostupný v perorální i injekční formě. Cyklosporin může být podáván orálně nebo intravenózní injekcí. Je známo, že perorální lék, azathioprin, se používá mimo označení. Orálně podávaný lék známý jako 6-merkaptopurin.

Lidé, kteří jsou léčeni imunomodulátory, budou důkladně lékařsky pozorováni ohledně jakýchkoli potenciálních vedlejších účinků, včetně problémů s kostní dření, stejně jako podráždění jater nebo slinivky břišní. (Dresden, Ngo, 2022)

9.1.3.1. *Methotrexát*

Methotrexát je schválený folátový antagonist indikovaný k léčbě revmatoidní artritidy, rakoviny a bylo prokázáno, že je účinný u pacientů s ulcerózní kolitidou. Inhibuje konvertující enzym AICAR (5-aminoimidazol-4-karboxamid ribonukleotid), což má za následek omezení metabolismu adenosinu a guaninu a akumulaci adenosinu, díky protizánětlivému účinku adenosinu může inhibovat aktivaci T buněk a downregulovat B buňky.

Ani nízké dávky methotrexátu nejsou bez vedlejších účinků. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly gastrointestinální projevy, jako je nevolnost, zvracení, vředy na sliznicích a ztráta chuti k jídlu. Hlavním vedlejším účinkem methotrexátu je jaterní toxicita. Nedoporučuje se těhotným ženám. (Hannoodee, 2023)

9.1.3.2. *Cyklosporin*

Tento lék účinně minimalizuje zánět a následné podráždění a otoky střev. Je také schopen snížit nutnost dlouhodobého užívání steroidů, a proto je označován jako "steroid šetřící" lék. V závislosti na závažnosti stavu může být podáván samostatně nebo ve spojení s jinými léky. Pacienti mohou očekávat zlepšení symptomů během 1 až 2 týdnů léčby.

Méně časté nežádoucí reakce mohou zahrnovat sníženou funkci ledvin, infekci, hepatitidu, cukrovku, vysoký cholesterol, nespavost, bolesti hlavy, mírný třes, záchvaty, hypertenzi, otoky dásní, brnění končetin nebo zvětšené chloupky na obličeji. (*Cyclosporine*, 2023)

9.1.3.3. *Azathioprin a 6-merkaptopurin*

Purinové analogy, jmenovitě 6-merkaptopurin a Azathioprin, působí inhibicí syntézy adeninu a guaninu. V nižších dávkách Azathioprin vykazuje protizánětlivé vlastnosti a významný účinek na T-lymfocyty. Ve vyšších dávkách však působí cytotoxicky a imunosupresivně. Tyto molekuly, typicky používané při léčbě malignit, revmatických onemocnění a zánětlivých gastrointestinálních poruch, jako je ISZ, patří do rodiny thiopurinů.

Thiopuriny jsou předepisovány pro dlouhodobé zvládnutí remise. Jejich opožděný nástup však vyžaduje důslednou medikaci po dobu 12–17 týdnů, aby se dosáhlo viditelných výsledků. Je známo, že reakce nezávislé na dávce způsobují řadu příznaků, včetně bolesti kloubů, horečky, vyrážky, gastrointestinálních problémů a pankreatitidy. Na druhé straně reakce závislé na dávce se obvykle objevují po ukončení léčby, přičemž nejčastěji jsou hlášeny příznaky jako bakteriální infekce, nauzea, leukopenie, hepatitida, cholestatická žloutenka a myelosuprese. (Harmand, 2020)

9.2. **Biologická léčba**

Pro léčbu ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby se střední až vysokou aktivitou onemocnění se ukazuje biologická léčba jako nejúčinnější dostupná medikamentózní terapie. Tato metoda se doporučuje, když konvenční terapie (jako jsou kortikoidy a imunosupresiva) nepřináší u pacientů pozitivní výsledky. V České republice jsou snadno dostupné monoklonální protilátky, které bojují proti tumor nekrotizujícímu faktoru α (TNF- α), jako je infliximab a adalimumab.

Využití biologické léčby spočívá v cílení intergrinových receptorů $\alpha 4\beta 7$ pomocí vedolizumabu a také v podání protilátky proti interleukinu 12 a 23 s ustekinem-mab. Existují však určité kontraindikace tohoto typu léčby. Pro biologickou léčbu existují dva typy kontraindikací: absolutní a relativní. Činnosti jako infekční onemocnění a závažné alergické

reakce jsou absolutní kontraindikace, zatímco anamnéza rakoviny je relativní. Před absolvováním biologické léčby je nutné důkladné vyšetření plic k odhalení latentní tuberkulózy a aktivní hepatitidy B. (Dujsíková, 2018)

Použití biologických léků má oproti jiným způsobům léčby významný přínos v tom, že jsou schopny přesně určit konkrétní zanícené oblasti v těle, čímž se vyhnou širokým účinkům na imunitní systém způsobeným steroidy nebo imunosupresivy. Zatímco biologické léky mají potenciální vedlejší účinky jako všechny léky, jako je zarudnutí nebo otok v místě vpichu, bolest hlavy, horečka a zimnice, možnost závažné alergické reakce je vzácná.

9.2.1. *Infliximab*

Infliximab je lék, který se podává jedincům se středně těžkou až těžkou UK, která nebyla účinně léčena jinými léky, nebo těm, kteří nejsou schopni užívat jiné léky. Tento lék se podává infuzí do žíly a proces obvykle trvá dvě hodiny. Během prvních šesti týdnů léčby se dostávají tři dávky, po nichž následuje jedna dávka každých osm týdnů.

9.2.2. *Adalimumab*

Adalimumab se podává injekcí buď do břicha nebo stehna. Běžně se používá k léčbě případů středně těžké až těžké UK. Po obdržení pokynů, jak léky užívat, mohou mít pacienti možnost si je každé dva týdny aplikovat sami doma. Pokud nebylo dosaženo požadovaného stavu remise, může lékař doporučit přerušování užívání tohoto léku.

9.2.3. *Golimumab*

Golimumab je injekční lék, který je často předepisován pacientům s ulcerózní kolitidou, kteří mají potíže s přerušováním užívání steroidů. Lék může být podáván samostatně nebo může být podáván poskytovatelem zdravotní péče. Typicky dostávají pacienti dvě injekce v první den léčby následované jednou injekcí o dva týdny později. Následně se léčebné dávky podávají každé čtyři týdny po třetí injekci.

9.2.4. *Vedolizumab i ustekinumab*

Vedolizumab a ustekinumab jsou antagonisté integrinových receptorů, které zastavují určitý protein na povrchu zánětlivých buněk. Tato blokáda omezuje volný pohyb těchto buněk z krevního řečiště do tělesných tkání. Tyto léky se podávají intravenózně a používají se k léčbě ulcerózní kolitidy u pacientů, kteří nereagovali na předchozí léčbu nebo kteří se chtějí vyhnout užívání steroidů. (Carroll, 2021)

9.3. Operace střeva

V případech, kdy se předchozí lékařské zásahy, jako jsou léky, ukázaly jako neúčinné, může být jedinou možností operace. Chirurgický zákrok může být považován za nezbytný

v případech, kdy pacient zaznamená náhlý a závažný nástup onemocnění, charakterizovaný krvácením z konečníku. Kromě toho, pokud léčba způsobuje závažné vedlejší účinky, které ovlivňují celkové zdraví pacienta, nebo pokud se vyvinul toxický megakolon, může být k vyřešení problému vyžadován chirurgický zákrok.

Volba chirurgického postupu závisí na uvážení lékaře a vhodnosti daného postupu:

- 1) Hemikolektomie: Když je třeba vyříznout část tlustého střeva, je chirurgickým postupem volby hemikolektomie. V závislosti na umístění postižené oblasti existují dva různé druhy hemikolektomií, které lze provést:
 - a) Pravá hemikolektomie: Chirurgický postup známý jako pravostranná hemikolektomie zahrnuje odstranění pravé nebo vzestupné oblasti tlustého střeva. Chirurg může také odstranit další přilehlé oblasti, jako je slepé střevo, stejně jako část nebo celý střední tračník. Zbývající část tlustého střeva je pak znovu připojena k tenkému střevu.
 - b) Levá hemikolektomie: Postup známý jako levá hemikolektomie zahrnuje odstranění levé nebo sestupné části tlustého střeva, po které chirurg připojí pravou a střední část ke konečníku.
- 2) Kolektomie: Postup známý jako kolektomie je úplné odstranění tlustého střeva chirurgickým zákrokem.
- 3) Proktokolektomie: Chirurgický postup proktokolektomie zahrnuje úplné odstranění tlustého střeva a konečníku.

V případě, že je tlusté střevo úplně extrahováno, chirurg vytvoří v břišní stěně průchod neboli stomii. Konec dolního tenkého střeva je pak protažen přes stomii. Externí vak je pak připojen ke stomii, což vede k trvalé ileostomii. Exkrementy procházejí tímto otvorem a shromažďují se v sáčku, který je nutné nosit neustále.

Po chirurgickém zákroku zůstanou pacienti v nemocnici několik dní až týden. Ihned po operaci jsou podávány intravenózní tekutiny, aby se udržela hladina hydratace. Strava je omezena na tekutiny po dobu jednoho až tří dnů. Každý pacient se léčí jinak a je potřeba brát věci s nadhledem, dokud se nebude cítit lépe.

Bude vyžadovat určitý čas, než se trávicí systém a střevní mikrobiom vrátí do normálního stavu trávení. Je také možné, že tlusté střevo může mít během této doby potíže

se vstřebáváním vody. Proto je důležité zůstat hydratovaný pitím 8-10 sklenic vody nebo jiných tekutin denně. (Khatri, 2022)

10. Kazuistika pacienta

Vypracovala: Denisa Dražkovičová

Datum: 8.05.2023

Úloha: Stanovení kazuistiky pacienta s ulcerózní kolitidou

Princip: Zhodnotit anamnézu, fyzikální vyšetření a laboratorní vyšetření pacienta

Potřeby: Lékařské zprávy pacienta a jeho osobní zpověď o nemoci

Základní diagnóza: Ulcerózní kolitida s postižením *recta*

1) Zdravotní stav pacienta

Základní screeningové fyzikální vyšetření

Pohlaví: Žena

Věk: 43

Stav vědomí: pacient je při plném vědomí, orientovaným místem, osobou i časem

Způsob držení těla: normální

Tělesná hybnost: bez omezení, samostatný, soběstačný

Sliznice dutiny ústní: růžová s občasnými vřidky

Kůže: růžová

Oči: zaostřené bez zarudnutí a ikteru

Dolní končetiny: bez otoků, normální

Břicho: měkké

Hmotnost: 85,3 kg

Výška: 170 cm

Krevní tlak: 120/90 mm Hg

Pulz: 70/min

Osobní anamnéza:

Před 12-ti lety byla pacientce diagnostikována ulcerózní kolitida. Před nasazením léčby měla pacientka převážně zácpu s krvavou stolicí a hlenem, zánětlivé kožní výsevy po těle, křeče a únavu. Provedena kolonoskopie, laboratorní vyšetření a nasazena trvalá terapie. Pravidelně navštěvuje gastroenterologickou poradnu. Od té doby bez větších potíží. Nyní udává bez projevů kožních výsevů, stolice střídavá – průjem, zácpa s občasnou krví. Pacientka udává vysokou míru stresu z rodiny, životního prostředí a obavy z této nemoci. Stravu moc neřeší, spíše nepravidelná a smíšená. Nekouří, alkohol příležitostně. Drogy nebere.

Rodinná anamnéza

Matka zdravá, otec neví.

Farmakologická anamnéza

Budenofalk pěna nebo Salofalk čípky 1g – střídavě obden

Imuran 50 mg 1,5 tbl denně

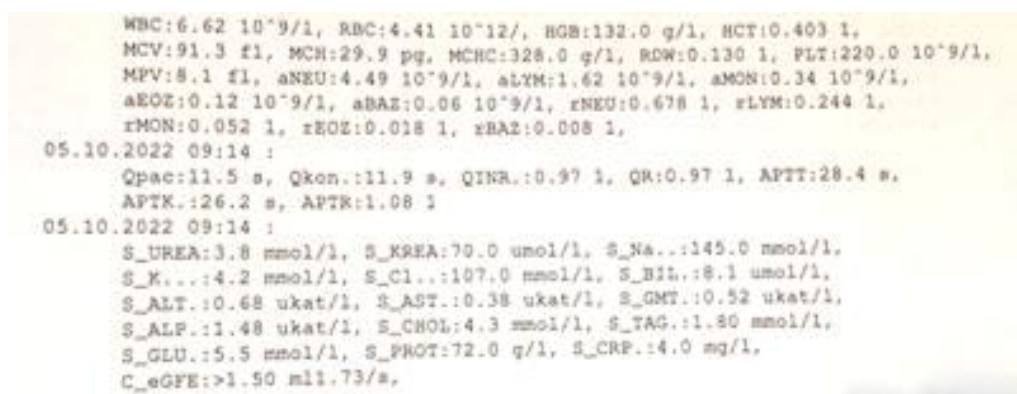
Dříve železo Maltofer, teď nebere

Vylučování

Stolice střídavá – průjem, zácpa s občasnou krví a hlenem. Močení v normě.

2) Vyšetření

Laboratorní testy:



```
WBC:6.62 109/l, RBC:4.41 1012/l, HGB:132.0 g/l, HCT:0.403 l,  
MCV:91.3 fl, MCH:29.9 pg, MCHC:328.0 g/l, RDW:0.130 l, PLT:220.0 109/l,  
MPV:8.1 fl, aNEU:4.49 109/l, aLYM:1.62 109/l, aMON:0.34 109/l,  
aEOZ:0.12 109/l, aBAZ:0.06 109/l, rNEU:0.678 l, rLYM:0.244 l,  
rMON:0.052 l, rEOZ:0.018 l, rBAZ:0.008 l,  
05.10.2022 09:14 :  
Qpac:11.5 s, Qkon.:11.9 s, QINR.:0.97 l, QR:0.97 l, APTT:28.4 s,  
APTK.:26.2 s, APTR:1.08 l  
05.10.2022 09:14 :  
S_UREA:3.8 mmol/l, S_KREA:70.0 umol/l, S_Na...:145.0 mmol/l,  
S_K...:4.2 mmol/l, S_Cl...:107.0 mmol/l, S_Bil...:8.1 umol/l,  
S_ALT.:0.68 ukat/l, S_AST.:0.38 ukat/l, S_GMT.:0.52 ukat/l,  
S_ALP.:1.48 ukat/l, S_CHOL:4.3 mmol/l, S_YAG.:1.80 mmol/l,  
S_GLU.:5.5 mmol/l, S_PHOT:72.0 g/l, S_CRP.:4.0 mg/l,  
C_eGFE:>1.50 ml/73/s,
```

Obrázek č. 14: Výsledky laboratorních testů pacienta s ulcerózní kolitidou

Kolonoskopie:

Endoskop volně zaveden do *recta* a dále postupováno pod zrakovou kontrolou bez komplikací až do *coeca*. V amplue *recta* i výše v sigamatu byla kusovitá formovaná stolice hnědé barvy, odsunuta. Zarudlá, mírně prosáklá a krvácivá sliznice v dist. 10 cm *recta*, výše je sliznice s normální kresbou, růžová, klidná volná *lumen*. Vyšetření do 25 cm od *anu*. Biopsie z *recta*. Byl použit přístroj Olympus Evis Exera III CF-H 185L, výr. č. 2300081.

Závěr: Parc. vyšetření po salinickém klysmatu do 25 cm od *anu*. Erytematozní zánětlivé změny do 10 cm od *anu* – histologie. Výše je sliznice klidná.

3) Závěr:

Ulcerózní kolitida, opakovaně obraz proktitidy, dle kolonoskopie. Opakované zánětlivé kožní fokusy – pyoderma gangrenosum jako extraintestinální projev UK, po terapii bez nového výsevu. Mírná sideropenie, KO v normě.

Nadále střídána lokální terapie Salofalk 1 g obden a Budenofalk pěnu obden. Imuran 50 mg 1,5-0-0 nadále. Možnost užívat železo.

ZÁVĚR

Hlavním zaměřením bakalářská práce bylo charakterizovat onemocnění ulcerózní kolitida, která spadá mezi nespecifické střevní záněty. Onemocnění je specifikováno zánětem tlustého střeva a konečníku, které je doprovázeno častým průjmem, krvavou stolicí, hubnutím, bolestí břicha a hlavy. V ojedinělých případech mohou mít pacienti zácpu.

Předpokládá se, že hlavní příčinou tohoto onemocnění je porucha imunitního systému, která může být ovlivněna genetickou predispozicí. Kromě toho existuje několik dalších faktorů, o kterých se předpokládá, že ovlivňují progresi tohoto onemocnění, jako jsou faktory prostředí, stres, strava a užívání hormonální antikoncepce.

Jedinci, kteří v současnosti kouří, jsou ve srovnání s nekuřáky vystaveni většímu riziku rozvoje CCH. Ačkoli kouření může nabídnout určitou ochranu proti UK, riziko vzniku tohoto stavu se po ukončení kouření významně zvyšuje.

Bakalářská práce zahrnuje popis epidemiologii, etiopatogenezi, klinický obraz a diagnostické metody, jakož i jednotlivé laboratorní, endoskopické a radiologické metody používané při hodnocení tohoto onemocnění. Dále zkoumá fyzikální a funkční vyšetřovací techniky a možnosti léčby, včetně farmakoterapie, biologických intervencí a chirurgických postupů.

Závěr práce obsahuje podrobnou kazuistiku pacienta, u kterého byla diagnostikována ulcerózní kolitida. Zpráva uvádí pacientovu anamnézu, fyzikální vyšetření a laboratorní výsledky a také nálezy z kolonoskopie. Je analyzován celkový stav pacienta a na základě výsledků výše uvedených vyšetření je stanovena terapie pro toto onemocnění.

Seznam literatury

- Actis, G. C., Pellicano, R., Fagoonee, S., & Ribaldone, D. G. (2019). History of Inflammatory Bowel Diseases. *Journal of clinical medicine*, 8(11), 1970.
<https://doi.org/10.3390/jcm8111970>
- Ahmad, T., Marshall, S. E., & Jewell, D. (2006). Genetics of inflammatory bowel disease: the role of the HLA complex. *World journal of gastroenterology*, 12(23), 3628–3635.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v12.i23.3628>
- Akbari, A., Oakley, A. (Ed.). (2019). *Erythema nodosum*. DermNet. [cit. 2023-04-12].
Dostupné z: <https://dermnetnz.org/topics/erythema-nodosum>
- Ananthakrishnan A. N. (2013). Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology & hepatology*, 9(6), 367–374. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3736793/>
- Anti-Saccharomyces cerevisiae Antibodies (ASCA)*. (2021). Testing. [cit. 2023-04-26].
Dostupné z: <https://www.testing.com/tests/anti-saccharomyces-cerevisiae-antibodies-asca/>
- Autoimunitní onemocnění*. (2018). WikiSkripta. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Autoimunitn%C3%AD_onemocn%C4%9Bn%C3%AD&oldid=415692
- Bartel, M. (2022). *Rectum and Anus*. MSD Manual. [cit. 2023-11-22]. Dostupné z: <https://www.msmanuals.com/home/digestive-disorders/biology-of-the-digestive-system/rectum-and-anus>
- Battistini, C., Ballan, R., Herkenhoff, M. E., Saad, S. M. I., & Sun, J. (2020). Vitamin D Modulates Intestinal Microbiota in Inflammatory Bowel Diseases. *International journal of molecular sciences*, 22(1), 362. <https://doi.org/10.3390/ijms22010362>
- Bernasko, N., Rubin, M., Meyers, A., & Kissous-Hunt, M. (2020). *IBD Nurse & Advanced Provider Best Practices Resource Library: Inflammatory Bowel Disease Intake and Examination Form for Advanced Practice Provider*. CrohnsColitisfoundation. [cit. 2023-04-24]. Dostupné z: https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/2020-08/Intake%20and%20Examination%20form_AUG%202020_0.pdf
- Brandí, J., Burakoff, R. (Ed.). (2023). *How Is Ulcerative Colitis Diagnosed?*. Health. [cit. 2023-04-19]. Dostupné z: <https://www.health.com/ulcerative-colitis-diagnosis-7095025#toc-physical-examination>

Brandtzaeg P. (1995). Autoimmunity and ulcerative colitis: can two enigmas make sense together?. *Gastroenterology*, *109*(1), 307–312. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(95\)90298-8](https://doi.org/10.1016/0016-5085(95)90298-8)

Brennan, D. (2021). *What to Know About Ulcerative Proctosigmoiditis*. WebMD. [cit. 2023-04-09]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/ibd-crohns-disease/ulcerative-colitis/what-to-know-ulcerative-proctosigmoiditis#:~:text=Proctosigmoiditis%20causes%20inflammation%20in%20your,colon%20near%20your%20sigmoid%20colon.>

Burisch J. (2014). Crohn's disease and ulcerative colitis. Occurrence, course and prognosis during the first year of disease in a European population-based inception cohort. *Danish medical journal*, *61*(1), B4778.

Cappello, M., Randazzo, C., Bravatà, I., Licata, A., Peralta, S., Craxì, A., & Almasio, P. L. (2014). Liver Function Test Abnormalities in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Hospital-based Survey. *Clinical medicine insights. Gastroenterology*, *7*, 25–31. <https://doi.org/10.4137/CGast.S13125>

Carroll, M., & Watson, S., Sethi, S. (Ed.). (2021). *What to Know About Biologics for Ulcerative Colitis*. Healthline. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/ulcerative-colitis-take-control/beyond-the-biologic>

Cioffi, M., Rosa, A. D., Serao, R., Picone, I., & Vietri, M. T. (2015). Laboratory markers in ulcerative colitis: Current insights and future advances. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*, *6*(1), 13–22. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v6.i1.13>

Colon Cancer. (2022). Mayo Clinic. [cit. 2023-04-12]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/colon-cancer/symptoms-causes/syc-20353669>

Constipation. (2019). Cleveland Clinic. [cit. 2023-03-02]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/4059-constipation>

Crohn's Disease. (2021). Crohn's & Colitis UK. [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: <https://crohnsandcolitis.org.uk/info-support/information-about-crohns-and-colitis/all-information-about-crohns-and-colitis/understanding-crohns-and-colitis/crohn-s-disease>

Cuffari, C., Present, D. H., Bayless, T. M., & Lichtenstein, G. R. (2005). Optimizing therapy in patients with pancolitis. *Inflammatory bowel diseases*, *11*(10), 937–946. <https://doi.org/10.1097/01.mib.0000179469.86500.ac>

Cyclosporine. (2023). Crohn's & Colitis Foundation. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/emr/emr-ibd-education-tool/cyclosporine>

Davenport, T. (2021). *Ulcerative Colitis: Understanding Ulcerative Colitis Types*. HealthCentral. [cit. 2023-03-29]. Dostupné z: <https://www.healthcentral.com/slideshow/understanding-ulcerative-colitis-types>

Deepak, P., & Bruining, D. H. (2014). Radiographical evaluation of ulcerative colitis. *Gastroenterology report*, 2(3), 169–177. <https://doi.org/10.1093/gastro/gou026>

DeRoche, T. C., Xiao, S. Y., & Liu, X. (2014). Histological evaluation in ulcerative colitis. *Gastroenterology report*, 2(3), 178–192. <https://doi.org/10.1093/gastro/gou031>

DerSarkissian, C. (Ed.). (2021). *Digestive Diseases and Endoscopy*. WebMD. [cit. 2023-04-28]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/digestive-disorders/digestive-diseases-endoscopy>

Diagnosing Crohn's disease and Ulcerative colitis. (2010). Crohns Colitis foundation. [cit. 2023-04-26]. Dostupné z: <https://www.crohnscolitisfoundation.org/sites/default/files/legacy/assets/pdfs/diagnosingibd.pdf>

Diarrhea. (2020). Cleveland Clinic. [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/4108-diarrhea>

Diverticulosis and Diverticulitis of the Colon. (2020). Cleveland Clinic. [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/10352-diverticular-disease>

Dresden, D., Ngo, P. (Ed.). (2022). *Ulcerative colitis approved drugs: What to know*. MedicalNewsToday. [cit. 2023-05-04]. Dostupné z: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/ulcerative-colitis-approved-drugs>

Dujsíková, H. (2018). Farmakoterapie idiopatických střevních zánětů. *Klinická farmakologie a farmacie*, 32(3), 7-10. <https://doi.org/10.36290/far.2018.016>

El Hajjar, A., & Rey, J. F. (2020). Artificial intelligence in gastrointestinal endoscopy: general overview. *Chinese medical journal*, 133(3), 326–334. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000623>

Faubion, W. A. (2022). *Ulcerative colitis: What is ulcerative colitis?*. Mayo Clinic. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ulcerative-colitis/symptoms-causes/syc-20353326>

Fell, J. M., Muhammed, R., Spray, C., Crook, K., & Russell, R. K. (2016). Management of ulcerative colitis. *Archives of Disease in Childhood*, 101(5), 469-474. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-307218>

Flexible sigmoidoscopy. (2022). Mayo Clinic. [cit. 2023-04-28]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/flexible-sigmoidoscopy/about/pac-20394189>

- Gabalec, L. (2009). Ulcerózní kolitida – klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života. *Interní medicína pro praxi*, 2009, 11(6), 276-281. <https://www.solen.cz/pdfs/int/2009/06/06.pdf>
- Gaillard F, Glick Y, Niknejad M, *et al.* Ulcerative colitis. Reference article, Radiopaedia.org <https://doi.org/10.53347/rID-6829>
- Gas and Gas Pain. (2021). Cleveland Clinic. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/7314-gas-and-gas-pain>
- Gastrointestinal bleeding. (2020). Mayo Clinic. [cit. 2023-04-11]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/gastrointestinal-bleeding/symptoms-causes/syc-20372729>
- Goh, I. Y., Saric, S., Leschke, P., McFarlane, M., & Jha, P. K. (2017). Thromboembolism in active ulcerative colitis. *BMJ case reports*, 2017, bcr2016218608. <https://doi.org/10.1136/bcr-2016-218608>
- Hafner, J., Tuma, F., & Hoilat, G. J., Marar, O. (Ed.). (2022). Intestinal Perforation. *StatPearls*. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538191/?report=classic>
- Hannoodee, M., Mittal, M. (2023). Methotrexate. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing*. [cit. 2023-04-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556114/>
- Harmand, P. O., & Solassol, J. (2020). Thiopurine Drugs in the Treatment of Ulcerative Colitis: Identification of a Novel Deleterious Mutation in TPMT. *Genes*, 11(10), 1212. <https://doi.org/10.3390/genes11101212>
- Henriksen, M., Jahnsen, J., Lygren, I., Stray, N., Sauar, J., Vatn, M. H., Moum, B., & IBSEN Study Group (2008). C-reactive protein: a predictive factor and marker of inflammation in inflammatory bowel disease. Results from a prospective population-based study. *Gut*, 57(11), 1518–1523. <https://doi.org/10.1136/gut.2007.146357>
- Higuera, V. (2020). *What Is Ulcerative Colitis?*. Healthline. [cit. 2023-03-03]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/ulcerative-colitis>
- Hoffman, M. (2014). *Picture of the Colon: Human Anatomy*. WebMD. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/digestive-disorders/picture-of-the-colon>
- Horowitz, J.E., Warner, N., Staples, J. *et al.* (2021) Mutation spectrum of *NOD2* reveals recessive inheritance as a main driver of Early Onset Crohn's Disease. *Sci Rep* 11, 5595. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84938-8>
- How does the intestine work?*. (2011). InformedHealth. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279303/>

- Jewell, T. (2018). *What Is Pancolitis?*. Healthline. [cit. 2023-04-04]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/health/pancolitis>
- Jíříčková, P. (2020). *Posvítíme si na lidské tělo*. Multiscan. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.multiscan.cz/novinky/posvitime-si-na-lidske-telo-1769#:~:text=P%C5%99i%20CT%20se%20pou%C5%BE%C3%ADv%C3%A1%20rentgen%C3%A9,si%20to%20po%C4%8D%C3%ADta%C4%8D%20zase%20vypo%C4%8D%C3%ADt%C3%A1.>
- Johnson, A., Lievens, C. (Ed.). (2022). *Iridocyclitis: Causes, symptoms and treatments*. All about vision. [cit. 2023-04-12]. Dostupné z: <https://www.allaboutvision.com/conditions/iris/iridocyclitis/>
- Kaenkumchorn, T., & Wahbeh, G. (2020). Ulcerative Colitis: Making the Diagnosis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 49(4), 655-669. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.001>.
- Karunaharamoorthy, A. (2022). *Duodenum*. Kenhub. [cit. 2023-11-07]. Dostupné z: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/the-duodenum>
- Khalili H. (2016). Risk of Inflammatory Bowel Disease with Oral Contraceptives and Menopausal Hormone Therapy: Current Evidence and Future Directions. *Drug safety*, 39(3), 193–197. <https://doi.org/10.1007/s40264-015-0372-y>
- Khatri, M. (Ed.). (2022). *Surgery for Ulcerative Colitis*. WebMD. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/ibd-crohns-disease/ulcerative-colitis/surgery-ulcerative-colitis>
- Klein, M., Quera, R., Sedano, R., Pizarro, C., Bay, C., & Núñez, P. (2020). Liver Disorders in Inflammatory Bowel Disease. *EMJ Hepatol*, 8(1), 26-32. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://emj.emg-health.com/wp-content/uploads/sites/2/2020/06/Liver-Disorders-in-Inflammatory-Bowel-Disease.pdf>
- Kuwada, T., Shiokawa, M., Kodama, Y., Ota, S., Kakiuchi, N., Nannya, Y., Yamazaki, H., Yoshida, H., Nakamura, T., Matsumoto, S., Muramoto, Y., Yamamoto, S., Honzawa, Y., Kuriyama, K., Okamoto, K., Hirano, T., Okada, H., Marui, S., Sogabe, Y., Morita, T., ... Seno, H. (2021). Identification of an Anti-Integrin $\alpha\beta6$ Autoantibody in Patients With Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, 160(7), 2383–2394.e21. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.02.019>
- Lynch, W. D., & Hsu, R. (2022). Ulcerative Colitis. *StatPearls*. [cit. 2023-04-08]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459282/>

- Maaser, C., Allocca, M., Kucharzik, T., & Maconi, G. (2022). Ultrasonography in inflammatory bowel disease - So far we are?. *United European gastroenterology journal*, 10(2), 225–232. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12196>
- Mack, D. R., Saul, B., Boyle, B., Griffiths, A., Sauer, C., Markowitz, J., LeLeiko, N., Keljo, D., Rosh, J. R., Baker, S. S., Steiner, S., Heyman, M. B., Patel, A. S., Baldassano, R., Noe, J., Rufo, P., Kugathasan, S., Walters, T., Marquis, A., Thomas, S. M., ... PROTECT STUDY GROUP (2020). Analysis of Using the Total White Blood Cell Count to Define Severe New-onset Ulcerative Colitis in Children. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 71(3), 354–360. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002797>
- Mahdipoura, M., Mavaddatia, S., Joukarc, F., Hojatic, A., Mansour-Ghanaeia, F., & Shafaghbi, A. (2019). Fecal calprotectin role in diagnosis of ulcerative colitis and treatment follow-up. *Journal of Coloproctology*, 39(2), 115-120. <https://doi.org/10.1016/j.jcol.2018.10.012>
- Mandal, A., Cashin-Garbutt, A. (Ed.). (2019). *Ulcerative Colitis Diagnosis*. News Medical. [cit. 2023-04-24]. Dostupné z: <https://www.news-medical.net/health/Ulcerative-Colitis-Diagnosis.aspx>
- Michalopoulos, G., & Karmiris, K. (2022). *When disease extent is not always a key parameter: Management of refractory ulcerative proctitis* (vol. 3). Current Research in Pharmacology and Drug Discovery. <https://doi.org/10.1016/j.crphar.2021.100071>
- Mulder, D. J., Noble, A. J., Justinich, C. J., & Duffin, J. M. (2014). A tale of two diseases: The history of inflammatory bowel disease. *Journal of Crohn's and Colitis*, 8(5), 341-348. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.crohns.2013.09.009>
- Pathak, N. (Ed.). (2021). *Ulcerative Colitis Treatment*. WebMD. [cit. 2023-05-04]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/ibd-crohns-disease/ulcerative-colitis/digestive-diseases-ulcerative-colitis-treatment>
- Peluso, R., Di Minno, M. N., Iervolino, S., Manguso, F., Tramontano, G., Ambrosino, P., Esposito, C., Scalera, A., Castiglione, F., & Scarpa, R. (2013). Enteropathic spondyloarthritis: from diagnosis to treatment. *Clinical & developmental immunology*, 2013, 631408. <https://doi.org/10.1155/2013/631408>
- Popov, J., Caputi, V., Nandeesh, N., Rodriguez, D. A., & Pai, N. (2021). Microbiota-Immune Interactions in Ulcerative Colitis and Colitis Associated Cancer and Emerging Microbiota-Based Therapies. *International journal of molecular sciences*, 22(21), 11365. <https://doi.org/10.3390/ijms222111365>
- Robinson, J. (Ed.). (2022). *Colonoscopy*. WebMD. [cit. 2023-04-28]. Dostupné z: <https://www.webmd.com/colorectal-cancer/colonoscopy-what-you-need-to-know>

Rudolf-Müller, E. (2022). *Dünndarm*. NetDoktor. [cit. 2023-11-01]. Dostupné z: <https://www.netdoktor.de/anatomie/duenn darm/>

Salem, M., Ammitzboell, M., Nys, K., Seidelin, J. B., & Nielsen, O. H. (2015). ATG16L1: A multifunctional susceptibility factor in Crohn disease. *Autophagy*, 11(4), 585–594. <https://doi.org/10.1080/15548627.2015.1017187>

Sarlos, P., Kovesdi, E., Magyari, L., Banfai, Z., Szabo, A., Javorhazy, A., & Meleg, B. (2014). Genetic update on inflammatory factors in ulcerative colitis: Review of the current literature. *World journal of gastrointestinal pathophysiology*, 5(3), 304–321. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v5.i3.304>

Seladi-Schulman, J. (2021). *Jejunum Overview*. Healthline. [cit. 2023-11-07]. Dostupné z: <https://www.healthline.com/human-body-maps/jejunum>

Singh, N., & Bernstein, C. N. (2022). Environmental risk factors for inflammatory bowel disease. *United European gastroenterology journal*, 10(10), 1047–1053. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12319>

Sircus, W., Dworken, H. J., Augustyn, A., Bhutia, T. K., Metych, M., Rodriguez, E., Rogers, K., & Tikkanen, A. (2022). *Digestive system disease: Large intestine*. Britannica. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/human-digestive-system-disease/Large-intestine>

Sugimoto K. (2008). Role of STAT3 in inflammatory bowel disease. *World journal of gastroenterology*, 14(33), 5110–5114. <https://doi.org/10.3748/wjg.14.5110>

Sun, Y., Li, L., Xie, R., Wang, B., Jiang, K., & Cao, H. (2019). Stress Triggers Flare of Inflammatory Bowel Disease in Children and Adults. *Frontiers in pediatrics*, 7, 432. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00432>

Symptoms & Causes of Ulcerative Colitis: What are the symptoms of ulcerative colitis?. (2020). National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. [cit. 2023-04-19]. Dostupné z: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/ulcerative-colitis/symptoms-causes>

Tee-Melegrito, R. A. (2022). *Is ulcerative colitis genetic?*. MedicalNewsToday. [cit. 2023-03-07]. Dostupné z: www.medicalnewstoday.com/articles/is-ulcerative-colitis-genetic

The Editors of Encyclopaedia (2017). *Megacolon: pathology*. Britannica. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/megacolon>

The Editors of Encyclopaedia. (2015). *Ileum: anatomy*. Britannica. [cit. 2023-03-27]. Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/ileum>

- The Editors of Encyclopaedia. (2020). *Cecum: anatomy*. Britannica. [cit. 2023-03-27].
Dostupné z: <https://www.britannica.com/science/cecum>
- Torres, J., Mehandru, S., Colombel, J. F., & Peyrin-Biroulet, L. (2017). Crohn's disease. *Lancet (London, England)*, 389(10080), 1741–1755. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31711-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31711-1)
- Tresca, A. J. (2022). *The Anatomy of the Ascending Colon*. Verywellhealth. [cit. 2023-03-10].
Dostupné z: <https://www.verywellhealth.com/ascending-colon-anatomy-5184808>
- Ulcerative Colitis*. (2020). Cleveland Clinic. [cit. 2023-04-17]. Dostupné z:
<https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/10351-ulcerative-colitis>
- Ulcerative colitis*. (2022). Mayo Clinic. [cit. 2023-05-08]. Dostupné z:
<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/ulcerative-colitis/diagnosis-treatment/drc-20353331>
- Ulcerative Colitis: Diagnosis*. (2013). Hopkins Medicine: Gastroenterology and Hepatology. [cit. 2023-05-02]. Dostupné z:
https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/docs/pdfs/small_large_intestine/ulcerative_colitis.pdf
- Ultrasound*. (2022). Cleveland Clinic. [cit. 2023-05-02]. Dostupné z:
<https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/4995-ultrasound>
- Ungaro, R., Mehandru, S., Allen, P. B., Peyrin-Biroulet, L., & Colombel, J. F. (2017). Ulcerative colitis. *Lancet (London, England)*, 389(10080), 1756–1770.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32126-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32126-2)
- Veauthier, B., & Hornecker, J. R. (2018). Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *American family physician*, 98(11), 661–669.
- Wood, S., Padua, D. (Ed.). (2022). *8 Possible Complications of Ulcerative Colitis*. HealthCentral. [cit. 2023-04-12]. Dostupné z:
<https://www.healthcentral.com/slideshow/ulcerative-colitis-complications>
- Zamani, H., Barzin, G., Yousefinia, M., Mohammadkhani, A., Ostovaneh, M. R., Sharifi, A. H., Tayebi, S., Malekzadeh, R., & Ansari, R. (2013). Diagnostic value of fecal calprotectin in patient with ulcerative colitis. *Middle East journal of digestive diseases*, 5(2), 76–80.