

UNIVERZITA KARLOVA  
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

*Ústav hygieny*



**Daniela Smažíková**

**Nutriční stav pacientů s diagnózou M.Crohn v závislosti  
na postižení střeva a stravovacích zvyklostech**

*Nutritional status of patients diagnosed with M.Crohn  
depending on intestinal involvement and dietary habits*

*Bakalářská práce*

Praha, leden 2023

Autor práce: Daniela Smažíková

Studijní program: Nutriční terapie

Bakalářský studijní obor: Specializace ve zdravotnictví

Vedoucí práce: **MUDr. Jan Matouš**

Pracoviště vedoucího práce: **Ústav hygieny 3. LF UK**

Předpokládaný termín obhajoby: 31. ledna 2023

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předkládanou práci vypracoval/a samostatně a použil/a výhradně uvedené citované prameny, literaturu a další odborné zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby má diplomová/ bakalářská práce byla používána ke studijním účelům.

Souhlasím s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací. Potvrzuji, že tištěná i elektronická verze v Studijním informačním systému UK je totožná.

V Praze dne 31.12.2022

Daniela Smažíková

## **Poděkování**

Děkuji MUDr. Janu Matoušovi za cenné rady a vedení celé bakalářské práce. Dále bych ráda poděkovala doc. MUDr. Zdeňce Zádorové, Ph.D. za možnost zapojit do výzkumu i některé její pacienty.

# Obsah

<b>ÚVOD</b>	<b>5</b>
<b>1 CROHNOVA CHOROBA</b>	<b>6</b>
1.1 <i>Definice</i>	6
1.2 <i>Historie</i>	6
1.3 <i>Epidemiologie</i>	7
1.4 <i>Etiopatogeneze</i>	8
1.4.1 <i>Genetické faktory</i>	8
1.4.2 <i>Střevní mikrobiom</i>	9
1.4.3 <i>Vnější faktory</i>	9
1.5 <i>Klinické projevy</i>	10
1.6 <i>Klasifikace</i>	11
1.7 <i>Diagnostika</i>	12
1.8 <i>Léčba</i>	14
1.8.1 <i>Farmakoterapie</i>	15
1.8.2 <i>Chirurgická léčba</i>	17
<b>2 NUTRIČNÍ STAV</b>	<b>19</b>
2.1 <i>Malnutrice</i>	19
2.2 <i>Metody hodnocení nutričního stavu</i>	20
<b>3 NUTRIČNÍ TERAPIE CROHNOVY CHOROBY</b>	<b>22</b>
3.1 <i>Dieta</i>	22
3.2 <i>Enterální výživa</i>	24
3.3 <i>Parenterální výživa</i>	25
<b>4 VÝZKUM</b>	<b>26</b>
4.1 <i>Cíl práce</i>	26
4.2 <i>Výzkumné otázky</i>	26
4.3 <i>Metodika</i>	26
4.3.1 <i>Metodika sběru dat</i>	26
4.3.2 <i>Charakteristika dotazníku</i>	27
4.3.3 <i>Metodika statistického zpracování</i>	27
4.4 <i>Výsledky</i>	28
4.4.1 <i>Charakteristika výzkumného souboru</i>	28
4.4.2 <i>Stravování</i>	31
4.4.3 <i>Crohnova choroba</i>	35
4.4.4 <i>Biochemické vyšetření krve</i>	39
<b>DISKUZE</b>	<b>41</b>
<b>ZÁVĚR</b>	<b>44</b>
<b>SOUHRN</b>	<b>45</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>45</b>
<b>SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY</b>	<b>46</b>
<b>SEZNAM TABULEK A GRAFŮ</b>	<b>51</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH</b>	<b>51</b>
<b>PŘÍLOHY</b>	<b>52</b>

## Úvod

Crohnova choroba je chronické zánětlivé onemocnění střev, jehož prevalence se každoročně zvyšuje. Může postihovat kteroukoliv část gastrointestinálního traktu, nejčastěji je to však tenké nebo tlusté střevo. Vzhledem k změnám na sliznici je narušeno vstřebávání živin. Většina pacientů, především majících postižení tenkého střeva, trpí malnutricí, případně je jí alespoň ohrožena. Obecně se v poslední době diety v rámci léčby přisuzuje stále větší význam. Neslouží sice jako náhrada farmakoterapie, ale z dlouhodobého hlediska může pomoci zmírnit projevy nemoci.

Problematiku Crohnovy choroby jsem si zvolila především na základě zkušeností s tímto onemocněním z blízkého okolí. Zaujalo mě, že každý pacient, kterého jsem znala, vnímal na sobě toto onemocnění odlišně. Omezení pacientů v jejich životě bylo různé a v období remise se i významně lišilo jejich stravování a celkové tolerance jednotlivých potravin. Toto pozorování mne vzhledem k mému studovanému oboru přivedlo na myšlenku, zda spolu nutriční stav pacienta, stravování a postižený úsek střeva nějak souvisí. A zda tak vzniká prostor s pacienty skrze nutriční terapii efektivně pracovat.

Teoretická část charakterizuje Crohnovu chorobu jako takovou. Podrobněji se také věnuje její nutriční terapii. Dále popisuje nutriční stav pacientů s bližším zaměřením na malnutrici a celkové hodnocení nutričního stavu.

Praktická část vychází z kvantitativního výzkumu v podobě dotazníkového šetření a jeho zhodnocení. Do výzkumu byli zapojeni pacienti docházející do gastroenterologické ambulance FNKV. Součástí dotazníku jsou otázky na klasifikaci Crohnovy choroby a stravování pacientů včetně četnosti konzumace jednotlivých potravin. Poslední část otázek vychází z výsledků krevních testů a hodnotí jednotlivé parametry indikující nutriční stav pacienta.

# 1 Crohnova choroba

Crohnova choroba se spolu s ulcerózní kolitidou řadí mezi tzv. idiopatické střevní záněty (ISZ). Obě tato onemocnění postihují trávicí trakt, odlišují se však lokalizací i hloubkou postižení stěny trávicí trubice. Incidence těchto onemocnění v západním světě v posledních dekáдах významně narůstá (Zbořil, 2018).

## 1.1 Definice

Kohout (2004) definuje: *“Crohnova choroba (Crohnova nemoc – CN) je granulomatózní a transmurální zánět postihující segmentárně nebo plurisegmentárně kteroukoliv část trávicí trubice.”*

Průběh onemocnění je chronický, kdy dochází ke střídání období bezpříznakových (tzv. remisí) a období aktivity onemocnění (tzv. relapsů). Jako remise se označuje klidové asymptomatické období bez známek aktivity zánětu, kdy je pacient zcela bez jakýchkoliv příznaků onemocnění. Při relapsu je onemocnění opět různě výrazně aktivní a projevuje se symptomy (např. průjmem, bolestmi břicha, nechutenstvím, hubnutím) v závislosti na místě postižení.

Etiologie Crohnovy choroby momentálně není jasná a nemoc jako taková je považovaná za nevléčitelnou (Kohout, 2004; Lukáš a Hoch, 2018).

## 1.2 Historie

Termín Crohnova choroba vychází ze jména Burilla Bernarda Crohna, který spolu se svými kolegy toto onemocnění popsal.

Historické zmínky o střevních zánětech však pochází už ze starověkého Řecka. V různých starých lékařských knihách se objevují popisy tehdejších nemocných, připomínajících svými klinickými příznaky současné pacienty. Příkladem je zjištění Wilhelma Fabryho, jenž v roce 1612 během sekce u jednoho ze svých pacientů objevil stenózu terminálního ilea a výrazné ztlustění střevní stěny. Jiný případ segmentálního postižení tenkého a tlustého střeva zaznamenal Giovanni Battista Morgagni v roce 1769. Roku 1893 se v Thomayerově spisu objevily případy pacientů s tzv. počasným katharem střevním, který dle popisu odpovídá Crohnově chorobě. Již zmíněný Burill Bernard Crohn v roce 1932 popsal nové onemocnění, regionální ileitidu, vyznačující se transmurálním zánětem

terminálního ilea. Regionální ileitida byla na jeho počest později přejmenována na Crohnovu chorobu (Kohout, 2004; Zbořil, 2016).

Ve 20. století po objevení nemoci převažovaly klinické i základní výzkumy z Velké Británie – z Oxfordu, Londýna, Liverpoolu a Birminghamu. Od začátku 90. let už vzniká čím dál tím více výzkumů v Americe – v Rochesteru, Chicagu, Los Angeles, New Yorku a Bostonu (Kohout, 2004).

### 1.3 Epidemiologie

Zbořil (2018) uvádí, že Crohnova choroba se častěji vyskytuje v ekonomicky vyspělých zemích. Nejvíce pacientů registruje Severní Amerika a Evropa. Celosvětově incidence idiopatických střevních zánětů roste, a to i u dětí a adolescentů.

Incidence Crohnovy choroby v České republice se podle údajů z let 2007–2013 pohybuje okolo 23 případů na 100 000 obyvatel a prevalence přibližně 206 případů na 100 000 obyvatel (Jarkovský et al., 2017). Úmrtí v souvislosti s Crohnovou chorobou jsou spíše vzácná. Duricova et al. (2010) zjistili celkovou mortalitu v ČR odpovídající asi 0,4 % a jako možné přispívající vlivy prokázali choroby gastrointestinálního, respiračního a urogenitálního traktu.

Četné extraintestinální manifestace se objevují až u 47 % pacientů. Jejich přítomnost může někdy značit i těžší průběh nemoci s horší prognózou. Častěji se projevují u žen, mladších pacientů a pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou nebo kuřáků.

Z hlediska rasové distribuce mají idiopatické střevní záněty častější výskyt u bělochů. Věková distribuce ukazuje, že častěji jsou postiženi mladí lidé v produktivním věku, ale manifestace je možná kdykoliv během života, v posledních letech se popisuje druhý vrchol onemocnění okolo 60 let věku (Zbořil, 2018).

S idiopatickými střevními záněty mohou být asociované i jiné choroby. Mezi ně patří psoriáza, ankylozující spondylitida, hemolytická anémie, diabetes mellitus 1. typu, pankreatitida, vitiligo, polymyositida aj.



## 1.4 Etiopatogeneze

*“V současné době se předpokládá, že rozhodující pro rozvoj ISZ jsou změny složení střevní mikrobioty (ztráta diverzity) a neadekvátní interakce se střevním imunitním systémem u geneticky predisponovaného jedince” (Zbořil, 2018).*

Crohnova choroba patří mezi multifaktoriálně podmíněné choroby, na kterých se podílí genetické vlivy v kombinaci s vlivy vnějšího prostředí a vzájemně vytvářejí imunologický podklad onemocnění. V současné době je známo minimálně 30 genů, jejichž mutace se dávají do souvislosti s rozvojem této choroby i klinickými příznaky a odlišnými reakcemi jednotlivých pacientů na použitou farmakologii (Lukáš a Hoch, 2018; Zbořil, 2018).

Rizikovými faktory pro vznik idiopatických střevních zánětů jsou kromě genetické zátěže také:

- změny mikrobiomu,
- environmentální faktory,
- špatné stravovací návyky,
- velká stresová zátěž,
- nedostatečný pohyb,
- příliš sterilní prostředí během dětství,
- kouření,
- orální kontraceptiva,
- antibiotika.

### 1.4.1 Genetické faktory

Význam genetiky byl prokázán na základě zvýšeného familiárního výskytu, zvláště pak u jednovaječných dvojčat. První důkazy také přinesly studie, které značily vyšší výskyt Crohnovy choroby u jedinců s židovským původem (Tsianos, 2012).

Tzv. genome-wide association studie vycházely z úvahy, že většina genetických poruch je způsobena více než jedním genem. Pro nescifické střevní záněty bylo identifikováno 163 lokusů, které mohou vykazovat spojitost s jejich etiopatogenezi a prognózou. Z těchto lokusů je pak 30 jedinečných pro Crohnovu chorobu (McGovern, Kugathasan a Cho, 2015).

Tsianos (2012) uvádí několik genů souvisejících s udržováním integrity střevní bariéry. Konkrétně se jedná o geny NOD2, IL23R, ATG16L a CARD15.

#### **1.4.2 Střevní mikrobiom**

Zhang (Li, 2014) popisují změny mikrobiomu jako významný prvek přispívající k rozvoji nespecifických střevních zánětů. U pacientů se objevuje nižší stabilita i biodiverzita mikrobiomu. Obvyklé je také zvýšené množství enterobakterií a bakterií *Escherichia coli*. Zbořil (2018) ještě uvádí snížené množství bakterií rodu *Bacteroides*, *Eubacterium* a *Lactobacillus*, které za normálních okolností pomáhají udržovat střevní homeostázu.

Biodiverzita střevního mikrobiomu je ovlivněna způsobem porodu, užíváním antibiotik v dětství, hygienou, stravováním a případně užíváním synbiotik (Zbořil, 2018).

#### **1.4.3 Vnější faktory**

Existují různé rizikové faktory dávané do souvislosti s rozvojem idiopatických střevních zánětů. Na rozdíl od genetických predispozic jsou vnější faktory do jisté míry ovlivnitelné. Mezi tyto faktory lze zařadit životní prostředí, stravu, kouření, užívané léky i psychologickou zátěž (Zbořil, 2018).

Z hlediska geografické lokalizace a životního prostředí ukazují epidemiologické studie častější výskyt ve vyspělých zemích s typicky západním stylem života. V těchto zemích také více lidí zažívá chronický stres a potýká se s psychologickými potížemi. Kaplan et al. (2010) zkoumali působení znečištění ovzduší a přinesli výsledky o negativním působení expozice SO<sub>2</sub> a NO<sub>2</sub> v domácnostech.

V posledních desetiletích došlo k významné změně stravovacích návyků i životního stylu jako takového. Zvýšila se konzumace nezdravých potravin na úkor přirozené stravy. Problémy způsobuje zejména vyšší množství jednoduchých cukrů, aditiva, kofein, ale i nevhodné technologické úpravy (Zbořil, 2018).

Je prokázáno, že kouření u Crohnovy choroby zhoršuje průběh onemocnění a zvyšuje počet relapsů i přes operativní léčbu (Zhang a Li, 2014). Pacientům je proto doporučováno kouření zanechat.

Významně se jako jeden z rizikových faktorů uplatňuje nedostatečné vyzrávání imunitního systému střeva během časného dětství, kdy tento systém není dostatečně vystavován různým antigenům. Následně nedokáže správně rozpoznávat komensální střevní bakterie od patologických bakterií (tzv. hygienická teorie). Podílí se na něm způsob vedení porodu, dietní návyky, nadužívání antibiotik a zvýšená hygiena. To vše vede ke změně mikrobiomu a následné střevní dysbióze (Zbořil, 2018).

## 1.5 Klinické projevy

Projevy Crohnovy choroby jsou vysoce variabilní a mohou se u jednotlivých pacientů lišit. Roli hraje především lokalizace nemoci a rozsah postižení. Mezi nejčastější příznaky však patří bolest břicha, průjem a úbytek hmotnosti (Lukáš a Hoch, 2018). Tyto příznaky lze zaznamenat i několik let před stanovením samotné diagnózy a jejich intenzita má spíše vzestupnou tendenci.

Vůbec nejčastější je kombinace postižení tenkého střeva (konkrétně terminálního ilea) a proximální části střeva tlustého. Vyskytuje se u 35 % pacientů, častěji u těch nižšího věku. Typicky lze zaznamenat průjmy, bolest v pravém podbřišku, zvýšenou teplotu a vysoké úbytky hmotnosti. V pokročilém stádiu se objevují stenózy a s nimi spojené poruchy pasáže s bolestmi po jídle. Mezi další komplikace řadíme píštěle a abscesy. U některých pacientů onemocnění vzniká nebo se později přidružuje s perianálním postižením se vznikem četných různě větvených píštěl a perianálních abscesů (Zbořil, 2018).

Izolované postižení tenkého střeva bývá spojováno s tvorbou stenóz různé délky. Typickými známkami jsou únava, nechutenství, hubnutí a malabsorpce (Gabalec, 2009). Klinickými projevy jsou křeče, bolesti břicha a někdy i průjmy (Veauthier a Hornecker, 2018). Zbořil (2018) dodává: „*V pokročilých stádiích mívají nemocní poruchy pasáže, které se projevují do 1-2 hodin od požití stravy říháním, nauzeou, vzednutím břicha, škrouháním a přeléváním střevního obsahu.*“ Vzhledem k uvedeným příznakům jsou takoví pacienti v riziku malnutrice.

Crohnova choroba postihující tlusté střevo se projevuje křečovitými bolestmi břicha a průjmy s hlenem a případně krví. V případě zasažení konečníku dochází k rozvoji perianální choroby projevující se vznikem píštěl a perirektálních

abscesů. Gabalec (2009) uvádí i časté extraintestinální příznaky v podobě kožních, ústních, očních a kloubních problémů.

Za méně typické lokalizace považujeme dutinu ústní, jícen, žaludek nebo duodenum. S postižením horní části trávicí trubice se častěji setkáváme v dětském věku. Veauthier (Hornecker, 2018) uvádí tento typ asi u 5 % pacientů. Mohou předcházet nebo doprovázet běžný výskyt v jiných oblastech, případně se vyskytovat i úplně samostatně. Izolované postižení jícnu má za následek dysfagii, bolest při polykání a za hrudní kostí. Při Crohnově chorobě žaludku pacienti pocítují zvýšenou plnost po požití stravy, bolest v nadbřišku, nauzeu a zvracení. Dochází k významným ztrátám hmotnosti. Lokalizace v duodenu se projeví poruchami pasáže, malabsorpcí a úbytkem na váze (Zbořil, 2018).

Crohnovu chorobu u skoro 50 % pacientů doprovází extraintestinální manifestace. Nejčastěji se jedná o kloubní, kožní a oční obtíže. Vzácněji se mohou objevit onemocnění jater, slinivky, kardiovaskulárního systému, plic a urogenitálního traktu. V některých situacích bývá obtížné rozpoznat, zda se jedná o extraintestinální příznak nebo nežádoucí účinek užívaných léků (Zbořil, 2018).

## 1.6 Klasifikace

Klasifikace u Crohnovy choroby slouží jako významný faktor při volbě vhodné terapie a dále pak při hodnocení účinků terapie a další prognózy nemoci.

Historicky bylo používáno několik klasifikací. De Dombalova klasifikace z roku 1971 rozlišovala typ perforující a stenózofibrostenózující. Greensteinova klasifikace z roku 1984 připojila ke dvěma výše zmíněným typům nemoci ještě typ zánětlivý (Zbořil, 2016).

Za současné klasifikace lze považovat Vídeňskou z roku 1998 a Montrealskou z roku 2006. Obě tyto klasifikace hodnotí věk při stanovení diagnózy (A), lokalizaci (L) a chování onemocnění (B). Montrealská klasifikace je v podstatě modifikací té Vídeňské, kde jednotlivé parametry zůstaly zachovány a došlo pouze k mírné úpravě v nich. Srovnání obou klasifikací je zobrazené v tabulce níže. Hlavní výhodou Montrealské klasifikace je možnost zohlednit časný nástup onemocnění. Údaje označené hvězdičkou (\*) jsou tzv. modifikátory, které

se s ostatními vzájemně nevylučují. Například postižení horního GIT (L4) tak může být přidán ke kterékoli z lokalizací L1 až L3 (Satsangi et al., 2006).

Tabulka 1: Klasifikace Crohnovy choroby

	Vídeňská	Montrealská
<b>Věk při stanovení diagnózy</b>	A1 = věk pod 40 let A2 = věk nad 40 let	A1 = věk pod 16 let A2 = věk 17–40 let A3 = věk nad 40 let
<b>Lokalizace</b>	L1 = terminální ileum L2 = kolon L3 = ileokolon L4 = horní GIT	L1 = terminální ileum L2 = kolon L3 = ileokolon L4 = horní GIT*
<b>Chování nemoci</b>	B1 = nestenózující, neperforující B2 = stenózující B3 = perforující	B1 = nestenózující, neperforující B2 = stenózující B3 = perforující p = perianální postižení*

## 1.7 Diagnostika

Diagnóza Crohnovy choroby se stanovuje pomocí anamnézy a různých vyšetření (fyzikální, laboratorní, endoskopické, histologické, radiologické ...).

Anamnéza zahrnuje detailní rozbor vlastního onemocnění a přítomnost typických příznaků. Zásadní je informace o výskytu Crohnovy choroby a případně i jiných autoimunitních onemocnění v rodině (Zbořil, 2018).

V rámci fyzikálního vyšetření se využívá vyšetření břicha pohmatem a poslechem se zaměřením na peristaltiku a výraznější rozšíření střevních kliček. Hodnotí se přítomnost perianálního postižení a mimostřevní projevy na kůži.

Pomocí laboratorních ukazatelů lze posoudit aktivitu onemocnění. Využívají se jak k počátečnímu stanovení diagnózy, tak i k průběžnému monitorování změn zdravotního stavu. CRP (C-reaktivní protein) je protein akutní fáze značící zvýšenou zánětlivou aktivitu v organismu. Vzhledem ke krátkému poločas rozpadu (cca 19 hodin) jeho hladina při akutním zánětu rychle stoupá a v případě utlumení klesá zpět. U některých pacientů však ke zvýšení CRP nedochází ani v období relapsu. Významným diagnostickým prostředkem je sledování hladiny fekálního kalprotektinu. Fekální kalprotektin je protein uvolňovaný do stolice při zánětlivém postižení střevní stěny, který obvykle koreluje i s endoskopickým nálezem. Mezi další sledované laboratorní ukazatele se řadí: albumin, železo, trombocyty a sedimentace erytrocytů (Zbořil, 2018). Odlišení

relapsu Crohnovy choroby od střevních infekcí může být problematické vzhledem podobným změnám laboratorních markerů v akutní fázi (Gabalec, 2009).

Existují indexy sestavené pro posouzení aktivity zánětu. Tzv. index aktivity Crohnovy nemoci (CAI) hodnotí: počet tekutých stolic za den, bolest břicha, celkový stav, komplikace, užívání léků proti průjmu, břišní masu, hematokrit a odchylku od standardní hmotnosti. Zjednodušená varianta CDAI indexu se nazývá Harveyho-Bradshawové index (HBI) a je zobrazen v tabulce č.2 níže. Pro perianální postižení existuje tzv. Perianal Crohn's disease activity index (PDAI).

Tabulka 2: Index aktivity Crohnovy choroby (CAI)

Celkový stav	0	velmi dobrý
	1	mírně zhoršený
	2	špatný
	3	velmi špatný
	4	hrozný
Bolest břicha	0	žádná
	1	mírná
	2	střední
	3	velká
Počet řídkých stolic		
Přítomnost břišní rezistence	0	žádná
	1	neurčitá
	2	jistá
	3	jistá s citlivostí
Komplikace	0	žádná
	1	uveitida
	1	artalgie
	1	erythema nodosum
	1	aftózní vředy
	1	pyoderma gangrenosum
	1	anální fisura
	1	píštěl (nová)
	1	absces
Podle získaných bodů: remise (<5), mírná aktivita (5-7), střední aktivita (8-16), vysoká aktivita (>16)		

V diagnostice se používají různé endoskopické a zobrazovací metody. Endoskopické metody (především koloskopie) pomáhají odlišit Crohnovu chorobu od ulcerózní kolitidy, vyloučit jinou etiologii onemocnění a sledovat aktivitu zánětu. Při endoskopii odebíráme četné biopsie. Gabalec (2009) doporučuje odběr alespoň dvou bioptických vzorků z pěti různých míst včetně terminálního ilea

a konečníku. U odebraných endoskopických biopsií se zkoumají změny v celé jejich tloušťce. Hodnotí se například slizniční povrch a jeho abnormality, změny epitelu, morfologie cév nebo přítomnost mikroorganismů (Zbořil, 2018).

Endoskopické vyšetření horní části gastrointestinálního traktu (jícen, žaludek, duodenum) se vzhledem k méně častému výskytu choroby v této oblasti neprovádí u všech, avšak je indikováno u pacientů s typickými klinickými příznaky.

Při podezření na postižení vyšších etází tenkého střeva se v diagnostice uplatňují zobrazovací metody (CT nebo MR enterografie) spolu s následnou endoskopickou metodou (kapslová enteroskopie, či endoskopická enteroskopie – DBE, spirální, push enteroskopie). Klasická enteroklýza se stejně jako irigografie v dnešní době nepoužívá.

Při perianálním postižení má nezastupitelnou úlohu magnetická rezonance pánevního dna či endoskopický ultrazvuk spolu s chirurgickým vyšetřením (sondáž píštělí), prováděným v celkové anestezii.

Stále se používá břišní ultrazvuk jako běžně dostupná metoda sloužící k rychlému posouzení aktivity onemocnění, typicky při postižení ileokolickém (Spiceland a Lodhia, 2018).

## 1.8 Léčba

Vzhledem k přetrvávajícím nejasnostem v etiopatogenezi není možné využívat kauzální léčbu. U pacientů je tedy hlavním cílem dosáhnout stavu remise a setrvat v něm co nejdéle. Současně s tím jsou léčeny případné komplikace onemocnění a nežádoucí účinky léčby (Zbořil, 2018).

Mezi způsoby léčby řadíme léčbu medikamentózní (farmakoterapii), chirurgickou a dále i nutriční terapii, která bude samostatně popsána v kapitole č.3.

Adherence pacientů k předepsané léčbě může být ve skutečnosti snížena. Například Zbořil (2018) ji popisuje jako nízkou nebo vůbec žádnou u 30–47 % léčených. Neadherenci okolo 30 % (v závislosti na věku a geografické lokalitě) přináší i zkoumání Chan et al. (2017). Pokles adherence se projevuje samovolným vysazováním léků nebo úpravou jejich dávkování. Mezi nejčastější důvody patří strach z nežádoucích účinků, psychické obtíže a zapomínání.

### **1.8.1 Farmakoterapie**

Přístup k farmakoterapii se liší na základě toho, zda se pacient nachází ve fázi relapsu nebo remise. Terapii rozdělujeme tedy na terapii indukční, mající za cíl co nejrychlejší potlačení aktivity onemocnění a navození remise, a terapii udržovací, jejíž úlohou je zamezit relapsu onemocnění. Dále se při výběru vhodného léčiva bere v potaz lokalizace a chování nemoci (Zbořil, 2018).

#### **Aminosalicyláty**

Aminosalicyláty jsou častěji používané pro léčbu ulcerózní kolitidy a jejich využití pro Crohnovu chorobu je omezené. Výsledky multicentrických randomizovaných studií neprokázaly jejich účinnost v indukční a udržovací terapii, přesto dle klinických zkušeností mají efekt u pacientů s nízkou aktivitou nemoci, s postižením v oblasti ileokolické a ve vyšším věku. Účinnou protizánětlivou látkou je kyselina 5-aminosalicylová (Zbořil, 2018). I přes výše zmíněné se aminosalicyláty používají u velkého množství pacientů, především v rámci udržovací terapie (Burisch et al., 2020).

Mohou se vyskytnout nežádoucí účinky, nejčastěji v podobě trávicích obtíží (nevolnost, zvracení, průjem), bolestí hlavy, horečky a kožních výsevů. Nejzávažnějším nežádoucím účinkem je postižení ledvin na podkladě intersticiální nefritidy. Z aminosalicylátů se v dnešní době používá prakticky pouze šetrnější mesalazin (Zbořil, 2018).

#### **Glukokortikoidy**

Glukokortikoidy jsou steroidní hormony produkované kůrou nadledvin a jako léky se užívají pro jejich protizánětlivé, imunomodulační a systémové účinky (Zbořil, 2018). Tyto léky pro svůj rychlý protizánětlivý efekt, kdy dochází k rychlému potlačení aktivity onemocnění, jsou klasickými léky používanými v indukční terapii. Nejsou však účinné v udržování remise a vzhledem k významným nežádoucím účinkům by měly být indikovány pouze na nezbytně dlouhou dobu (Pithadia a Sunita, 2011).



Dle klinické odpovědi na podání kortikoidů lze pacienty rozdělit do tří skupin:

- na steroidy reagující (40 %),
- na steroidech závislí – kortikodependentní (40 %),
- na steroidy nereagující – kortikorezistentní (20 %).

Pacienti na steroidy reagující pocítí zlepšení klinického stavu, které přetrvá i po snížení dávky nebo úplném vysazení. Skupině pacientů na steroidech závislých sice kortikoidy zlepšují klinické projevy, ale při následném snižování dávky nastává recidiva příznaků. Pacienti na steroidy nereagující nepocítí zlepšení klinických příznaků ani při dlouhodobém podávání vyšších dávek (Pithadia a Sunita, 2011).

Mezi časté nežádoucí účinky léčby kortikoidy patří nárůst hmotnosti, akné, retence tekutin, změny nálad, vznik osteoporózy, adrenální insuficience, aseptická nekróza kloubů a infekční komplikace.

Nejčastěji užívané kortikoidy pro léčbu Crohnovy choroby jsou Prednison, Methylprednison a Budesonid.

### **Imunosupresiva**

Z imunosupresiv se nejčastěji používají thiopuriny (azathioprin, 6–merkaptopurin) a metotrexát. Účinek těchto léčiv nastupuje pozvolně a plně se může projevit klidně až po 3–4 měsících. Jedná se tedy o klasické léky uplatňující se v udržovací terapii. I přes množství nežádoucích účinků jsou bezpečnější a lépe snášené oproti dlouhodobému užívání glukokortikoidů. Využívají se pro udržení remise a zabránění rekurence po resekci a jako kortikoidy šetřící léky u kortikodependentních pacientů (Gabalec, 2009). Zvláštní indikací je jejich podání v kombinaci s biologickou terapií, kdy zlepšují terapeutickou odpověď biologika a zabraňují druhotné ztrátě účinku biologické terapie.

### **Biologická léčba**

Biologická léčba využívá látky (monoklonální protilátky), které mají zasáhnout do biologických dějů v onemocněním postiženém organismu a jsou podobné vlastním, tělem produkovaným, látkám. Mohou působit jako jejich agonisté, antagonisté nebo je blokovat (Zbořil, 2016).

Biologická terapie je indikována u pacientů, u kterých konvenční (výše zmíněná) terapie nevedla k remisi onemocnění, či ji neudržela. Nejčastěji ji

podáváme u pacientů s nižším věkem, kortikorezistencí, kortikodependencí nebo rezistencí vůči imunosupresivům. Účinnost i snášenlivost obvykle bývá dobrá a pokud léčba navodí remisi, pokračuje se v jejím dlouhodobém podávání v rámci udržovací terapie.

Pro léčbu Crohnovy choroby jsou schválené a využívají se následující monoklonární protilátky:

- anti-TNF (adalimumab, certolizumab, infliximab),
- antiintegrinové (vedolizumab),
- protilátky proti interleukinu 12/23p40 (ustekinumab).

K možným nežádoucím účinkům se řadí zvýšené riziko některých nádorů (kožní nádory, lymfomy) a infekcí. U nejčastěji podávané anti-TNF terapie je nejzávažnější komplikací reaktivace latentní tuberkulózy (Veauthier a Hornecker, 2018).

### **Antibiotika**

V lidském mikrobiomu se vyskytují některé bakterie s potenciálně prozánětlivým nebo naopak protizánětlivým působením. Vznikají proto snahy o hlubší poznání mikrobiomu a následné využití těchto znalostí v terapii antibiotiky a nově i probiotiky.

Antibiotika podáváme jako doplňkovou terapii u pacientů s postižením tlustého střeva (snížení bakteriální nálože ve stolici) a s perianálním postižením, kde prokazatelně pomohly zmenšit bolest, otok, citlivost a zlepšit hojení rány (Sunita, 2011). Zvláštní indikací je jejich podávání pacientům po operaci ve snaze zabránit časně rekurenci onemocnění. Samostatnou indikací je léčba infekčních komplikací např. perikolických a mezikličkových abscesů.

Nejčastěji se užívá metronidazol, ciprofloxacín a klaritromycin.

### **1.8.2 Chirurgická léčba**

Chirurgická léčba se zabývá především komplikacemi Crohnovy choroby a umožňuje zlepšit kvalitu života nemocného, avšak neléčí nemoc jako takovou. Až 70 % pacientů během svého života musí podstoupit chirurgickou terapii (Gardenbroek et al., 2012).

Tento typ léčby je indikován při stenózách, píštělích, perianálním postižením a obecně při selhávání konzervativní léčby (Gabalec, 2009).

U chirurgických zákroků na tenkém střevě převládá snaha zachovat z něj co největší část a využít spíše neresekčních výkonů. S délkou resekovaného úseku totiž roste riziko vzniku syndromu krátkého střeva.

U výkonů na tlustém střevě je naopak potřeba brát v potaz možnost kolorektálního karcinomu a resekovat spíše celý postižený segment střeva (Zbořil, 2018).

## 2 Nutriční stav

### 2.1 Malnutrice

*„Malnutrici lze definovat jako abnormální složení těla spojené s poruchou funkce různých orgánů z důvodu akutní nebo chronické poruchy příjmu energie a živin” (Svačina, 2008).*

V širším pojetí malnutrice zahrnuje veškerou nerovnováhu mezi potřebami organismu a příjmem živin – tedy jak podvýživu, tak i obezitu a deficity různých mikronutrientů. V užším pojetí je malnutricí myšlena pouze podvýživa.

Při prostém hladovění dochází k nedostatečnému přívodu energie i bílkovin a rozvíjí se tzv. marasmus (protein-energetická malnutrice). U pacienta je obvykle už na první pohled vidět výrazně snížená hmotnost a s tím související menší množství tukové tkáně. Při stresovém hladovění nastává nedostatek proteinů a objevuje se tzv. kwashiorkor (proteinová malnutrice). Ta na první pohled nemusí být patrná, neboť pacient často dosahuje normální hmotnosti. Mohou se naopak objevit otoky, které ještě zakryjí úbytek svalové hmoty. Oba typy malnutrice pacienta ohrožují a jejich včasná diagnostika je zásadní (Svačina, 2008).

Podle Jensena et al. (2013) postihuje malnutrice 30–50 % hospitalizovaných pacientů. Průvodním znakem je snížená hladina albuminu, často korelující s akutní fází a špatnou prognózou nemoci (Wędrychowicz, Zajac a Tomasik, 2016).

#### **Malnutrice u Crohnovy choroby**

Malnutrice provází zejména aktivní fázi Crohnovy choroby a její výskyt je v této skupině pacientů oproti běžné populaci častější. Ve většině případů se jedná o malnutrici protein-energetickou projevující se úbytkem hmotnosti (Wędrychowicz, Zajac a Tomasik, 2016). Na jejím vzniku se mohou podílet různé faktory a jejich vzájemné kombinace. Hlavním faktorem je snížený perorální příjem, rozvinutý často v souvislosti se sníženou chutí k jídlu, nevolnostmi nebo zvracením. Vliv má také užívaná medikace (Balestrieri et al., 2020).

Malnutrici obvykle doprovází značné deficity některých živin. Wędrychowicz (Zajac a Tomasik, 2016) srovnávali závěry různých studií, kdy z některých vyplýval nedostatek vitamínu D související s aktivitou nemoci a její závažností. V jiných studiích tato souvislost naopak prokázána nebyla. Typickou

komplikací je anémie spojená s nedostatkem železa, zinku, mědi, kyseliny listové a vitamínu B12.

Stejně jako u jiných onemocnění zhoršuje malnutrice i v tomto případě prognózu nemoci a snižuje účinnost nasazené léčby. Může tak vést k delším relapsům, vzniku střevních i mimostřevních komplikací a horším výsledkům operativních výkonů (Kohout, 2004).

## 2.2 Metody hodnocení nutričního stavu

Zhodnocení nutričního stavu se provádí kombinací několika metod. Výsledek hodnocení slouží jako podklad pro následnou volbu nutriční intervence.

*„Anamnéza je soubor všech údajů o zdravotním stavu nemocného od narození až do současné doby“* (Chrobák, 2007). Nutriční stav může být ovlivněn genetickými predispozicemi z rodiny, které se zjišťují v rámci osobní anamnézy. Dále mají vliv také aktuální onemocnění, které pacienta postihují. S nutričním stavem pak přímo souvisí anamnéza nutriční. Ta zjišťuje denní režim pacienta, stravovací zvyklosti a jejich změny v čase. Zaměřuje se na pokles hmotnosti, sníženou chuť k jídlu a pitný režim. Důležitý je také stav chrupu a schopnost kousat a polykat (Urbánek, Urbánková a Marková, 2010). V neposlední řadě se zjišťují bolesti břicha, průjem, zácpa, nauzea nebo zvracení, případně jiné obtíže.

Fyzikální vyšetření využívá smyslů bez zobrazovacích metod a provádí se pohledem, pohmatem, poklepem a poslechem. Ne všechna jsou využitelná pro hodnocení nutričního stavu. Pomocí pohmatu může být zjištěno množství svalové hmoty, tukové tkáně, ale také např. přítomnost otoku. Částečně lze nutriční stav zhodnotit i pohledem např. podle vystouplosti kostí (Klener, 2009).

Pro určení nutričního stavu je zásadní hodnocení antropometrických ukazatelů. U každého pacienta se obvykle zjišťuje hmotnost a výška, ze kterých lze poté vypočítat tzv. body mass index (BMI). Ten se počítá jako poměr hmotnosti (v kg) a druhé mocniny výšky (v m). Na základě výsledné hodnoty se pacient řadí do kategorie podvýživy, normy, nadváhy, obezity nebo těžké obezity. V některých případech však BMI může být nepřesný, neboť nerozlišuje, v jakém poměru hmotnost tvoří svaly a tuková tkáň (Urbánek, Urbánková a Marková, 2010).

Pro posouzení nutričního stavu lze využít měření obvodů např. pasu, boků, lýtek nebo paže. Množství tukové tkáně je možné určit také na základě měření kožních řas. Podrobné údaje o složení těla poskytne měření pomocí bioelektrické impedance.

U laboratorních vyšetření se sledují hladiny nutričních parametrů, které vypovídají o stavu metabolismu, výživy a fáze onemocnění. Nejčastěji se dělá vyšetření z krve. Albumin je protein syntetizovaný v játrech, jehož biologický poločas je cca 20 dní. Vypovídá tedy o proteinovém obratu v předcházejících 3 týdnech. Nevýhodou při hodnocení hladiny albuminu je fakt, že má inverzní poměr k reaktantům akutní fáze a může tak jimi být ovlivněn. Prealbumin je také protein tvořený v játrech, jeho biologický poločas je ale 2 dny. Pro zhodnocení aktuálního nutričního stavu se tedy používá nejvíce. Cholinesteráza ukazuje proteosyntézu v játrech a poločas jejího rozpadu je cca 1 týden. Snížená hodnota cholinesterázy může ukazovat na malnutrici. Mezi další hodnocené parametry mohou patřit: transferin, cholesterol, různé vitaminy a minerály (Zadák, 2008).

### 3 Nutriční terapie Crohnovy choroby

Existují nejednoznačné pohledy na význam výživy v rozvoji i následné terapii Crohnovy choroby. Způsob stravování, a především jeho změna v posledních desetiletích, je často považován za významný bod přispívající k vzniku samotného onemocnění (Kohout, 2004). V rámci léčení byla nutriční terapie vnímaná pouze jako doplňková možnost a specifická dieta se uplatňovala především v pediatrické populaci. Postupně se o ní ale v některých případech začíná uvažovat jako o primární léčbě k navození a udržení remise (Durchschein, Petritsch a Hammer, 2016). Kakodkar (Mutlu, 2017) uvádí, že až 80 % pacientů věří, že dieta je v celkové léčbě onemocnění důležitá.

#### 3.1 Dieta

Při nastavování diety je třeba brát v potaz obtíže, které pacienti trpící Crohnovou chorobou mohou zažívat – bolesti břicha, průjmy atd. Důležité je zohlednit také momentální aktivitu onemocnění. Obecné doporučení je konzumovat takové potraviny, které daný pacient dobře toleruje (Kakodkar a Mutlu, 2017).

Bezezbytková dieta se používá v přípravě před kolonoskopií, při léčbě akutních relapsů a u stenózujícího postižení. Zakládá se na principu omezování tzv. zbytků potravy, které v lidském těle nejsou vstřebávány, musí projít tlustým střevem a vylučují se ve stolici. Obecně zvyšují objem, případně i četnost stolice a jejich omezením lze snížit dyskomfort pacienta. Množství zbytků vzniklých průchodem trávicího traktu není možné úplně přesně odhadnout a většinou se tak vztahuje k obsahu vlákniny (Vanhouwaert et al., 2015). Vyřazeny jsou potraviny s hrubou vlákninou (celozrnné pečivo, luštěniny ...), ovoce a zelenina obsahující slupky nebo semínka. Při přípravě pokrmů se preferuje šetřící úprava (Svačina, 2008). Vanhouwaert et al. (2015) označují dostupné studie o bezezbytkové dietě za nedostatečné a definici tzv. zbytku jako problematickou.

Durchschein (Petritsch a Hammer, 2016) zmiňují potenciální přínosy tzv. low FODMAPs diety. Při této dietě se omezují fermentovatelné oligosacharidy, disacharidy, monosacharidy a polyoly (FODMAP). Ty se ve střevě špatně vstřebávají a mohou vyvolat průjmy, plynatost a bolesti břicha. Běžně

se low FODMAPs dieta používá v léčbě syndromu dráždivého tračníku, který se v některých svých příznacích shoduje s nespecifickými střevními záněty. Na základě toho vznikly úvahy o terapeutickém využití u Crohnovy choroby. U pacientů dodržujících zásady této diety se pociťované příznaky zmírnily nebo úplně vymizely, ale v případě přechodu na běžnou stravu se v 70–80 % případů vrátily.

Specifická sacharidová dieta, původně vyvinutá pro léčbu celiakie, byla v polovině 20. století použita i u pacientů s Crohnovou chorobou. Při dodržování zásad specifické sacharidové diety se ze sacharidů konzumují jen monosacharidy. Disacharidy a polysacharidy jsou vyloučené. Jídelníček se tedy skládá převážně z masa, vajec, mléčných výrobků s nízkým obsahem laktózy, zeleniny bohaté na amylozu, ovoce, ořechů a olejů. U některých pacientů dochází ke zlepšení symptomů i zánětlivých markerů a udržení remise bez nutnosti léků (Caio et al., 2021).

Semivegetariánství (někdy označované jako flexitariánství) je volnější varianta běžného vegetariánství. Konzumace masa a ryb se sice omezuje, ale není zcela vyloučena. Základ diety tvoří zelenina, ovoce, obiloviny, vejce, mléko a mléčné výrobky, ořechy a oleje. Ideálně by se měly vynechat veškeré zpracované potraviny (Caio et al., 2021). Chiba et al. (2010) zkoumali semivegetariánskou stravu u pacientů po dosažení remise. Celkově si 94 % pacientů remisi udrželo a dieta se tak ukázala jako možná prevence relapsu. Nežádoucí účinky zjištěny nebyly.

Mezi novější možnosti se řadí využívání probiotik, prebiotik a synbiotik. Uvažuje se, že pomocí navození mikrobiální rovnováhy a posílení střevní bariéry mohou přinášet zdravotní prospěch (Durchschein, Petritsch a Hammer, 2016). Probiotika lze konzumovat přirozeně v potravinách (fermentované mléčné výrobky, kvašená zelenina ...), případně v podobě doplňků stravy. Podle dostupných dat se vliv probiotik, prebiotik a synbiotik na zlepšení zdravotního stavu jeví jako mírný (Caio et al., 2021).

Suplementace vitamínu D, vzhledem k jeho vlivu na normální fungování imunitního systému, může pomoci utlumit zánětlivou aktivitu. Možný je také jeho účinek na snížení počtu relapsů a zlepšení kvality života (Kikut et al., 2021).



Existuje velké množství různých přístupů ke stravování pacientů s Crohnovou chorobou. Rozvíjí se nutri genomika, která zkoumá vliv jednotlivých potravin na expresi genů a pracuje s úvahou, že neexistuje jednotná strava vhodná pro všechny a vždy by dieta měla být sestavována individuálně (Caio et al., 2021).

### 3.2 Enterální výživa

*„Enterální výživa (EV) je definována jako aplikace farmaceuticky připravených výživných roztoků do trávicího traktu pacienta”* (Zbořil, 2018). Aplikaci lze provést perorálně nebo sondou. Obecně se užití EV preferuje před užitím výživy parenterální, avšak pouze v případě, že je funkce gastrointestinálního traktu zachována. Exkluzivní (výlučnou) enterální výživu, jako primární terapii Crohnovy choroby, zkoumali Hansen (Duerksen, 2018). Prokázala se účinná kontrola aktivity onemocnění, udržení remise i řešení malnutrice u pacientů v aktivním stádiu.

Hlavní výhodou je zajištění denních nutričních požadavků. Dále pak výživa střevních buněk, zachování motility trávicího systému a peristaltiky střev (Zbořil, 2018). EV také příznivě ovlivňuje střevní mikrobiom, což se vysvětluje jako klíčový mechanismus jejího působení (Di Caro et al., 2019).

Užití EV se u dětí s mírným a středně závažným postižením střeva upřednostňuje před nasazením kortikosteroidů, protože tak nedochází k narušení dětského růstu a vývoje. Enterální výživa pozitivně ovlivňuje slizniční hojení, provází ji méně nežádoucích účinků a z hlediska účinnosti je u dětí srovnatelná s kortikosteroidy. EV má význam i v léčbě dospělých pacientů, avšak dle dostupných dat vykazuje nižší účinnost oproti kortikosteroidům, a proto se rutinně spíše neužívá. Problematická může být i cena a chuť jednotlivých přípravků (Hansen a Duerksen, 2018).

Na trhu lze sehnat velké množství produktů a při výběru se pak posuzují i další komorbidity pacienta. Nutričně kompletní přípravky obsahují vyvážené zastoupení makro i mikronutrientů a mohou se využívat jako jediný zdroj výživy v dlouhodobějším horizontu. Obvykle bývají podávány pomocí sondy. Mezi nutričně nekompletní přípravky patří např. orální nutriční suplementa, která pouze doplňují běžně konzumovanou stravu (Di Caro et al., 2019)

Podle velikosti molekul můžeme EV dělit na formule elementární, poloelementární a polymerní. Elementární formule obsahují zcela hydrolyzované makronutrienty v podobě aminokyselin, glukózy a mastných kyselin. Používají se u pacientů s těžkou malabsorpcí a postižením gastrointestinálního traktu. Poloelementární formule je založená na bázi peptidů a triacylglycerolů se středně dlouhým řetězcem. Polymerní formule pak obsahují všechny makroživiny celistvé a profitují z nich především pacienti se zachovaným trávením a vstřebáváním. Výhodnou je větší chutnost oproti předchozím variantám (Hansen a Duerksen, 2018).

Pozitivní výsledky přineslo i zkoumání doplňkové enterální výživy pro udržení remise v kombinaci s biologickou léčbou a v rámci předoperační přípravy.

### **3.3 Parenterální výživa**

Jako parenterální výživa (PV) jsou označovány speciální roztoky podávané infuzně přímo do žil. PV se nasazuje až u pacientů v akutním stadiu onemocnění, u kterých není tolerován příjem živin perorální nebo enterální cestou, popřípadě není vzhledem k zdravotnímu stavu žádoucí. Umožňuje dosáhnout úplného střevního klidu (Durchschein, Petritsch a Hammer, 2016).

Dříve se jako PV podávaly oddělené lahvičky s roztokem sacharidů, hydrolyzátem aminokyselin, emulzí lipidů a také lahvičky s vitamíny a stopovými prvky. Dnes se nejčastěji využívají tzv. all-in-one vaky, které obsahují všechny potřebné složky výživy. Jejich používání snížilo riziko kontaminace, následných infekcí a urychlilo celý proces podávání. All-in-one vaky mohou být komerční předem připravené nebo personalizované připravované až v nemocnici podle konkrétních potřeb každého pacienta. (Hellerman Itzhaki a Singer, 2020).

Oproti enterální výživě se u parenterální častěji vyskytují komplikace v podobě infekcí, jaterního selhávání, metabolických poruch a trombózy žil. Snižuje se naopak riziko vzniku střevní ischemie a je snazší naplnit nutriční cíle. Caio et al. (2021) zmiňují pozitivní účinky nasazení PV před chirurgickým zákrokem, kdy se zmenší riziko závažných komplikací v pooperačním období.

## **4 Výzkum**

### **4.1 Cíl práce**

Cílem této bakalářské práce je zjistit, zda u pacientů s Crohnovou chorobou existuje souvislost mezi jejich nutričním stavem, postižením střeva a způsobem jejich stravování.

### **4.2 Výzkumné otázky**

- Výzkumná otázka č.1: Jak se liší hladiny jednotlivých krevních parametrů podle lokalizace zánětu?
- Výzkumná otázka č.2: Jak se liší hladiny jednotlivých krevních parametrů podle způsobu stravování?
- Výzkumná otázka č.3: Mají pacienti, kteří konzumují ryby alespoň 1x týdně a pacienti, kteří je konzumují méně často odlišné hladiny vitamínu D?

### **4.3 Metodika**

#### **4.3.1 Metodika sběru dat**

Data byla získávána v období od začátku dubna 2022 do konce října 2022. Sběr probíhal na II. interní klinice Fakultní nemocnice Královské Vinohrady a 3. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze. Účast ve výzkumu byla nabídnuta pacientům s Crohnovou chorobou, docházejícím do gastroenterologické ambulance. Během běžné kontroly byli pacienti svým lékařem seznámeni se vším, co případná účast obnáší. Na základě poskytnutých informací se rozhodli, zda se svou účastí souhlasí či nikoliv. Pacienti, kteří souhlas poskytlí pak dostali dotazník v papírové formě k vyplnění. Pokud to mé časové možnosti dovolily, byla jsem u vyplňování dotazníku s pacientem osobně přítomna. Kdykoliv během vyplňování měl pacient příležitost se na cokoli zeptat, případně účast i přes původní souhlas odmítnout, a z výzkumu tak odstoupit.

Přímo pacientem byly zodpovězeny otázky č.1 až 12. Otázky č.13 až 26 vyplnil lékař na základě dostupných informací o pacientovi a výsledků krevních testů.

### **4.3.2 Charakteristika dotazníku**

Dotazník tvoří celkem 26 otázek. Většina z nich je uzavřená a pacient kroužkoval jednu z nabídnutých možností. U vybraných otázek bylo možné zvolenou odpověď rozepsat a blíže zdůvodnit. Některé otázky vyžadovaly vyplnění číselného údaje a v tabulce pak pacienti přiřazovali křížek do správného políčka.

První čtyři otázky se týkají údajů sloužících k charakteristice výzkumného souboru, tedy pohlaví, věku, výšky a váhy. Otázky č.5 až 7 zjišťují nechtěný úbytek hmotnosti v posledním půl roce, počet neformovaných stolic za den a také mimostřevní komplikace. Otázky č.8 až 12 přibližují stravování pacienta. Zahrnutý je aktuální způsob stravování, vypité tekutiny a tabulka četnosti konzumace potravin. Dále následují otázky na pocit limitace v oblasti stravování a také ochotu vyzkoušet přísnější stravovací způsob s potenciálně léčebným přínosem. Otázky č.13 až 15 vychází z Montrealské klasifikace a zaměřují se tedy na věk v době diagnózy, lokalizaci a chování Crohnovy choroby. Další otázky se týkají aktuálního stadia onemocnění, užívaných léků a operace střev. Otázky č.19 až 26 pak zjišťují hladiny jednotlivých parametrů v krvi.

### **4.3.3 Metodika statistického zpracování**

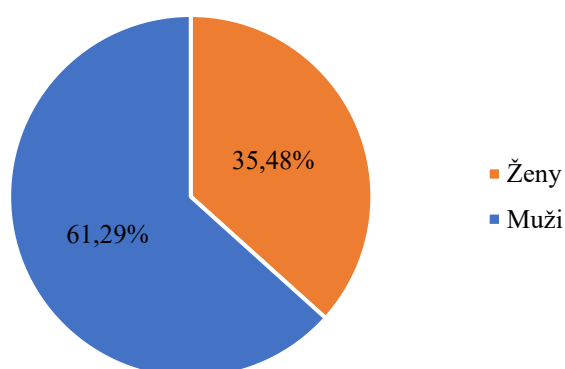
Data získaná z vyplněných dotazníků byla zpracována pomocí programu Microsoft Excel do společné tabulky. Na základě této tabulky pak byly vytvořeny grafy k jednotlivým otázkám, které nakonec byly doplněné o popisující komentář.

## 4.4 Výsledky

### 4.4.1 Charakteristika výzkumného souboru

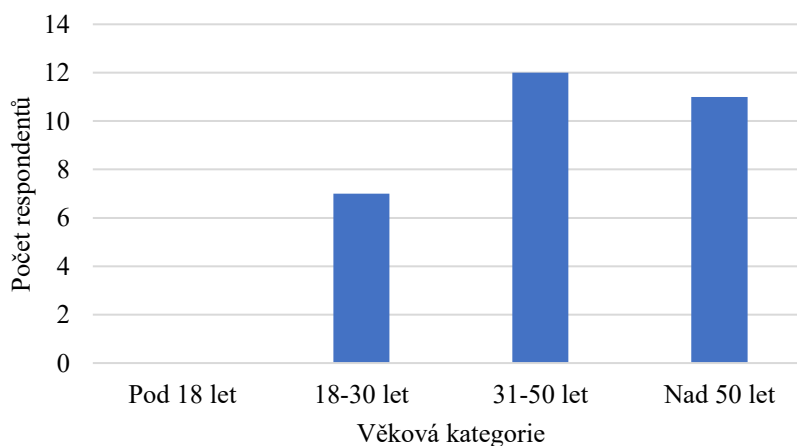
Dotazník vyplnilo celkem 31 respondentů, z toho 19 mužů a 12 žen. Jedna z žen neměla Crohnovu chorobu definitivně potvrzenou a vzhledem k této skutečnosti s ní nebylo možné některé otázky zodpovědět. Z výzkumu byla tedy nakonec vyřazena a výsledný výzkumný soubor tvoří celkem 19 mužů a 11 žen. Procentuální zastoupení obou pohlaví znázorňuje graf 1.

Graf 1: Pohlaví



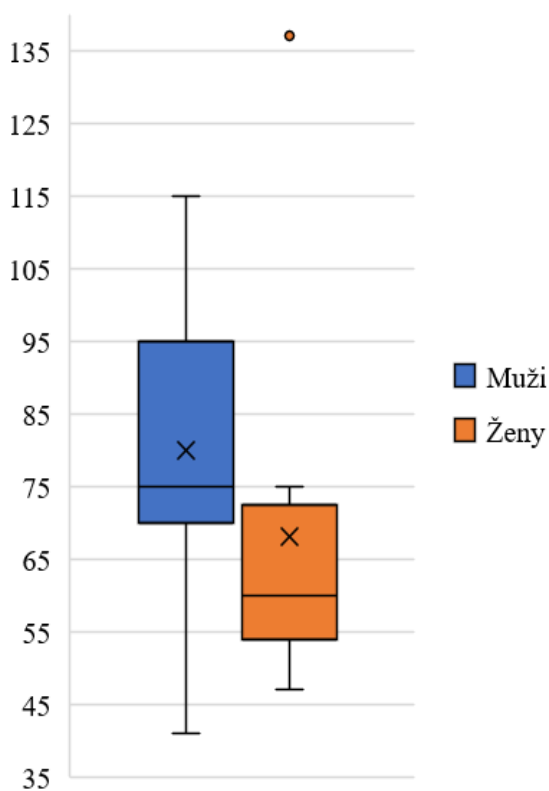
Věk respondentů byl rozdělován do 4 kategorií. Vzhledem k tomu, že výzkum probíhal na oddělení gastroenterologie pro dospělé, nespadal žádný z pacientů do kategorie pod 18 let. Největší zastoupení měla kategorie 31–50 let s celkovým počtem 12 pacientů. Dalších 11 pacientů bylo starších 50 let a zbylých 7 se řadilo do kategorie 18–30 let. Věkové kategorie a celkové rozložení respondentů v nich lze pozorovat na grafu 2.

Graf 2: Věk

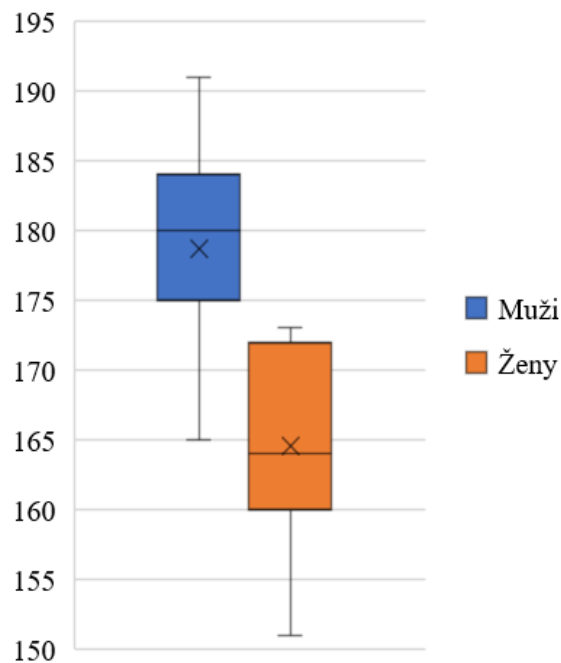


Jednou z možností stanovení malnutrice je výpočet tzv. body mass indexu (BMI). Pro určení BMI bylo nejprve nezbytné zjistit váhu a výšku každého pacienta. Vážení a měření neprobíhalo přímo na místě a vycházela jsem tedy z předpokladu, že tyto údaje o sobě každý pacient docházející na pravidelné kontroly zná. Průměrná hmotnost mužů byla  $79,9 \pm 18,5$  kg, u žen pak  $68,2 \pm 23,6$  kg. Průměrná výška muže činila  $178,7 \pm 6,1$  cm a průměrná výška ženy  $164,5 \pm 6,7$  cm.

Graf 3: Váha

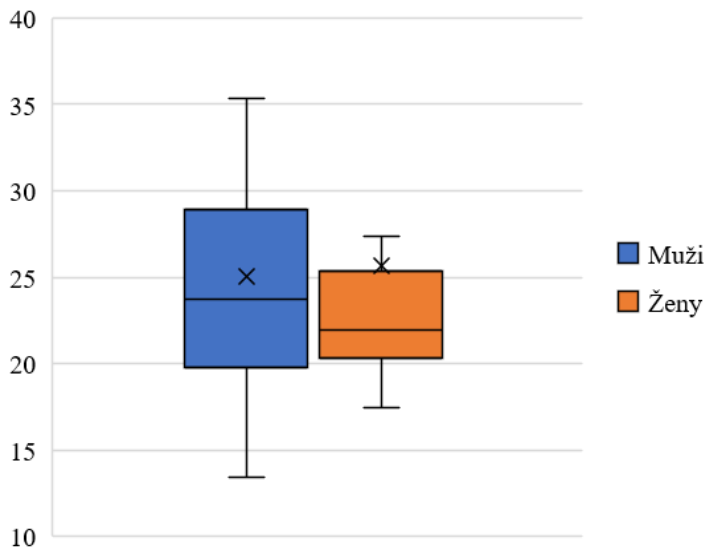


Graf 4: Výška



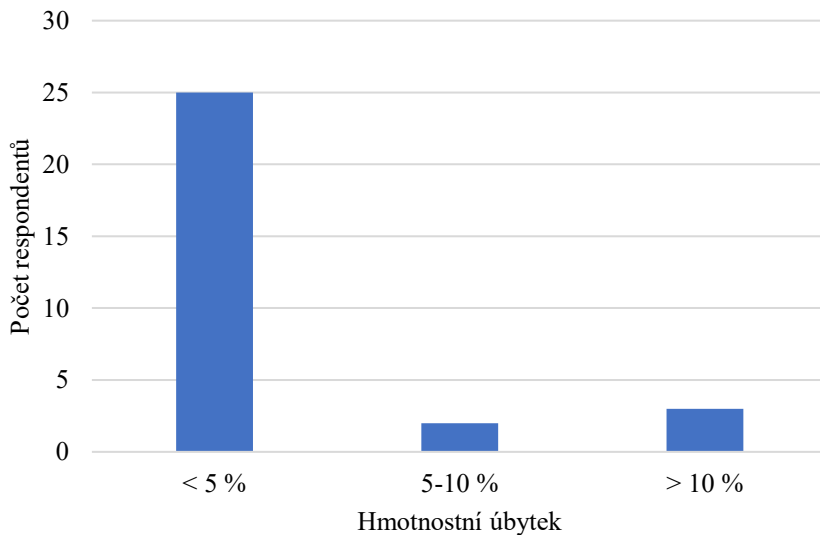
Dosazením do vzorce  $BMI = \frac{\text{hmotnost [kg]}}{(\text{výška [m]})^2}$  byl vypočítán body mass index u každého pacienta. Průměrná hodnota BMI u mužů byla  $25,0 \pm 5,8$  a u žen  $25,6 \pm 11,2$ . Rozložení hodnot BMI obou pohlaví lze pozorovat na grafu 5.

Graf 5: BMI



Zjištění přítomnosti nechtěného úbytku hmotnosti za posledních 3–6 měsíců je další možností zhodnocení malnutrice. Většina pacientů nezaznamenala žádný nebo pouze nepatrný úbytek hmotnosti pod 5 %. Dva pacienti na sobě pozorovali hmotnostní úbytek v rozmezí 5–10 % a u dalších tří pak byl úbytek přes 10 %.

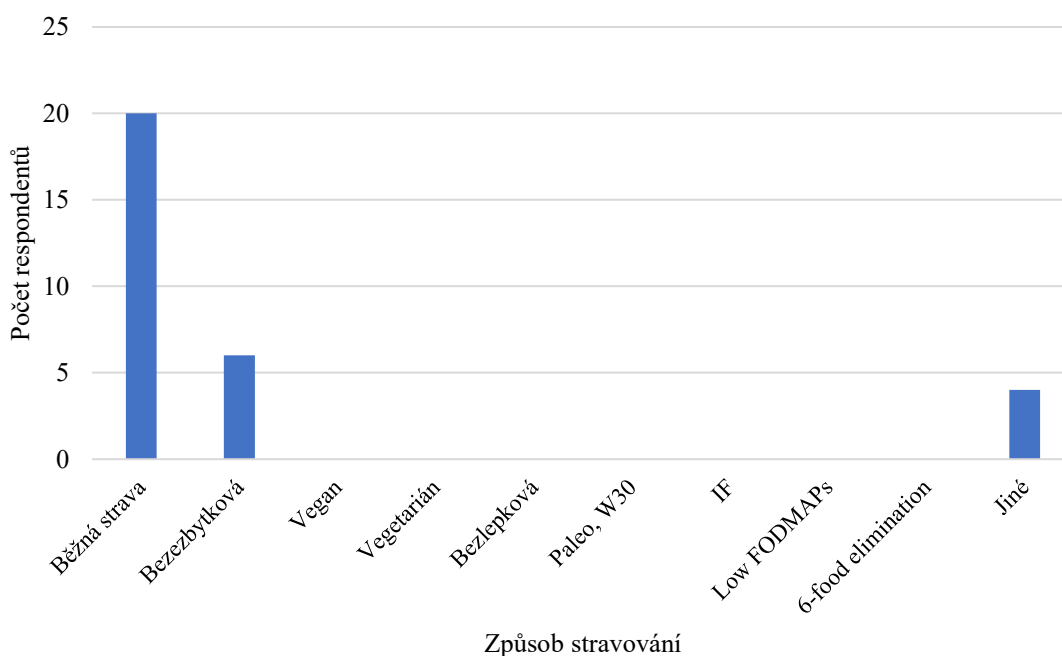
Graf 6: Nechtěný úbytek hmotnosti



#### 4.4.2 Stravování

Součástí dotazníku bylo několik otázek na stravovací zvyklosti pacientů. Pro základní posouzení způsobu stravování pacienti vybírali z různých kategorií. 2/3 z nich označily svůj způsob stravování jako “běžná strava“ bez specifických omezení. 1/5 pacientů se stravuje bezezbytkově a zbylí pacienti vybrali kategorii „jiné“. U těchto pacientů se strava lišila od běžné stravy, a zároveň nespádala do žádné další kategorie. Žádný ze zmíněných alternativních směrů neměl u pacientů zastoupení. Rozložení pacientů do jednotlivých stravovacích způsobů lze sledovat na grafu níže.

Graf 7: Způsob stravování



Způsob stravování alespoň lehce naznačuje, jaké potraviny pacient volí, a kterým se ve svém jídelníčku naopak vyhýbá. Nevypovídá ale nic o tom, jak často jednotlivé potraviny konzumuje, což je pro stav výživy zásadní. Vzhledem k diagnóze Crohnovy choroby se snášenlivost určitých potravinových skupin může od běžné populace lišit. Z těchto důvodů jsem do dotazníku zařadila tabulku četnosti konzumace jednotlivých skupin potravin. Ve zjišťovaných kategoriích chybí akorát obiloviny a výrobky z nich, a to především proto, že u pacientů s Crohnovou chorobou obvykle problém nedělají, a naopak většinou tvoří naprostý základ celého jídelníčku. Výsledky zobrazuje tabulka 3 na další stránce.



Tabulka 3: Četnost konzumace potravin

	každý den	několikrát týdně	1x týdně	1–3x měsíčně	<1x měsíčně/vůbec
<b>Ovoce</b>	40,00 %	40,00 %	10,00 %	6,67 %	3,33 %
<b>Zelenina</b>	33,33 %	56,67 %	3,33 %	6,67 %	0,00 %
<b>Mléko+mléčné výrobky</b>	56,67 %	30,00 %	3,33 %	6,67 %	3,33 %
<b>Luštěniny</b>	0,00 %	6,67 %	23,33 %	30,00 %	40,00 %
<b>Maso</b>	43,33 %	46,67 %	10,00 %	0,00 %	0,00 %
<b>Ryby</b>	0,00 %	6,67 %	33,33 %	43,33 %	16,67 %
<b>Oříšky a semínka</b>	10,00 %	10,00 %	10,00 %	30,00 %	40,00 %

Ovoce konzumuje 40 % respondentů každý den a stejně velké množství respondentů jej konzumuje několikrát týdně. 10 % dotazovaných pak ovoce jí 1x týdně. Pouze 2 pacienti (6,67 %) označili, že ovoce konzumují 1–3x měsíčně u jednoho dalšího pacienta (3,33 %) je to ještě méně nebo dokonce vůbec.

Zeleninu zařazuje většina respondentů (56,67 %) do svého jídelníčku několikrát do týdne. Další 1/3 respondentů to pak dělá každý den. Jeden pacient (3,33 %) konzumuje zeleninu 1x týdně a 2 pacienti (6,67 %) ji zařazují 1–3x měsíčně. Poslední možnost žádný z pacientů nezvolil.

Mléko a mléčné výrobky se v jídelníčku větší části respondentů (56,67 %) objevují každý den. U 30 % respondentů je to pak několikrát do týdne. Jednou týdně zařazuje mléko a mléčné výrobky pouze jeden pacient (3,33 %) a stejně je tomu tak i ve skupině méně než 1x měsíčně nebo vůbec. 2 pacienti (6,67 %) konzumují potraviny z této kategorie 1–3x měsíčně.

Luštěniny jsou pro pacienty s Crohnovou chorobou specifickou a často nejvíce problematickou kategorií z hlediska tolerance. Nikdo z respondentů nevedl, že by luštěniny konzumoval denně. 2 respondenti (6,67 %) však uvedli konzumaci několikrát týdně. Přibližně 23,33 % respondentů zařazuje luštěniny 1x za týden. 30 % respondentů pak luštěniny konzumuje 1–3x měsíčně. Celých 40 % respondentů nekonzumuje luštěniny vůbec nebo méně než jednou do měsíce.

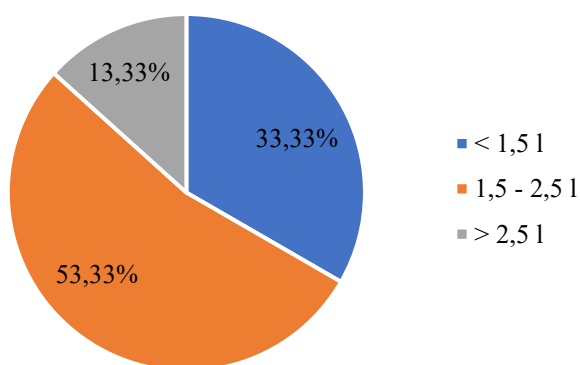
Každý z respondentů maso konzumuje alespoň jednou týdně. Konkrétně u 10 % respondentů je to právě 1x týdně, u 46,67 % několikrát týdně a u 43,33 % denně. Odpovědi potvrzují, že nikdo z dotazovaných pacientů se nestravuje jako vegan ani vegetarián.

U četnosti konzumace ryb lze sledovat, že žádný respondent je její denně. 2 respondenti (6,67 %) uvedli, že ryby zařazují do jídelníčku několikrát týdně. Přesně 1/3 dotazovaných konzumuje ryby jednou týdně. Největší část (43,33 %) se zařadila do kategorie 1–3x měsíčně. 16,67 % pacientů pak ryby připravuje méně než 1x měsíčně nebo vůbec.

Oříšky a semínka jsou další potraviny s vyšší šancí způsobovat pacientům problémy. Lze také vidět, že 40 % dotazovaných je nekonzumuje vůbec nebo méně než 1x měsíčně. Dalších 30 % respondentů zařazuje oříšky a semínka 1–3x za měsíc. Do každé ze zbylých kategorií konzumace každý den, několikrát týdně a 1x týdně se pak řadí 10 % respondentů.

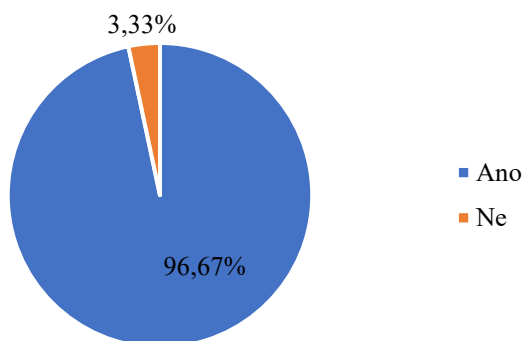
Další otázka v dotazníku se týkala pitného režimu. V rámci toho jsem zjišťovala, zda pacienti denně přijmou přibližně doporučené množství tekutin nebo pijí spíše méně/více. I když potřeba tekutin je zcela individuální a podílí se na ní více faktorů (hmotnost, fyzická aktivita, typ konzumované stravy ...), lze ji alespoň orientačně posoudit. Pacienti proto vybírali ze 3 možností tu, která nejvíce odpovídá jejich pitnému režimu. Káva ani alkoholické nápoje započítány nebyly. Přesně 1/3 respondentů uvedla, že denně vypije méně než 1,5l tekutin. 4 respondenti (13,33 %) uvedli konzumaci vyšší než 2,5l. Zbylých 16 respondentů (53,33 %) pak vypije denně 1,5–2,5l tekutin.

*Graf 8: Pitný režim*



Následující zjišťovanou otázkou bylo, zda by pacient byl ochotný přistoupit na přísnější stravování, pokud by mu to jeho lékař navrhl a pokud by byla šance, že se tím zlepší jeho zdravotní stav. Výsledky této otázky ukazují, že téměř všichni pacienti (96,67 %) by byli ochotni přísnější stravování vyzkoušet a je tedy možné s nimi v tomto směru případně pracovat.

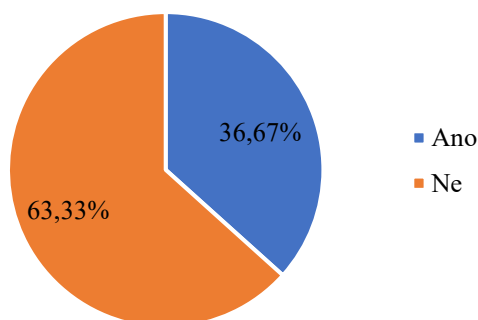
Graf 9: Přísnější stravování



Pocit limitace Crohnovou chorobou v oblasti stravování pocítuje celkem 1/3 pacientů. V případě výběru možnosti „ano“ šlo odpověď blíže rozepsat a nejčastěji se vyskytovaly důvody jako:

- nemožnost výběru v restauraci,
- nutnost více přemýšlet nad výběrem potravin a jejich kombinací,
- nutnost úplně se vyhýbat problematickým jídlům,
- strach ze stravitelnosti jídla připraveného mimo domov,
- nemožnost konzumovat stejná jídla jako blízcí,
- nedostatečný pocit sytosti,
- problémy s výběrem jídla v zahraničí.

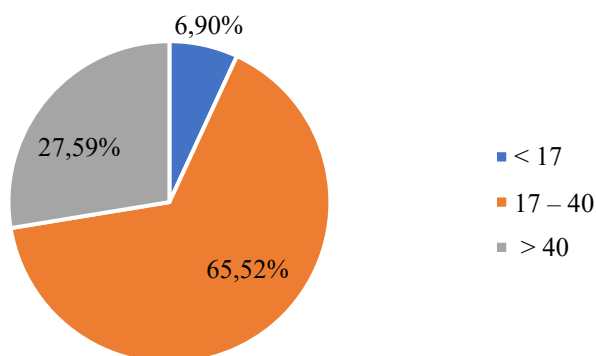
Graf 10: Limitace



#### 4.4.3 Crohnova choroba

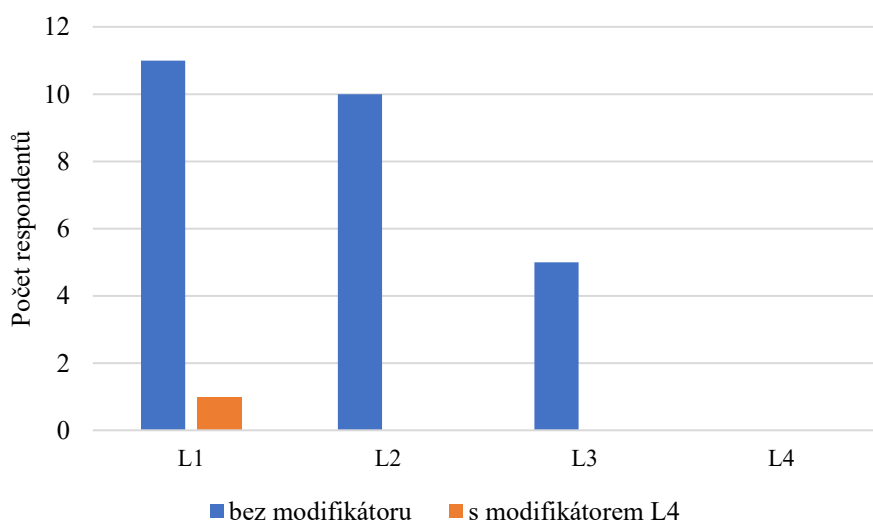
Podle Montrealské klasifikace se věk v době diagnózy dělí do 3 skupin. Do první skupiny, kde byla diagnóza stanovena ještě před 17. rokem, spadají celkem 2 respondenti (6,9 %). Většině respondentů (65,52 %) byla Crohnova choroba diagnostikována mezi 17. a 40. rokem života. Zbýlých 8 pacientů (27,59 %) se o svém onemocnění dozvědělo až ve více než 40 letech.

Graf 11: Věk v době diagnózy



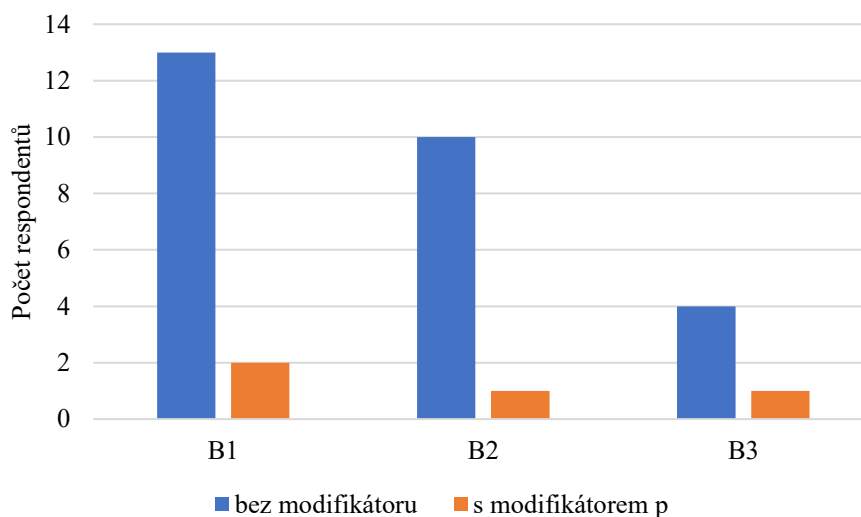
Montrealská klasifikace rozděluje úseky postižení střeva L1–L4, kde L4 může být jako modifikátor přidán i k ostatním lokalizacím. Celkem 11 pacientů má postižené terminální ileum (L1), 10 pacientů má postižené tlusté střevo (L2) a u dalších 5 je to pak kombinace ilea i tlustého střeva (L3). Samotné postižení horního GITu (L4) žádný z pacientů nemá, avšak u jednoho se onemocnění v tomto úseku objevuje spolu s postižením terminálního ilea (L1 + modifikátor L4).

Graf 12: Lokalizace Crohnovy choroby



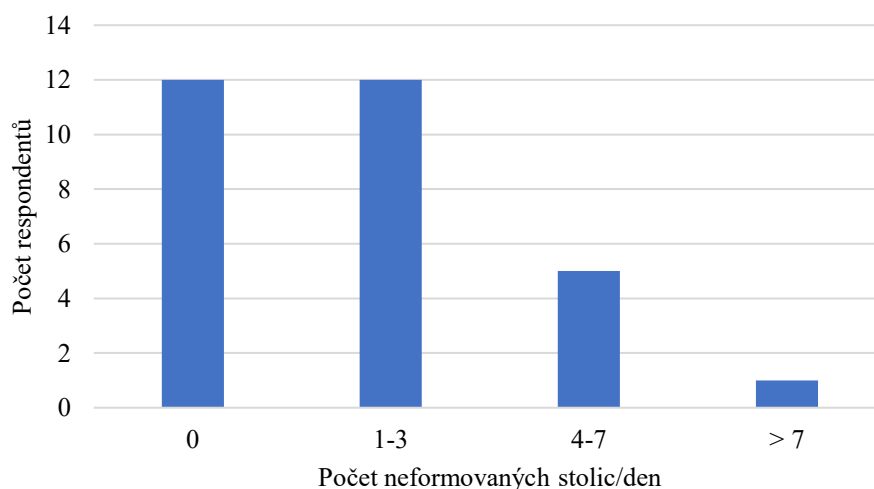
Poslední část Montrealské klasifikace se zaměřuje na chování zánětu s označením B1–B3. Nestenózující neperforující chování (B1) se vyskytuje u 13 pacientů. Stenózující chování postihuje celkem 10 pacientů a perforující 4 pacienty. 2 pacienti mají k chování B1 ještě perianální postižení (B1+p). Kombinace chování B2+p a B3+p se každá vyskytuje pouze u jednoho pacienta.

Graf 13: Chování Crohnovy choroby



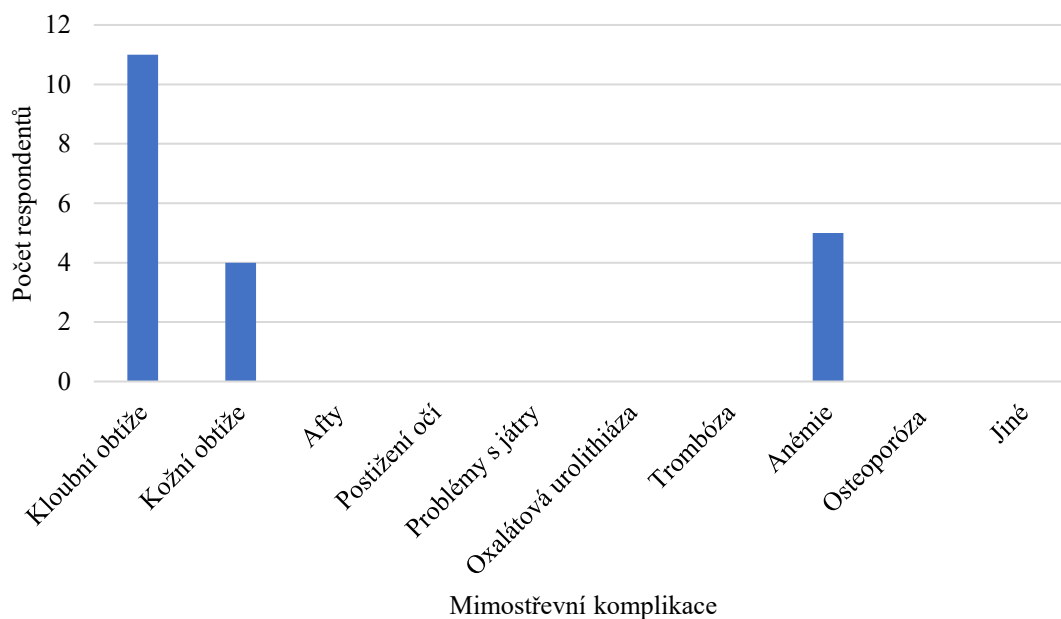
Další zjišťovanou otázkou byl počet neformovaných stolic za den. 12 respondentů je v tomto směru bez obtíží. Dalších 12 respondentů pociťuje neformovanou stolicí 1–3x denně. 4–7 neformovaných stolic se objevuje u 5 pacientů a více než 7 neformovaných stolic denně zažívá pouze 1 pacient.

Graf 14: Počet neformovaných stolic



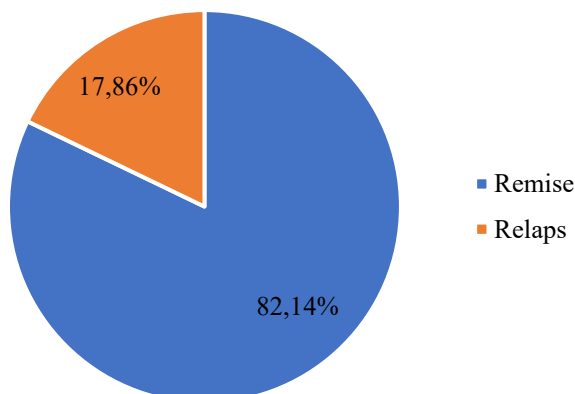
Kromě postižení střeva se Crohnova choroba může projevovat i jinde na těle. U některých pacientů se samozřejmě vyskytuje i více potíží najednou, proto u této otázky bylo možné zakroužkovat více než jednu odpověď. Celkem 11 respondentů zaznamenalo kloubní obtíže. Kožní obtíže se objevily u 4 respondentů a anémií trpí 5 dotazovaných. Žádnou z jiných obtíží nikdo neuvědl.

Graf 15: Mimostřevní komplikace



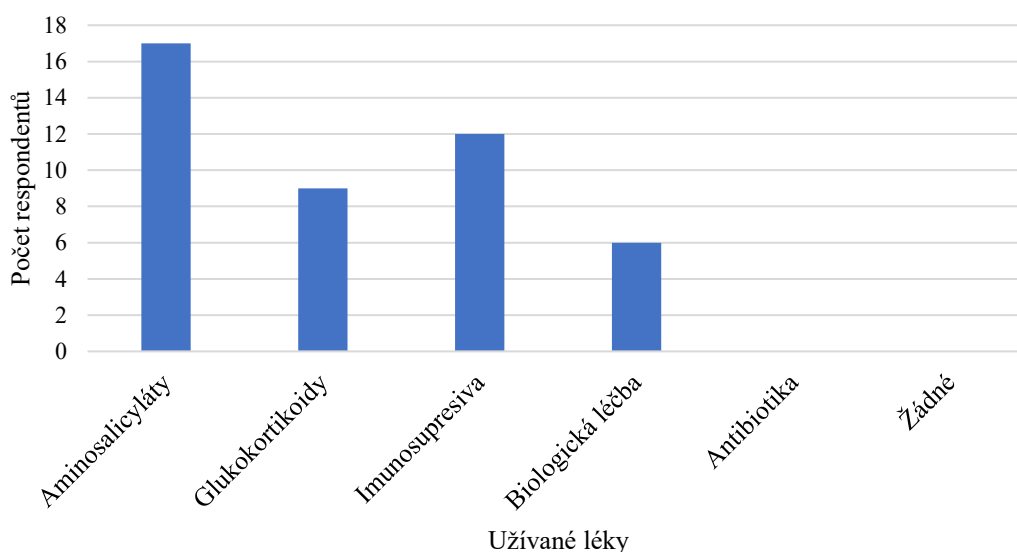
Nutriční stav je ovlivněn také tím, v jakém stadiu onemocnění se pacient zrovna nachází. Většina pacientů (82,14 %) se nachází v remisi, klidovém stadiu nemoci. Zbylí pacienti (17,86 %) se nachází ve stadiu relapsu.

Graf 16: Stadium onemocnění



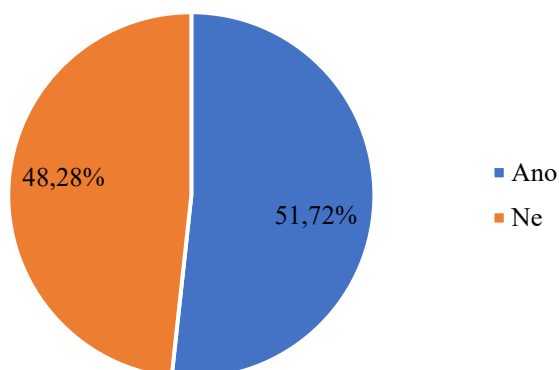
Léky, které pacienti s Crohnovou chorobou užívají lze rozdělit do několika kategorií. Jak je možné pozorovat na grafu níže, žádný pacient účastníci se výzkumu není bez medikamentózní léčby. Každý pacient je tak léčen lékem z jedné nebo i více kategorií. Nejčastěji užívané jsou aminosalicyláty, které užívá 17 respondentů. Léčba glukokortikoidy probíhá u 9 pacientů, imunosupresivy u 12 pacientů a biologickou léčbou u 6 pacientů. Antibiotika nikdo z dotazovaných v souvislosti s Crohnovou chorobou neužívá.

Graf 17: Medikamentózní léčba



Další otázka zjišťuje, zda u pacienta proběhla operace střev. O něco málo více než polovina pacientů (51,72 %) operaci již podstoupila. Zbylí pacienti (48,28 %) nikoliv.

Graf 18: Operace



#### 4.4.4 Biochemické vyšetření krve

U výsledků vyšetření z krve se hodnotilo, zda je každý parametr snížený, v normě nebo zvýšený (pokud některou z těchto 3 kategorií u daného parametru nemělo smysl hodnotit, byl hodnocen pouze ve dvou kategoriích). Jednotlivé parametry a jejich výsledné hladiny lze pozorovat v tabulce 4. Výsledky krevních testů se bohužel nepodařilo získat od všech pacientů, případně někdy některý z parametrů chyběl. Z tohoto důvodu se celkový počet odpovědí u různých parametřů liší.

Tabulka 4: Biochemické vyšetření krve

Parametr	Snížený		V normě		Zvýšený	
	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost	Absolutní četnost	Relativní četnost
<b>Albumin</b>	0	0,00 %	24	100,00 %	-	-
<b>Prealbumin</b>	2	9,09 %	20	90,91 %	0	0,00 %
<b>Cholinesteráza</b>	0	0,00 %	16	76,19 %	5	23,81 %
<b>Transferin</b>	0	0,00 %	16	72,73 %	6	27,27 %
<b>Celkový cholesterol</b>	-	-	20	83,33 %	4	16,67 %
<b>LDL-cholesterol</b>	-	-	24	100,00 %	0	0,00 %
<b>HDL-cholesterol</b>	11	45,83 %	13	54,17 %	-	-

Albumin, jakožto jeden z nejpoužívanějších parametrů pro posuzování nutričního stavu, vyšel v tomto případě u všech pacientů v normě.

Prealbumin se snížený objevil u 2 pacientů (9,09 %) a zbylí pacienti jej měli v normě (90,91 %). Zvýšený prealbumin nebyl naměřen u nikoho.

Cholinesteráza u většiny pacientů (76,19 %) vyšla v normě, u 5 dalších (23,81 %) pak byla zvýšená.

Snížený transferin žádný z pacientů neměl, 16 z nich (72,73 %) jej mělo v normě a dalších 6 (27,27 %) pak zvýšený.

Celkový cholesterol byl u 20 pacientů (83,33 %) naměřen v normě a u 4 pacientů (16,67 %) vyšel zvýšený.

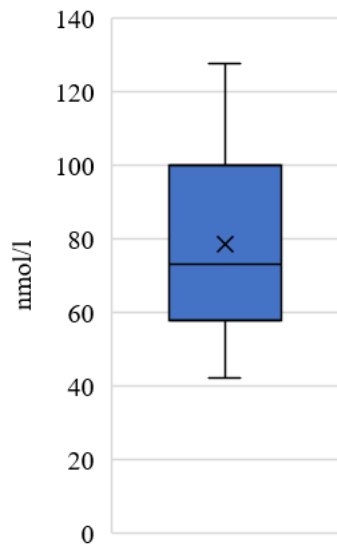
LDL-cholesterol u všech pacientů spadá do normy.

HDL-cholesterol byl u 11 pacientů (45,83 %) naměřený zvýšený. 13 pacientů (54,17 %) jej pak mělo v normě.



Důležitou součástí dotazníku bylo měření hladiny vitamínu D. Jak je patrné z grafu 19, průměrná hladina vitamínu D byla  $78,37 \pm 26,09$  nmol/l. Např. Pfothenauer (Shubrook, 2017) uvádí, že minimální hladina, aby nedocházelo k deficitu, by měla být alespoň 75 nmol/l. Průměrná hodnota to tedy tak akorát splňuje, což ale znamená, že stále velká část pacientů je deficitních.

Graf 19: Vitamin D



## Diskuze

Práce se zaměřuje na zhodnocení nutričního stavu pacientů ve vztahu k stravování a postižení střeva.

Někteří dotazovaní pacienti nepřinesli výsledky vyšetření krve, případně u nich nebyly testované všechny parametry a do hodnocení výzkumné otázky tak nemohou být zahrnuti. U každého parametru jsou zahrnuti pouze ti pacienti, kteří byli na daný parametr testováni.

**Výzkumná otázka č.1:** *Jak se liší hladiny jednotlivých krevních parametrů podle lokalizace zánětu?*

Albumin je jeden z nejčastěji užívaných parametrů pro hodnocení malnutrice. U malnutričních pacientů dochází ke snížení albuminu pod 35 g/l. Lze očekávat, že v případě onemocnění, u kterého je malnutrice jedním z možných rizik, bude hladina u některých pacientů snížena. V mém výzkumném souboru se u 100 % pacientů albumin pohyboval v normálním rozmezí a není možné jej tak jakkoliv hodnotit v souvislosti s lokalizací zánětu. Zkoumáním hladiny albuminu a jejích hodnot u pacientů s Crohnovou chorobou v porovnání s běžnou populací se zabývali Su et al. (2019). Zjistili, že pacienti trpící Crohnovou chorobou celkově dosahovali nižších hodnot, než běžná populace.

Prealbumin je dalším parametrem, který je v případě malnutrice snížený. S poločasem rozpadu 2 dny vypovídá především o momentálním nutričním stavu. Ke snížení došlo pouze u 2 pacientů (9,09 %), z nichž oba mají Crohnovu chorobu lokalizovanou v oblasti terminálního ilea. Zbylých 20 pacientů dosahovalo normální hladiny prealbuminu.

Cholinesteráza hodnotí proteosyntézu v játrech. Snížení její hladiny v séru naznačuje změnu proteosyntézy při proteinové malnutrici, která sice není pro Crohnovu chorobu typická, přesto by se teoreticky vyskytnout mohla. Bez ohledu na lokalizaci však u žádného pacienta snížena hladina cholinesterázy nebyla. V normě se cholinesteráza vyskytuje celkem u 16 pacientů, z toho 6 s oblastí terminálního ilea, 7 pacientů s oblastí tlustého střeva a 3 s jejich kombinací. U některých pacientů došlo ke zvýšení hladiny cholinesterázy, což se obvykle děje spíše v případě nefrotického syndromu. Dohromady šlo o 4 pacienty (dva s lokalizací L1, jednoho s lokalizací L2 a posledního z kategorie L3).

Transferin slouží jako transportní bílkovina pro železo. Při nedostatku železa se hladina transferinu zvyšuje a při nadbytku naopak klesá. V tomto výzkumném souboru žádný pacient neměl sníženou hladinu transferinu. Celkem 16 pacientů (72,73 %) mělo hladinu v normě, z čehož 7 s lokalizací L1, 8 s lokalizací L2 a jeden s lokalizací L3. Zvýšený transferin se vyskytuje u 6 pacientů (27,27 %), 3 z nich mají postižené terminální ileum, jeden tlusté střevo a 2 jejich kombinaci. Problematice transferinu a jeho změnám při aktivitě nemoci se blíže věnují Matusiewicz et al. (2017).

Obecně jsou u velké části pacientů parametry v normě, v tomto případě to bylo vždy více než 70 %. To samozřejmě může být ovlivněno i tím, že všichni pacienti zapojeni do výzkumu užívají léky, které jejich zdravotní stav ovlivňují. Hodnoty vychýlené od normy se pak častěji vyskytovaly u pacientů s postižením terminálního ilea. V absolutních číslech se však jednalo pouze o jednotky případů, neboť výzkumný vzorek 30 pacientů je velmi malý na jakékoliv významnější závěry nebo generalizaci.

**Výzkumná otázka č.2:** *Jak se liší hladiny jednotlivých krevních parametrů podle způsobu stravování?*

Ve vzorku pacientů se vyskytovali pouze tací stravující se běžnou, bezezbytkovou, anebo jinou blíže nespecifikovanou stravou (obvykle jen omezený individuální výběr potravin podle tolerance). Žádné alternativní stravovací způsoby přítomné nebyly.

Celkový cholesterol je u pacientů stravujících se běžnou stravou v normě u 13 z nich a u dalších 2 je pak zvýšený. U 3 pacientů stravujících se bezezbytkově je celkový cholesterol v normě a u 3 je zvýšený. Všichni pacienti stravující se jiným stravovacím stylem měli hodnoty v normě.

LDL-cholesterol vyšel u všech pacientů bez ohledu na jejich stravovací styl v normě a není tak možné z něj žádné závěry vyvodit.

Hladina HDL-cholesterolu byla zjištěna nižší u 8 pacientů stravujících se běžnou stravou, 2 stravujících se bezezbytkovou a dalších 2 stravujících se jiným způsobem stravování. Naopak v normě byl HDL-cholesterol naměřen u 7 pacientů stravujících se běžně, 3 stravujících se bezezbytkově a 3 stravujících se jinak. Podle těchto výsledků lze vyvodit, že stravovací styl žádnou významnou roli nehraje.

Pacienti s běžnou a sníženou hodnotou jsou v podstatě rozděleni na poloviny napříč všemi zastoupenými možnostmi stravování.

**Výzkumná otázka č.3:** *Mají pacienti, kteří konzumují ryby alespoň 1x týdně a pacienti, kteří je konzumují méně často odlišné hladiny vitamínu D?*

Ryby jsou významným zdrojem vitamínu D ze stravy a obecně doporučena je jejich konzumace alespoň 1x týdně, ideálně však více. Podobným tématem se zabývali Lehmann et al. (2015), když v rámci metaanalýzy hodnotili účinnost příjmu ryb na hladinu vitamínu D. Zjistili tak, že konzumace ryb rozhodně přispívá vyšším hladinám, ale zároveň se účinnost odvíjí i od dalších faktorů a roli hraje např. i konzumovaný druh ryb.

Na základě získaných odpovědí jsem vypočítala, že průměrná hladina vitamínu D u pacienta konzumující ryby alespoň 1x týdně je  $83,34 \pm 27,30$  nmol/l s mediánem 92,8 nmol/l. U pacienta konzumující ryby méně často je průměrná hladina vitamínu D  $73,89 \pm 24,10$  nmol/l s mediánem 70,1 nmol/l. Tyto výsledky ukazují, že v daném vzorku pacientů lze pozorovat, že pacienti konzumující ryby častěji v průměru dosahují lepších hodnot.

Dále vyvstává ještě úvaha, zda byly hladiny vitamínu D nějak ovlivněny ročním obdobím, ve kterém krevní testy probíhaly. U většiny pacientů to bylo na podzim po létě, kdy jejich pobyt na slunci byl jistě častější a intenzivnější než v jiných částech roku. Toto se navíc u každého pacienta mohlo lišit a ovlivňovat hladinu vitamínu D více, než samotná konzumace ryb. V případě testování v zimních měsících by byla vysoká pravděpodobnost získání odlišných výsledků.

Celkovou limitací výzkumu může být určitě menší výzkumný soubor a chybějící výsledky krevních rozborů od některých pacientů. Většina pacientů navíc byla na zavedené terapii a klinicky spíše v remisi. Pro získání přesnějších výsledků by bylo nutné provádět výzkum v delším časovém horizontu (několik let) a ideálně zapojit více lékařů a pracovišť. Vhodné by bylo také rozšířit výzkumný soubor o další pacienty s výraznou aktivitou onemocnění, a naopak také o pacienty v dlouhodobé remisi, kteří neužívají léky a do ambulance dochází méně často.

V rámci nápadů na rozšíření práce by bylo možné zkusit hledat souvislost nutričního stavu s jinými aspekty, např. s farmakoterapií.

## Závěr

Cílem práce bylo zjistit a zhodnotit, zda existuje souvislost mezi nutričním stavem pacientů s Crohnovou chorobou, postižením střeva a jejich stravovacími zvyklostmi.

V rámci teoretické části jsem představila aktuální stav poznání o Crohnově chorobě a jejích jednotlivých aspektech. Přiblížila jsem epidemiologii, etiopatogenezi, klinické projevy, klasifikaci, diagnostiku a léčbu. Z různých možností léčby jsem se pak nejblíže zaměřila na nutriční terapii. Dále popisuji nutriční stav pacienta a v souvislosti s ním i jednotlivé typy malnutrice a způsoby, jak nutriční stav hodnotit.

V praktické části jsem skrz dotazníkové šetření oslovila pacienty s Crohnovou chorobou docházející na kontroly do gastroenterologické ambulance. Na základě informací z dotazníků jsem zjistila, že hodnoty albuminu, který je často užívaným ukazatelem malnutrice, jsou u všech pacientů z výzkumného souboru v normě. I u dalších parametrů byla většina hodnot v normálním rozpětí a odchylky byly spíše výjimečné, na základě čehož je obtížné vyvodit konkrétní závěry. U HDL-cholesterolu došlo k jeho snížení u téměř poloviny pacientů, avšak naprosto rovnoměrně napříč všemi stravovacími styly. Nelze u něj tedy říct, že by byl potvrzen vztah se způsobem stravování, pouze jeho snížení jako takové. Jediným výraznějším výsledkem je zjištění, že u pacientů konzumujících ryby alespoň 1x týdně vychází v průměru vyšší hladiny vitamínu D oproti pacientům, kteří ryby konzumují méně často nebo vůbec. Výsledky ale mohou být zkreslené některými faktory, které do výzkumu zahrnuté nebyly, např. ročním obdobím, ve kterém probíhaly odběry krve. Toto zjištění však celkově odpovídá i jiným výzkumům posledních let. Současný kladený důraz na pravidelné zařazování ryb do jídelníčku klidně i několikrát týdně je tak určitě opodstatněný.

## **Souhrn**

Tato bakalářská práce se zabývá nutričním stavem pacientů trpících Crohnovou chorobou a jeho vztahem k postižení střeva a stravovacím návykům. Cílem je zjistit, zda mezi těmito faktory existuje nějaká vzájemná souvislost. Pro získání odpovědí na výzkumné otázky byl proveden kvantitativní výzkum v podobě dotazníkového šetření. Z výsledků tohoto šetření vyplývá, že mezi nutričním stavem a postižením střeva žádný významný vztah prokázán nebyl. Podobný výsledek mělo i zkoumání souvislostí mezi nutričním stavem a stravováním. Na základě naměřených hladin vitamínu D se konzumace ryb minimálně 1x týdně jeví jako výhodnější oproti méně časté konzumaci.

## **Summary**

This bachelor thesis deals with the nutritional status of Crohn's disease patients and its relationship to intestinal involvement and dietary habits. The aim is to determine whether there is any correlation between these factors. Quantitative research in the form of a questionnaire survey was conducted to obtain answers to the research questions. The results of this investigation showed that no significant relationship was found between nutritional status and intestinal involvement. Investigating the association between nutritional status and diet had a similar result. Based on the measured vitamin D levels, eating fish at least once a week appears to be preferable to eating it less frequently.

## Seznam použité literatury

- BALESTRIERI, Paola, Mentore RIBOLSI, Michele Pier Luca GUARINO, Sara EMERENZIANI, Annamaria ALTOMARE a Michele CICALA, 2020. Nutritional Aspects in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 12(2). ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu12020372>
- BURISCH, Johan, Daniel BERGEMALM, Jonas HALFVARSON, et al., 2020. The use of 5-aminosalicylate for patients with Crohn's disease in a prospective European inception cohort with 5 years follow-up – an Epi-IBD study. *United European Gastroenterology Journal*. 8(8), 949-960. ISSN 2050-6406. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/2050640620945949>
- CAIO, Giacomo, Lisa LUNGARO, Fabio CAPUTO, Eleonora ZOLI, Fiorella GIANCOLA, Giuseppe CHIARIONI, Roberto DE GIORGIO a Giorgio ZOLI, 2021. Nutritional Treatment in Crohn's Disease. *Nutrients*. 13(5), 1628. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu13051628>
- CHROBÁK, Ladislav, 2007. *Propedeutika vnitřního lékařství*. 2. vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-1309-0.
- DI CARO, Simona, Konstantinos C FRAGKOS, Katie KEETARUT, et al., 2019. Enteral Nutrition in Adult Crohn's Disease: Toward a Paradigm Shift. *Nutrients*. 11(9). ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu11092222>
- DURCHSCHEIN, Franziska, Wolfgang PETRITSCH a Heinz F HAMMER, 2016. Diet therapy for inflammatory bowel diseases: The established and the new. *World Journal of Gastroenterology*. 22(7), 2179-2194. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i7.2179>
- DURICOVA, Dana, Natalia PEDERSEN, Margarita ELKJAER, Michael GAMBORG, Pia MUNKHOLM a Tine JESS, 2010. Overall and cause-specific mortality in Crohn's disease: a meta-analysis of population-based studies. *Inflammatory Bowel Diseases*. 16(2), 347-353. ISSN 1078-0998. Dostupné z: <https://doi.org/10.1002/ibd.21007>
- GABALEC, Libor, 2009. Crohnova nemoc – klasifikace, diagnostika, léčba a kvalita života. *Interní Med*. 11(1), 16-20. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2009/01/03.pdf>

- GARDENBROEK, T. J., P. J. TANIS, C. J. BUSKENS a W. A. BEMELMAN, 2012. Surgery for Crohn's Disease: New Developments. *Digestive Surgery*. 29(4), 257-280. Dostupné z: <https://doi.org/10.1159/000341567>
- HANSEN, Tawnya a Donald DUERKSEN, 2018. Enteral Nutrition in the Management of Pediatric and Adult Crohn's Disease. *Nutrients*. 10(5). ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu10050537>
- HELLERMAN ITZHAKI, Moran a Pierre SINGER, 2020. Advances in Medical Nutrition Therapy: Parenteral Nutrition. *Nutrients*. 12(3). ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/nu12030717>
- CHAN, Webber, Andy CHEN, Darren TIAO, Christian SELINGER a Rupert LEONG, 2017. Medication adherence in inflammatory bowel disease. *Intest Res*. 15(4), 434–445. Dostupné z: <https://doi.org/10.5217/ir.2017.15.4.434>
- CHIBA, Mitsuro, Toru ABE, Hidehiko TSUDA, Takeshi SUGAWARA, Satoko TSUDA, Haruhiko TOZAWA, Katsuhiko FUJIWARA a Hideo IMAI, 2010. Lifestyle-related disease in Crohn's disease: Relapse prevention by a semi-vegetarian diet. *World Journal of Gastroenterology*. 16(20), 2484-2495. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://doi.org/10.3748/wjg.v16.i20.2484>
- JARKOVSKÝ, Jiří, Klára BENEŠOVÁ, Karel HEJDUK, Ladislav DUŠEK a Milan LUKÁŠ, 2017. Epidemiologie, hospitalizační léčba a migrace IBD pacientů za specializovanou péčí v České Republice. *Gastroenterologie a hepatologie*. 71(6), 501-509. Dostupné z: <https://doi.org/10.14735/amgh2017501>
- JENSEN, Gordon L., Charlene COMPTON, Dennis H. SULLIVAN a Gerard E. MULLIN, 2013. Recognizing Malnutrition in Adults. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 37(6), 802-807. ISSN 0148-6071. Dostupné z: <https://doi.org/10.1177/0148607113492338>
- KAKODKAR, Samir a Ece A. MUTLU, 2017. Diet as a Therapeutic Option for Adult Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology Clinics of North America*. 46(4), 745-767. ISSN 0889-8553. Dostupné z: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2017.08.016>



- KAPLAN, Gilaad G, James HUBBARD, Joshua KORZENIK, Bruce E SANDS, Remo PANACCIONE, Subrata GHOSH, Amanda J WHEELER a Paul J VILLENEUVE, 2010. The Inflammatory Bowel Diseases and Ambient Air Pollution: A Novel Association. *American Journal of Gastroenterology*. 105(11), 2412-2419. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <https://doi.org/10.1038/ajg.2010.252>
- KIKUT, Justyna, Nina KONECKA, Maciej ZIĘTEK, Danuta KULPA a Małgorzata SZCZUKO, 2021. Diet supporting therapy for inflammatory bowel diseases. *European Journal of Nutrition*. 60(5), 2275-2291. ISSN 1436-6207. Dostupné z: <https://doi.org/10.1007/s00394-021-02489-0>
- KLENER, Pavel, 2009. *Propedeutika ve vnitřním lékařství*. 3. vydání. Praha: Galén. ISBN 978-80-7262-643-4.
- KOHOUT, Pavel, 2004. *Výživa u pacientů s idiopatickými střevními záněty*. Praha: Maxdorf. ISBN 80-734-5023-2.
- LEHMANN, Ulrike, Hanne Rosendahl GJESSING, Frank HIRCHE, et al., 2015. Efficacy of fish intake on vitamin D status. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 102(4), 837-847. ISSN 0002-9165. Dostupné z: <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.105395>
- LUKÁŠ, Karel a Jiří HOCH, 2018. *Nemoci střev*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-271-0353-9.
- MAŘATKA, Zdeněk. *Gastroenterologie*. V Praze: Karolinum, 1999. ISBN 8071845612.
- MATUSIEWICZ, Małgorzata, Katarzyna NEUBAUER, Paulina LEWANDOWSKA, Andrzej GAMIAN a Małgorzata KRZYSZEK-KORPACKA, 2017. Reduced Transferrin Levels in Active Inflammatory Bowel Disease. *BioMed Research International*. 2017, 1-8. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <https://doi.org/10.1155/2017/9541370>
- MCGOVERN, D. P., KUGATHASAN, S. a CHO, J. H., 2015. Genetics of Inflammatory Bowel Diseases. *Gastroenterology*. 149(5), 1163-1176. Dostupné z: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.001>

- PFOTENHAUER, Kim M. a Jay H. SHUBROOK, 2017. Vitamin D Deficiency, Its Role in Health and Disease, and Current Supplementation Recommendations. *Journal of Osteopathic Medicine*. 117(5), 301-305. ISSN 2702-3648. Dostupné z: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.7556/jaoa.2017.055/html>
- PITHADIA, Anand B a Jain SUNITA, 2011. Treatment of inflammatory bowel disease (IBD). *Pharmacological Reports*. 63(3), 629-642. Dostupné z: [https://doi.org/10.1016/s1734-1140\(11\)70575-8](https://doi.org/10.1016/s1734-1140(11)70575-8).
- SATSANGI, J., M. S. SILVERBERG, S. VERMEIRE a J. F. COLOMBEL, 2006. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. *Gut*. 55(6), 749-753. Dostupné z: <https://dx.doi.org/10.1136%2Fgut.2005.082909>
- SU, Qisheng, Xiaohong LI, Wuning MO a Zheng YANG, 2019. Low serum bilirubin, albumin, and uric acid levels in patients with Crohn's disease. *Medicine*. 98(19). ISSN 0025-7974. Dostupné z: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015664>
- SVACHINA, Štěpán, 2008. *Klinická dietologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2256-6.
- SPICELAND, Clayton M a Nilesh LODHIA, 2018. Endoscopy in inflammatory bowel disease: Role in diagnosis, management, and treatment. *World Journal of Gastroenterology*. 24(35), 4014-4020. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i35.4014>
- TSIANOS, Epameinondas V, 2012. Role of genetics in the diagnosis and prognosis of Crohn's disease. *World Journal of Gastroenterology*. 18(2), 105-118. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i2.105>
- URBÁNEK, Libor, Pavla, URBÁNKOVÁ a Jaroslava MARKOVÁ, 2010. *Klinická výživa v současné praxi*. 2. vydání. Brno: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů. ISBN 978-80-7013-525-9

- VANHAUWAERT, Erika, Christophe MATTHYS, Lies VERDONCK a Vicky DE PRETER, 2015. Low-Residue and Low-Fiber Diets in Gastrointestinal Disease Management. *Advances in Nutrition*. 6(6), 820-827. ISSN 2156-5376. Dostupné z: <https://doi.org/10.3945/an.115.009688>
- VEAUTHIER, Brian a Jaime R. HORNECKER, 2018. Crohn's Disease: Diagnosis and Management. *American Family Physician*. 98(11), 661-669. Dostupné z: <https://www.aafp.org/afp/2018/1201/p661.html>
- WĘDRYCHOWICZ, Andrzej, Andrzej ZAJĄC a Przemysław TOMASIK, 2016. Advances in nutritional therapy in inflammatory bowel diseases: Review. *World Journal of Gastroenterology*. 22(3), 1045-1066. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i3.1045>
- ZADÁK, Zdeněk, 2008. *Výživa v intenzivní péči*. 2. vydání. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2844-5.
- ZBOŘIL, Vladimír, 2016. *Biologická terapie v léčbě idiopatických střevních zánětů*. 2. vydání. Praha: Mladá fronta. ISBN 978-80-204-4035-8.
- ZBOŘIL, Vladimír, 2018. *Idiopatické střevní záněty*. Praha: Mladá fronta. Aeskulap. ISBN 978-80-204-4720-3.
- ZHANG, Yi-Zhen a Yong-Yu LI, 2014. Inflammatory bowel disease: Pathogenesis. *World Journal of Gastroenterology*. 20(1), 91-99. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i1.91>

## Seznam tabulek a grafů

### Tabulky

Tabulka 1: Klasifikace Crohnovy choroby .....	12
Tabulka 2: Index aktivity Crohnovy choroby (CDAI).....	13
Tabulka 3: Četnost konzumace potravin.....	32
Tabulka 4: Biochemické vyšetření krve.....	39

### Grafy

Graf 1: Pohlaví .....	28
Graf 2: Věk.....	28
Graf 3: Váha.....	29
Graf 4: Výška .....	29
Graf 5: BMI.....	30
Graf 6: Nechtěný úbytek hmotnosti .....	30
Graf 7: Způsob stravování.....	31
Graf 8: Pitný režim.....	33
Graf 9: Přísnější stravování.....	34
Graf 10: Limitace .....	34
Graf 11: Věk v době diagnózy .....	35
Graf 12: Lokalizace Crohnovy choroby.....	35
Graf 13: Chování Crohnovy choroby.....	36
Graf 14: Počet neformovaných stolic.....	36
Graf 15: Mimostřevní komplikace .....	37
Graf 16: Stadium onemocnění .....	37
Graf 17: Medikamentózní léčba.....	38
Graf 18: Operace .....	38
Graf 19: Vitamin D .....	40

## Seznam příloh

### Příloha 1: Dotazník

## Přílohy

### Nutriční stav pacientů s diagnózou M.Crohn v závislosti na postižení střeva a stravovacích zvyklostech

Dobrý den,

jsm studentkou 3.ročníku nutriční terapie na 3.lékařské fakultě Univerzity Karlovy a ve své bakalářské práci se věnuji nutričnímu stavu pacientů s Crohnovou chorobou.

Ráda bych Vás tímto požádala o vyplnění následujícího dotazníku, který je podkladem pro praktickou část. Veškeré poskytnuté informace jsou zcela anonymní a budou využity pouze pro účely této práce.

Předem děkuji za Váš čas.

Daniela Smažíková

1. Pohlaví

- Muž
- Žena

2. Věková kategorie

- Méně než 18 let
- 18–30 let
- 31–50 let
- Nad 50 let

3. Váha: \_\_\_\_\_ (kg)

4. Výška: \_\_\_\_\_ (cm)

5. Nechtěný úbytek váhy za posledních 3-6 měsíců

- Méně než 5 %
- 5–10 %
- Více než 10%

6. Počet neformovaných stolic za den

- 0
- 1–3
- 4–7
- Více než 7

7. Mimostřevní komplikace

- Kloubní potíže
- Postižení kůže – erythema nodosum (červené skvrny), pyoderma gangrenosum (hnisavé rány), ....
- Aftózní stomatitida
- Postižení očí – záněty spojivky, duhovky, sítnice
- Postižení jater, žlučových cest
- Oxalátová urolitiáza
- Trombóza (anamnesticky)
- Anémie (hodnota)
- Osteoporóza (anamnesticky)
- Jiné: \_\_\_\_\_

8. Aktuální způsob stravování

- Běžná strava – smíšená, bez záměrného vynechávání některých skupin potravin
- Bezezbytková dieta
- Veganství
- Vegetariánství
- Bezlepková dieta
- Paleo, Whole30
- Přerušované hladovění (IF – intermittent fasting)
- Low FODMAPs
- 6-food elimination diet
- Jiné: \_\_\_\_\_

9. Množství vypitých tekutin za den (nepočítá se káva ani alkohol)

- Méně než 1,5 l
- 1,5–2,5l
- Více než 2,5 l

10. Tabulka četnosti konzumace vybraných druhů potravin (Pozn.: v KAŽDÉM řádku prosím vepište KŘÍŽEK do sloupečku, který odpovídá výskytu dané potraviny ve Vašem jídelníčku)

	Každý den	Několikrát týdně	1x týdně	1–3x měsíčně	Méně než 1x měsíčně/ vůbec
Ovoce					
Zelenina					
Mléko + mléčné výrobky					
Luštěniny					
Maso					
Ryby					
Oříšky + semínka					

11. Bylo by pro Vás přijatelné přistoupit na přísnější způsob stravování (omezující na delší dobu určité skupiny potravin), pokud by se tím zvýšila šance na zlepšení vašeho zdravotního stavu?

- Ano
- Ne

(Pokud chcete, můžete svou odpověď rozvést:

---



---



---



---

12. Limituje Vás onemocnění Crohnovou chorobou z hlediska stravování a případně jak?

- Ano, limituje -

---



---



---



---

- Ne, nelimituje

↓ Vyplni lékař

13. Věk v době diagnózy (podle Montrealské klasifikace)

- Méně než 16 let (A1)
- 17–40 let (A2)
- Nad 40 let (A3)

14. Lokalizace (podle Montrealské klasifikace)

- Terminální ileum (L1)
- Tlusté střevo (L2)
- Ileum a tlusté střevo (L3)
- Postižení horní části GIT (L4)

15. Chování (podle Montrealské klasifikace)

- Nestenózující, neperforující (B1)
- Stenózující (B2)
- Perforující (B3)
- Perianální postižení (p)

16. Stadium onemocnění

- Remise
- Relaps

17. Medikamentózní léčba

- Aminosalicyláty (Pentasa, Asacol, Salofalk, ...)
- Glukokortikoidy (Prednison, Entocort, Budenofalk, Medrol, ...)
- Imunosupresiva (Imuran, Imasup, Methotrexát, ...)
- Biologická léčba (Infliximab, Humira, Entyvio, Stelara, ...)
- Antibiotika (Entizol, Ciprofloxacin, ...)
- Žádná

18. Operace střev

- Ano - \_\_\_\_\_
- Ne

19. Albumin

- Snížený (pod 35 g/l)
- V normě (35–53 g/l)



20. Prealbumin

- Snížený (pod 0,2 g/l)
- V normě (0,2 - 0,4 g/l)
- Zvýšený (nad 0,2 g/l)

21. Cholinesteráza

- Snížená (pod 87  $\mu$ kat/l)
- V normě (87–190  $\mu$ kat/l)
- Zvýšená (nad 190  $\mu$ kat/l)

22. Transferin (saturace transferinu)

- Snížený (pod 1,69 g/l)
- V normě (1,69–3,09 g/l)
- Zvýšený (nad 3,09 g/l)

23. Celkový cholesterol

- V normě (pod 5 mmol/l)
- Zvýšený (větší nebo roven 5 mmol/l)

24. LDL-cholesterol

- V normě (pod 3 mmol/l)
- Zvýšený (větší nebo roven 3 mmol/l)

25. HDL - cholesterol

- Snížený (menší nebo roven 1,2 mmol/l)
- V normě (nad 1,2 mmol/l)

26. Vitamin D:

\_\_\_\_\_ (nmol/l)