

Pokroky v diagnostice a léčbě nespecifických střevních zánětů

Michal Konečný, Jiří Ehrmann

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická LF UP a FN Olomouc, přednosta doc. MUDr. Vlastimil Procházka, Ph.D.

Souhrn

Problematika idiopatických střevních zánětů přitahuje nejen gastroenterology, ale i ostatní lékařskou veřejnost již od počátku minulého století, doby objevu této skupiny zánětlivých autoimunitních chorob. Výjimkou mezi gastroenterology přirozeně nebyl ani doyen české gastroenterologie, profesor MUDr. Zdeněk Mařatka, DrSc., který podstatnou část svého života zasvětil výzkumu zánětlivých střevních onemocnění, zejména ulcerózní kolitidy. Pro současné století je charakteristický velmi rychlý rozvoj vědeckého výzkumu a téměř okamžité zavádění výsledků vědeckého poznání do klinické praxe. V oblasti idiopatických střevních zánětů jsou to především pokroky v diagnostice a terapii. Vyšetření tenkého i tlustého střeva magnetickou rezonancí patří k vrcholu v neinvazivní diagnostice dolní části trávicího traktu. Podávání biologické léčby nemocným s nejtěžšími formami idiopatických střevních zánětů je nutno považovat za přelom od zavedení kortikoidů do terapie idiopatických střevních zánětů v 50. letech minulého století.

Klíčová slova: biologická léčba – Crohnova nemoc – idiopatické střevní záněty – ulcerózní kolitida

Advances in diagnosis and therapy of inflammatory bowel diseases

Summary

The inflammatory bowel diseases have been an interesting topic not only for gastroenterologists, but also for other medical professionals, since the beginning of the last century, when this group of inflammatory autoimmune diseases was revealed. Logically, the doyen of Czech gastroenterology, Professor MUDr. Zdeněk Mařatka, DrSc., who dedicated a substantial part of his life to research into inflammatory bowel disease, particularly ulcerative colitis, was no exception. The current century is characterized by a very rapid development of scientific research and almost immediate introduction of scientific knowledge into clinical practice. In the area of inflammatory bowel diseases, the biggest advances have been made in diagnosis and therapy. The examination of the small bowel and large bowel by magnetic resonance belongs at the very pinnacle in the non-invasive diagnosis of the lower part of the gastrointestinal tract. The administration of biological therapy to patients with the most severe forms of inflammatory bowel diseases should be considered a breakthrough since the introduction of corticosteroids into the therapy of inflammatory bowel diseases in the 1950s.

Key words: biological treatment – Crohn's disease – inflammatory bowel disease – ulcerative colitis

Úvod

Prof. MUDr. Zdeňka Mařatku, DrSc., zakladatele české gastroenterologické školy, jistě není třeba odborné lékařské veřejnosti představovat. Současně je ale třeba připomenout, že velkou část svého nesmírně plodného vědeckého života zasvětil intenzivnímu výzkumu problematiky idiopatických střevních zánětů. I v době, kdy vzpomínáme jeho nedožitých 100. narozenin, jsou pro nás stále příkladem nejen jím dosažené výsledky na poli vědeckého bádání, ale zejména jeho pevné morální postoje, které projevoval během celého života. Osobní, formální i neformální, setkání s prof. Mařatkou byla vždy pro celé generace lékařů velkým zážitkem a inspirací do další práce.

Historický přehled a vývoj

Pojem idiopatických střevních zánětů (IBD – irritable bowel disease) je znám již od počátku 20. století a vznikl v souvislosti s potřebou vyjádřit neznámou příčinu vzniku těchto onemocnění na rozdíl od střevních zánětů infekční etiologie. V užším slova smyslu k IBD řadíme ulcerózní kolitidu (UC) a Crohnovu nemoc (CN). Pro obě choroby je charakteristická neznámá etiologie, pouze dílčí poznatky o patogeneze a tendence k chronickému průběhu s opakovanými relapsy.

Historicky se ale obě klinické jednotky vyvíjely odlišně. Písemné zmínky o vředovitém zánětu tlustého střeva jsou staršího data, již z přelomu 18. a 19. století. Jako samostatná klinická jednotka se UC objevila

na jednání lékařského kongresu v Paříži až v roce 1913. U nás o UC jako první referoval prof. Mařatka ve své monografii z roku 1948 [1], která do dneška tvoří základ poznatků o této chorobě. UC je nespecifický hemoragickokatarální zánět postihující téměř vždy sliznici konečníku a šířící se orálním směrem s možností postižení sliznice celého tračníku. Co se týče terminologie, tak v našich zemích je velmi rozšířeným označením idiopatická proktokolitida, které zavedl Mařatka [2]. Vystihuje oba hlavní znaky onemocnění, a to jak její neznámý původ, tak i lokalizaci onemocnění a směr šíření. V současném písemnictví se nejčastěji setkáváme s pojmenováním této chorobné jednotky jako UC. Pojmy vředovitý zánět tlustého střeva, ulcerózněhemoragická proktokolitida či idiopatická proktitida, můžeme dnes již považovat za okrajové a běžně nepoužívané.

První písemné zprávy o onemocnění podobnému CN nalézáme koncem 19. století. Ve většině případů se však jednalo o onemocnění skrytá pod diagnózou střevní tuberkulózy. Až v roce 1932, když Crohn, Ginzburg a Oppenheimer publikují svou práci o regionální ileitidě jako samostatné nozologické jednotce, se choroba dostává do povědomí odborné lékařské veřejnosti [3]. Prvně byla popsána v oblasti ileocekální, tedy v místě své typické lokalizace, přechodu tenkého a tlustého střeva. Od té doby se hovoří o CN jako o chronickém, nespecifickém, granulomatózním střevním zánětu, postihujícím segmentálně nebo plurisegmentálně především terminální ileum a oblast ileocekální. Často bývá postižen i tračník a konečník. Později byly popsány i netypické lokalizace téměř v celé trávicí trubici (tenké střevo, žaludek, jícen i dutina ústní) [4].

Ukazuje se, že většina nemocných s IBD preferuje pravidelnou dlouhodobou ambulantní péči odborným lékařem, i když těsná spolupráce mezi gastroenterologem a praktickým lékařem je nutnou podmínkou úspěšné komplexní léčby. V ČR má sledování pacientů s IBD mnohaletou tradici. V práci Mařatky [5] z roku 1985 je zpracován soubor téměř 1 000 nemocných UC se zaměřením na výskyt kolorektálního karcinomu u dlouhodobě léčených v 16 velkých českých a moravských nemocnicích (Praha, Hradec Králové, Plzeň, Brno, Olomouc). Zakladatelem dispenzární péče o nemocné s IBD v Olomouci byli doc. MUDr. L. Benýšek, CSc. a prof. MUDr. Z. Kojecký, CSc. Především o komplikacích a systémových projevech IBD jsou některé jejich publikace prioritní [6–9]. Jejich pokračovateli jsou, jak v oblasti vědeckovýzkumné, tak i léčebně preventivní prof. MUDr. J. Ehrmann, CSc., a doc. MUDr. Vlastimil Procházka Ph.D., současný přednost II. interní kliniky LF UP a FN Olomouc.

Počátkem 90. let minulého století dochází v souvislosti se změnou politického uspořádání ve východní a střední Evropě i k podpoře a rozvoji gastroenterologie v naší zemi. Zrušení uměle vytvořené izolace vedlo k možnosti uskutečnit výměnné stáže a studijní pobyty pro odborníky všech oborů, a tedy i pro gastroenterology zabývající se problematikou IBD. Od roku 1996

v ČR aktivně pracuje sdružení lékařů v rámci Pracovní skupiny pro idiopatické střevní záněty při České gastroenterologické společnosti. Mimo jiných stál u zrodu této pracovní skupiny i prof. Mařatka, který svou autoritou a bohatými zkušenostmi přispěl ke sjednocení lékařů rozličných odborností (internisté, gastroenterologové, chirurgové a pediatrii) ve vysoce odborné péči o nemocné s IBD. Během téměř 20leté systematické činnosti se této skupině pod vedením prof. Milana Lukáše, CSc., podařilo sestavit celou řadu doporučení, která tvoří základ péče o nemocné s IBD nejen pro ostatní lékaře, ale i pro regulační orgány a plátce zdravotní péče. V neposlední řadě je třeba připomenout i dlouholetou úzkou spolupráci pracovní skupiny se zájmovými patientskými organizacemi.

K plné integraci evropských IBD odborníků došlo až v roce 2001, kdy byla ve Vídni založena organizace ECCO (European Crohn's Colitis Organization). Ta zpočátku plnila funkci zastřešující mezinárodní organizace vytvářející základnu pro spolupráci mezi jednotlivými pracovními skupinami a zájmovými sdruženími odborníků zabývajících se IBD v jednotlivých státech Evropy. Výsledkem této činnosti bylo vytvoření evropského konsensu diagnostiky a terapie IBD v roce 2005. Česká republika se zapojila do činnosti organizace ECCO krátce po jejím vzniku v roce 2002 a patří mezi zakládající členské státy. Postupně se ECCO stala jednoznačně vedoucí výzkumnou a edukační organizací v oblasti IBD a vrátila zpět do Evropy dominanci v oblasti vědeckého výzkumu IBD.

Diagnostika, vyšetřovací metody RTG vyšetření a výpočetní tomografie

S rozvojem nových technologií a jejich rychlému zavádění do praxe řada diagnostických a pomocných vyšetřovacích metod, hojně užívaných ještě v posledním desetiletí, již většinou zmizela z klinické praxe a byla nahrazena daleko přesnějšími postupy. Ty umožnily dokonalejší zobrazení trávicí trubice s minimální zátěží pro nemocného. Klasické RTG metody s kontrastní náplní trávicí trubice, jako jsou irigografie, pasáž tenkým střevem nebo enteroklýza, byly postupně nahrazeny výpočetní tomografií (CT – computed tomography). V posledních letech se začala daleko více využívat kombinace kontrastního vyšetření trávicí trubice s intravenózním podáním kontrastní látky a spirálním CT vyšetřením. Přínos tohoto postupu znamenal další kvalitativní posun v diagnostice IBD. Vedle nezbytných informací o sliznici trávicí trubice přinesla CT enterografie další poznatky i o stavu stěny trávicí trubice posouzením její tloušťky a intenzity zánětlivé infiltrace. Velkým přínosem byla také možnost získat obraz okolních orgánů, mezenteria, lymfatických uzlin a retroperitonea v celé dutině břišní. Zavedení moderních přístrojů do klinické praxe významně zrychlilo průběh vlastního vyšetření pouze na několik minut. Začátkem tohoto desetiletí byla již CT enterografie u nemocných s CN nejčastěji používanou zobrazovací diagnostickou metodou a definitivně vytlačila klasické

RTG metody [10]. I když na nejmodernějších CT přístrojích lze radiční zátěž výrazně minimalizovat, je vzhledem k nadměrné radiční zátěži při častém a opakovaném CT vyšetření, v současné době postupný odklon od této metody.

Magnetická rezonance

S rozvojem a zdokonalením magnetické rezonance (MR) a také díky jejímu rozšíření ve zdravotnických zařízeních a zpřístupnění pro širokou klinickou praxi je v současné době za zlatý standard zobrazovacího vyšetření zejména tenkého (ale i tlustého) střeva považováno MR enterografické vyšetření. V diagnostice perianálních píštělí u CN se tento druh vyšetření (MR pánevního dna) prosadil již na počátku milénia, protože jde o nej přesnější a nemocného nezatěžující vyšetření [11].

Ultrasonografické vyšetření

Ultrasonografické vyšetření se stalo standardním vyšetřením u pacientů s CN v oblasti terminálního ilea. Je zcela neinvazivní, běžně dostupné a lze je kdykoli opakovat. Nevýhodou je závislost interpretace nálezu na zkušenostech a subjektivním posouzení vyšetřujícím. Očekávání nenaplnily nepřesvědčivé výsledky dopplerovského monitorování cévního zásobení a prokrvení střev s cílem přesně posoudit aktivitu zánětu [12].

Endoskopie

Endoskopické metody potvrdily a upevnily své výjimečné postavení v péči o nemocné s IBD. Kolonoskopické vyšetření je ze všech nejdůležitější jak ve fázi stanovení diagnózy a při sledování nemocných, tak při monitorování léčebné odpovědi nebo po operaci. Moderní metody, jako chromoendoskopie či úzkopásmové zobrazení sliznice se zaměřením na nádorové či přednádorové změny jsou diskutovány, ale nejsou součástí běžné praxe. U nemocných s IBD se v menší míře uplatňuje endoskopie i jako terapeutická metoda. Jde o možnost balónkové dilatace pooperačních stenóz (zejména v oblasti ileokolické anastomózy) nebo odstraňování polypózních lézí [13]. V posledních letech byly do klinické praxe zavedeny i nové endoskopické metody, jako je jednobalónková nebo dvojbálónková enteroskopie a kapslová endoskopie. Ty se využívají jako diagnostické (případně i terapeutické) metody u vybraných pacientů s CN postihující tenké střevo. I když se zdálo, že zavedení kapslové endoskopie povede k zániku klasické digestivní endoskopie, ukázalo se, že opak je pravdou. Kapslová enteroskopie neumožňuje dokonalý přehled o sliznici, odebrání biopsických vzorků, ani možnost určení přesnější lokalizace patologického nálezu. V současnosti se využívá u IBD pacientů jen ve výjimečných případech [14].

Laboratorní diagnostika

Vedle běžných laboratorních testů zánětlivé aktivity (sedimentace, hladina leukocytů a trombocytů, CRP)

zvýšilo přesnost při posuzování zánětlivé aktivity stanovení koncentrace fekálního kalprotektinu. Velkou výhodou je vysoká citlivost a spolehlivost tohoto vyšetření, především u nemocných s UC. Zavedením sérologické diagnostiky (ASCA/ANCA) protilátek je pokrokem především v diferenciální diagnostice IBD. Pro klinickou praxi je genetické mapování pacientů s IBD spíše hůdkou budoucnosti, ale při současném tempu genetického výzkumu je nutno již brzy i s touto metodou počítat.

Léčba

Aminosalicyláty

Již od roku 1948 jsou s úspěchem v léčbě IBD užívány aminosalicyláty [15], které zůstávají i v dnešní době základem konzervativní terapie. Snižují produkci prostaglandinů, leukotrienů, IL1 α , IL1 β a funkci neutrofilních granulocytů. Také redukuje syntézu imunoglobulinů a váže se na volné kyselé radikály, upravují metabolismus epitelových buněk, a tak obnovují porušenou bariérovou funkci sliznice. Teprve v 70. letech minulého století byl ale podán důkaz o tom, že vlastní účinnou látkou je kyselina 5-aminosalicylová (5-ASA). Proto také dříve nejvíce užívaný sulfasalazin, s řadou vedlejších a nežádoucích účinků a s nutností současné substituce kyselinou listovou, byl nahrazen vlastní účinnou látkou, tedy mesalazinem, olsalazinem či balsalazidem v různých lékových formách. Ten je velmi dobře tolerován. Ishaq udává nesnášenlivost preparátů 5-ASA u méně než 10 % pacientů dlouhodobě perorálně léčených, u lokální léčby je to ještě méně [16]. Pro vysoce účinnou terapii je důležitá nejen vhodná volba preparátu, ale i správná volba lékové formy s ohledem na lokalizaci střevního zánětu.

Kortikosteroidy

Druhou skupinou léků, již více než 60 let užívaných v léčbě IBD, jsou kortikoidy [17]. Využívá se jejich protizánětlivá a imunomodulační aktivita, která je založena na zábraně uvolňování prozánětlivých cytokinů, migraci granulocytů, inhibici makrofágů a mastocytů, supresi lymfocytů. Omezují aktivitu fosfolipázy A₂, a tím snižují syntézu prostaglandinů a leukotrienů. Z preparátů jsou v dnešní době nejčastěji užívány hydrokortizon, prednizolon a metyprednizolon. Indikací k nasazení kortikoidů je střední až těžká ataka střevního zánětu, extenze zánětu, nedostatečná odpověď na léčbu aminosalicyláty, podezření na vznik vážných, i mimostřevních komplikací. Pro četné nežádoucí účinky byly vyvinuty nové kortikoidy s vyšší bezpečností a lepší tolerancí. Typickým představitelem je budesonid, který má vysoký lokální protizánětlivý účinek a nízkou biologickou dostupnost (do 10 %). Nemocným s CN v typické lokalizaci je podáván budesonid ve formě kapslí umožňující postupné uvolňování účinné látky v ileocekální oblasti. Pro svoji nižší účinnost, nemožnost zabránit relapsu a udržet remisi jsou topické kortikoidy určeny jen nemocným s mírnou či střední aktivitou střevního zánětu.

Imunosupresiva

V 90. letech minulého století se opět stále častěji začaly v léčbě IBD užívat léky s imunosupresivním a imuno-modulačním efektem. Nutno ale poznamenat, že se stále jednalo o léčbu 2. a 3. volby a vzhledem k obavám z nežádoucích účinků bylo jejich podávání omezeno jen na několik pracovišť. Širšího užití v běžné klinické praxi doznalo užití imunosupresivní terapie až v posledních letech. Nejčastěji užívaný je azatioprin, případně 6-merkaptopurin. Vzácněji, pouze ve zvlášť indikovaných případech, je podáván cyklosporin A. Metotrexát si své místo udržuje nadále v určitých indikacích u nemocných s CN. Nejčastější indikací k nasazení imunosupresiv je udržení remise IBD u nemocných kortikosteroidní a kortikosteroidní [18].

Biologická léčba

Chey v roce 2001 publikoval své výsledky s léčbou 16 pacientů s kortikosteroidní vysoce aktivní formou UC, kterým podal ve sledovaném období 1–2 infuze infliximabu. Během 1/2 roku se mu podařilo navodit klinickou i endoskopickou remisi u 88 % nemocných a více než rok remise udržet u 25 % nemocných. Tyto výsledky se staly příslibem pro budoucnost, protože ve sledované skupině bylo nutno operovat pouze jednoho nemocného [19].

S ohledem na indikace, léčebné strategie a dosažené cíle se medikamentózní léčba IBD počátkem nového tisíciletí zcela změnila. Bylo to především zavedení nových biologických léků do běžné klinické praxe. Biologická terapie u IBD pacientů spočívá v současnosti v parenterálním podávání imunoglobulinů namířených proti glykoproteinu, tumor nekrotizujícímu faktoru α (TNF α), který je nadměrně produkován imunokompetentními buňkami v průběhu střevního zánětu. První látkou zavedenou do běžné klinické praxe byl právě infliximab. Ten je od roku 2000 užíván v léčbě CN, od roku 2006 se užívá i v terapii UC. Druhý lék zavedený do klinické praxe, adalimumab, se začal využívat u CN od roku 2007, u UC až v roce 2012. V letošním roce bylo zavedeno do léčby UC ještě další biologikum, golimumab. Vedle zavádění nových léčiv se také postupně měnila strategie léčby. Zpočátku se podávala biologická léčba nárazově a nepravidelně – jednalo se o terapii „on demand“, pouze v okamžiku relapsu střevního zánětu. Později se ukázalo, že efekt nárazového a nepravidelného podávání je pouze přechodný a celkový výsledek léčby je limitován častým vznikem alergických reakcí a rychlou ztrátou účinnosti. Posledních 10 let se již biologická terapie aplikuje dlouhodobě a pravidelně. Bylo-li dosaženo odpovědi nebo remise nemoci, pak musí následovat dlouhodobá udržovací terapie stejným preparátem v pravidelných intervalech [20].

Změnily se také cíle léčby, dosažení klidové neboli asymptomatické fáze nemoci bylo vystřídáno cílem, který je označován jako hluboká remise. Pacient nemá subjektivně žádné obtíže, není přítomna zánětlivá aktivita choroby detekovatelná laboratorně či endoskopicky.

Zavedení biologické léčby u řady nemocných s nejtěžšími formami střevních zánětů přineslo mnoho pozitivního včetně navození dlouhodobé hluboké remise, snížení potřeby chirurgických výkonů i minimalizace vzniku nevratných strukturálních změn a umožnilo vést kvalitní osobní a sociální život včetně snížení invalidity a dlouhodobé pracovní neschopnosti.

Na druhou stranu je třeba si uvědomit, že podávání biologické léčby je také spojeno s nežádoucími účinky, především infekčními. Je třeba vzít v potaz i relativní krátkodobost efektu léčby a výrazné finanční náklady. Rozšíření biologické léčby v klinické praxi tak způsobilo zvýšení nároků na plátce zdravotní péče a zásadně změnilo poměr položek, na které jsou vynakládány finance při léčbě pacientů s IBD. Jestliže ještě před 20 lety byla více než 1/2 nákladů na léčbu čerpána na hospitalizace a chirurgickou léčbu, pak nyní jsou u těchto nemocných téměř 2/3 veškerých nákladů určeny na pokrytí biologické léčby. Podávání anti-TNF α preparátů nevyřešilo základní problém definitivního zklidnění zánětu a nebyl ani jednoznačně potvrzen vliv biologické léčby na modifikaci průběhu střevního zánětu. Na limitech a omezených výsledcích biologické léčby se podílí naše omezené a krátkodobé zkušenosti a s tím spojené hledání nevhodnějších indikací a optimální strategie léčby. V roce 2006 byla ustavena centra pro podávání biologické léčby pokrývající území České republiky. Nemocní s nejzávažnějšími formami IBD byly soustředěny do těchto 26 center, kde je jim biologická léčba podávána [21]. V posledním desetiletí bylo v rámci klinických studií zkoušeno více než 50 biologik. Výsledky některých klinických zkoušek jsou velmi slibné, a proto lze očekávat, že se v nejbližších letech objeví v klinické praxi IBD nové biologické léky i s jiným mechanismem účinku.

Nové léčebné metody

Novinkami posledního desetiletí jsou léčebné metody s možností zásahu do imunitního systému pacienta. Leukocytoferéza je metoda založená na centrifugaci a adsorpci aktivovaných buněčných komponent imunitního systému. Transplantace kmenových buněk je poměrně dramatickou možností léčby nejtěžších forem střevních zánětů spočívající ve „výměně“ imunitního systému nemocného. Poněkud nezvykle působí možnost moderní léčby IBD s podáváním vajíček červů *Trichuris suis*. Postup je založen na zvláštní schopnosti parazitů aktivovat některé regulační složky imunitního systému. I když publikovaná data klinických zkoušek s výše uvedenými způsoby léčby IBD jsou velmi slibná, k rozšíření těchto metod do běžné klinické praxe ještě nedošlo [22].

Chirurgická terapie

I v chirurgické léčbě střevních zánětů došlo v posledních letech k pozitivnímu vývoji. Spektrum hlavních výkonů využívaných u pacientů s IBD zůstává od 90. let 20. století stejné, avšak významně se prosazuje léčba

laparoskopická [23]. Chirurgická terapie by měla být soustředěna do center dlouhodobě se problematikou IBD zabývajících. Jedná se především o provádění restorativních proktokolektomií s ileo-pouch-anální či rektální anastomózou u nemocných s UC. V posledních letech se ve větším rozsahu prosazuje také význam diferencovaného přístupu k nemocným s fistulující formou CN, včetně provádění anoplastik. Zásadní změnou však je celkový multioborový přístup k léčbě nemocných s IBD, integrující chirurgy, gastroenterology a odborníky dalších oborů do jednoho týmu, který o tyto pacienty pečuje.

Literatura

1. Mařatka Z. Colitis ulcerosa. Graf Unie: Praha 1948.
2. Mařatka Z. Nové poznatky o patogenезi nespecifických střevních zánětů. Mechanismy tkáňového poškození. Česk Gastroent Výž 1990; 44: 248–256.
3. Crohn BB, Ginzburg L, Openheimer GD. Regional ileitis; a pathological and clinical entity. JAMA 1932; 99: 1323–1329.
4. Havelka J, Kociánová J, Mařatka Z et al. Klinický obraz a diagnostika regionální enteritidy (Crohnovy choroby). Statistický rozbor 303 případů. Česk Gastroent Výž 1993; 47(1): 3–9.
5. Mařatka Z. Incidence of colorectal cancer in proctocolitis. A retrospective study of 959 cases over 40 years. GUT 1985; 26(1): 43–49.
6. Benýšek L, Kojecký Z. Komplikationen der Colitis ulcerosa in den Jahren 1952–1959 und 1960–1969. Wien Med Wochenschr 1970; 120(16): 272–274.
7. Benýšek L, Kojecký Z. Morbus Crohn v endoskopickém obraze. Česk Gastroent Výž 1976; 30: 271–272.
8. Benýšek L, Guttnerová J. Systémové projevy a přidružené choroby u nemocných s idiopatickou kolitidou a Crohnovou chorobou. Česk Gastroent Výž 1979; 33: 448.
9. Kojecký Z, Krč I, Benýšek L et al. Some immunological aspects of inflammatory bowel disease. Ann Gastroenterol Hepatol 1978; 14: 515–518.
10. Dave-Verma H, Moore S, Singh A. Computed tomographic enterography and enteroclysis: pitfalls and pitfalls. Curr Probl Diagn Radiol 2008; 37(6): 279–287.
11. Loftus EV. Using CT and MR. Enterography to Diagnose and Monitor IBD. Gastroenterol Hepatol (NY) 2010; 6(12): 754–756.
12. Bartušek D, Vavříková M, Válek V. Využití ultrazvuku v diagnostice onemocnění střev. Čes a Slov Gastroenterol a Hepatol 2010; 64(4): 18–24.
13. Carter D, Eliakim R. Current role of endoscopy in inflammatory bowel disease diagnosis and management. Curr Opin Gastroenterol 2014; 30(4): 370–377.
14. Tachecí I et al. Kapslová endoskopie. Nucleus HK: Hradec Králové 2008. ISBN 978–80–87009–45–1.
15. Svartz N. Salazopyrin, a new sulfanilamide preparation. Acta Med Scand 1942; 110: 557–598.
16. Ishaq S, Green JR. Tolerability of aminosalicylates in inflammatory bowel disease. BioDrugs 2001; 15(5): 339–349.
17. Truelove SC, Witts L. Cortisone in ulcerative colitis. Final report on therapeutic trial. BMJ 1955; 2 (4947): 1041–1048.
18. Zbořil V et al. Imunosupresiva v léčbě idiopatických střevních zánětů. Grada Publishing: Praha 2007: 37–46. ISBN 978–80–247–1563–6.
19. Chey WZ. Infliximab for patients with refractory ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2001; 7(Suppl 1): S30–S33.
20. Lukáš M, Ďuricová D, Bortlík M et al. Doporučení pro podávání biologické terapie u idiopatických střevních zánětů. Čes a Slov Gastroenterol a Hepatol 2008; 62(5): 285–291.
21. Lukáš M. Biologická terapie idiopatických střevních zánětů. Reme-dia 2007; 12(4): 27–35.
22. Sica GS, Biancone L. Surgery for inflammatory bowel disease in the era of laparoscopy. World J Gastroenterol 2013; 19(16): 2445–2448.

prim. MUDr. Michal Konečný, Ph.D.

✉ michal.konecny@fnol.cz

II. interní klinika gastroenterologická a hepatologická LF UP a FN, Olomouc

www.fnol.cz

Doručeno do redakce 4. 6. 2014