

Univerzita Pardubice

Fakulta chemicko-technologická

Vliv malnutrice na zánětlivé procesy ve střevě

Eliška Obešlová

Bakalářská práce

2017

Univerzita Pardubice
Fakulta chemicko-technologická
Akademický rok: 2015/2016

ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Eliška Obešlová**
Osobní číslo: **C13268**
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**
Studijní obor: **Klinická biologie a chemie**
Název tématu: **Vliv malnutrice na zánětlivé procesy ve střevě**
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

V dostupné literatuře se seznamte s fyziologií trávicího systému a zaměřte se na imunitní systém ve střevě. Rozdělte a popište malnutriční stavy v organismu, včetně důsledků pro metabolismus.

Vyhledejte patologické zánětlivé stavy ve střevě, které mají nebo mohou mít souvislost s malnutricí.

Rozsah grafických prací: **dle potřeby**

Rozsah pracovní zprávy:

Forma zpracování bakalářské práce: **tištěná**

Seznam odborné literatury:

Podle pokynů vedoucího bakalářské práce.

Vedoucí bakalářské práce:

Mgr. Marcela Slováková, Ph.D.

Katedra biologických a biochemických věd

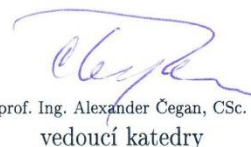
Datum zadání bakalářské práce: **18. prosince 2015**

Termín odevzdání bakalářské práce: **3. července 2016**



prof. Ing. Petr Kalenda, CSc.
děkan

L.S.



prof. Ing. Alexander Čegan, CSc.
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 15. února 2016

Prohlašuji:

Tuto práci jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila, jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., autorský zákon, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 9/2012, bude práce zveřejněna v Univerzitní knihovně a prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 12. 6. 2017

Eliška Obešlová

Poděkování:

Na tomto místě bych chtěla poděkovat paní Mgr. Marcele Slovákové, Ph.D. za cenné připomínky, rady, odbornou literaturu. Bez její pomoci bych stěží zvládla napsat tuto práci. Nemohu opomenout poděkovat své rodině za podporu a lásku.

Anotace

Bakalářské práce pojednává o výživě a malnutričních stavech v organismu. Součástí je popis trávicího traktu, úloha tenkého a tlustého střeva ve vstřebávání živin a v souvislosti se střevní mikroflórou. Další část práce se zabývá zánětlivým procesem ve střevě se stěžejní účastí imunitního systému. V závěru práce je uveden přehled některých zánětlivých stavů ve střevě, jak možného důsledku malnutrice a dále patologické stavy, u kterých se rozvíjí malnutrice jako jejich důsledek.

Klíčová slova

Malnutrice, výživa, zánět, autoimunita, poruchy příjmu potravy

Title

The influence of malnutrition on the inflammatory processes in the intestine

Annotation

The bachelor thesis deals with nutrition and malnutrition in the organism. It includes a description of the digestive tract, the role of the small and large intestine in the absorption of nutrients and related to intestinal microflora. Another part of the thesis deals with the inflammatory process in the intestine with a fundamental participation in the immune system. At the end of the thesis there is an overview of some inflammatory conditions in the intestine as a possible consequence of malnutrition and further pathological conditions in which malnutrition develops as their consequence.

Key words

Malnutrition, nutrition, inflammation, autoimmunity, eating disorders

Obsah

Úvod	10
1. Malnutrice a výživa	11
1.1. Definice malnutrice	11
1.1.1. Proteino- energetická malnutrice	11
1.1.2. Další způsoby dělení podvýživy	12
1.1.3. Charakteristika malnutrice	12
1.2. Výživa.....	12
1.2.1. Proteiny.....	12
1.2.2. Sacharidy	13
1.2.3. Tuky.....	13
1.2.4. Vitamíny	13
1.2.5 Minerální látky.....	13
2. Fyziologie trávicího systému	15
2.1. Tenké střevo.....	15
2.2. Tlusté střevo.....	16
2.3. Mikroflóra trávicího traktu	17
2.3.1. Faktory ovlivňující složení střevní mikroflóry	18
2.4. Střevní imunitní systém	20
3. Malnutrice důsledkem rozvoje zánětlivých procesů ve střevě	22
3.1. Mechanismus zánětlivé reakce	22
3.2. Rozvoj zánětlivé reakce vlivem nedostatku proteinů	23
4. Klinická onemocnění střeva jako příčina rozvoje malnutrice.....	25
4.1. Infekční průjem.....	25
4.1.1. Klasifikace	25
4.1.2. Diagnostika.....	27
4.1.3. Léčba	27
4.2. Zácpa	28
4.2.1. Klasifikace	28
4.2.2. Diagnostika.....	29
4.2.3. Léčba	29
4.3. Idiopatické onemocnění střev	30
4.3.1. Crohnova nemoc	31
4.3.2. Ulcerózní kolitida	33
4.4. Poruchy příjmu potravy	35

4. 4. 1. Anorexie	36
4. 4. 2. Bulimie	37
4. 5. Kolorektální karcinom	37
4. 5. 1. Rizikové faktory	37
4. 5. 2. Klasifikace	38
4. 5. 3. Diagnostika	39
Závěr	41
Použitá literatura	43

Seznam zkratk a značek

PEM: proteino-energetická malnutrice

TFH: T- folikulární pomocné lymfocyty

IL-21: Interleukin 21

IDO1, IDO2: indolamin-2,3-dioxygenasa

ACE2: angiotenzin I konvertující enzym

CN: Crohnova nemoc

UK: Ulcerózní kolitida

5-ASA: 5-aminosalicylová

Úvod

Cílem této bakalářské práce je vyhledání dostupných poznatků o souvislostech malnutrice se zánětlivými procesy ve střevě. Z lékařské definice malnutrice vyplývá, že se jedná o podvýživu, zejména ve smyslu špatného složení potravy, nedostatku základních skupin živin jako proteinů, sacharidů, lipidů, vitamínů apod.

Bakalářská práce se zabývá příčinami vzniku malnutričních stavů organismu. Malnutrice je rozdělována na různé typy. Ovlivnění organismu při nedostatku proteinů v potravě nebo jejich výrazný rozpad a následný nedostatek energie. Další rozdělení příčin vzniku malnutrice bude zaměřeno na nepoměr energie mezi příjmem a výdejem. Nejdůležitějším ukazatelem malnutrice je stav zastoupení živin. Pro organismus je nutné přijímat potravu s živinami, které si neumí syntetizovat samo. Získané živiny se vstřebávají určité části trávicího traktu.

Další část bakalářské práce se zabývá ochranou organismu před patogeny. Jednou z ochranných mechanismů organismu je střevní mikroflóra, kde bude uvedeno její složení a faktory, které její zastoupení mikroorganismů může změnit. Druhou, neméně důležitou ochranou organismu vůči vnějšímu prostředí je střevní imunitní systém. Imunitní buňky se nacházejí po celém povrchu sliznice trávicího traktu. V důsledku malnutrice může docházet ke vzniku zánětu, jako obranný mechanismus imunitního systému.

Dále práce uvádí vliv malnutrice na patologické stavy ve střevě, které mohou být ovlivněny přímo, nebo jsou jen jejím důsledkem. Zmíněné patologické stavy jsou infekční průjem, zácpa, idiopatické onemocnění střev, poruchy příjmu potravy, kolorektální karcinom.

Dané téma je zajímavé s ohledem na často zmiňovanou problematiku podvýživy ve světě, a také mnohdy medializovaný vliv složení mikroflóry na imunitní systém.

1. Malnutrice a výživa

Výživa a malnutrice jsou na sobě velice závislé. Jakýkoliv nedostatek proteinů, sacharidů, lipidů nebo stopových prvků ve stravě se právě může projevit jako podvýživa. (1)

Malnutrice je definována jako dlouhodobý špatný stav zastoupení živin pacienta. (2)

1.1. Definice malnutrice

Malnutrice neboli podvýživa je vyvolaná akutní nebo chronickou poruchou příjmu potravy. Podvýživu lze velmi volně charakterizovat jako nechtěné zhubnutí, které může mít za následek úmrtí. (1)

1.1.1. Proteino- energetická malnutrice

Existuje mnoho způsobů rozdělení typů malnutrice. Například dle toho, jak vzniká nebo jaká je její příčina. Jedním z nich je dělení na nedostatek přívodu energie a proteinová malnutrice:

1. Nedostatečný přívod energie způsobené hladověním

Tato podvýživa se také nazývá marastický typ, který je způsoben z nedostatku energie a obsahu proteinů v potravě. Následky jsou: dochází ke zpomalení metabolismu a ztrácí se podkožní zásoba tuku.

2. Kwashiorkorový typ podvýživy nebo-li proteinová malnutrice

Podvýživa je způsobena stresovým hladověním s výrazným rozkladem proteinů nebo neúplným přísunem cenných bílkovin. Dochází k využívání proteinových zásob nemocného, protože nastává neschopnost využívat sacharidy a lipidy. Tuková zásoba zůstává nedotčená. Důsledkem podvýživy je špatné hojení ran a vznikající infekční komplikace. (3)

Kombinací obou dvou typů je proteino-energetická malnutrice (PEM). PEM je definována jako nerovnováha mezi příjmem potravy a požadavky těla na její správné zpracování. (2) PEM vzniká nedostatečným příjmem proteinů. PEM je nejrozsáhlejší druhem malnutrice v rozvojových zemích. Podvýživa způsobuje infekci a i naopak infekce způsobuje podvýživu. PEM také způsobuje sníženou imunitní reakci. Selháním imunitních buněk, vlivem nízkého počtu T- lymfocytů nebo vnitřní změnou T-lymfocytů. Proto je u podvyživené populace velká úmrtnost na různá onemocnění. (4)

1.1.2. Další způsoby dělení podvýživy

Podle jiného členění byly poruchy výživy rozděleny na kvantitativní poruchy a kvalitativní poruchy. Kvantitativní poruchy jsou závislé na nepoměru mezi výdejem a příjmem energie. Při nedostatku energie dochází k hubnutí. A naopak při nadbytku přijaté energie k obezitě. (5)

Kvalitativní poruchy potravy jsou závislé na nedostatku jedné nebo více složek potravy, jak již bylo zmíněno výše. To má za následek proteinovou malnutrici, protein-kalorickou malnutrici, hypovitaminózu a úbytek stopových prvků. (5)

1.1.3. Charakteristika malnutrice

Podvýživa se objevuje u nemocných lidí, ale není často hned zpozorována. Jakékoliv poruchy organismu mají tendenci zhoršit nebo změnit metabolismus. Mohou to být reakce na trauma, infekce, překážky nebo poruchy vstřebávání v trávicím traktu, jednostranné diety, mentální anorexie, ale také se objevují u lidí drogově závislých. Podvýživa je spojená se sociálně-ekonomickými faktory. Nízké příjmy mohou zapříčinit podvýživu, hlavně u seniorů nebo špatně živěných malých dětí. (1)

Některé studie dokázaly, že u hospitalizovaných lidí je podvýživa vyšší. Je to zapříčiněné tím, že nedostávají nutriční péči, tak jak by bylo potřeba. Nemocniční personál podá pacientovi jídlo jen v určité hodiny a s podáním pouze ústy, nehledá řešení, aby pacient dostal denní dávku živin, které potřebuje. (6)

K roku 2012 trpělo v EU malnutricí více než 20 milionů obyvatel. Lidé, kteří onemocní malnutricí, umírají v důsledku infekčních chorob a jejich počet ročně stoupá. Tento problém se vyskytuje hlavně v oblastech třetího světa. (1)

1. 2. Výživa

Výživa je pro život důležitá, protože z ní získáváme živiny a energii. Nejdůležitější je příjem látek, které si tělo neumí samo vyrobit. Složky potravy jsou proteiny, sacharidy, lipidy, minerální látky a stopové prvky.(7)

1.2.1. Proteiny

Proteiny jsou stavební látky všech tkání, svalů, krvinek, enzymy a hormony. Proteiny tvoří 19% hmotnosti člověka. Pokud je organismus ve stresu, není schopen využít své zdroje energie, což jsou sacharidy nebo tukové zásoby. Začne využívat, jako zdroj energie právě

proteiny. Zdroje pro člověka jsou buď živočišné proteiny (maso, tvaroh, mléčné výrobky, drůbež a ryby) nebo rostlinné proteiny (luštěniny, brambory, žito). (7)

Proteiny jsou makromolekulární látky složené z velkého počtu aminokyselin. Tělo potřebuje na výrobu jedné bílkoviny 20 aminokyselin. Zhruba polovinu aminokyselin si tělo umí vyrobit samo, ale zbytek takzvaných esenciálních aminokyselin musí přijímat v potravě, kde jsou aminokyseliny už obsažené. Proces výroby proteinů se nazývá proteosyntéza. Nejčastější poruchou stravování je nedostatek esenciálních aminokyselin v potravě. (8)

1.2.2. Sacharidy

Sacharidy nebo-li cukry jsou nejdůležitější zdrojem energie. Obsah vlákniny v potravinách zvyšuje jejich biologickou hodnotu. Sacharidy dle složitosti molekuly dělíme na monosacharidy (např. glukóza), složitější sacharidy (např. sacharóza) a polysacharidy (např. škrob). Polysacharidy jsou pro náš organizmus vhodnější, protože se pomalu rozkládají a získáváme více energie. Polysacharidy jsou obsaženy v obilninách a bramborách. (7)

1.2.3. Tuky

Nejbohatším zdrojem energie jsou lipidy nebo-li tuky. Tuky jsou potřebné pro vstřebávání jedné skupiny vitamínů. K jejich vstřebávání je potřebná ještě jedna důležitá látka a to esenciální mastné kyseliny. Vitamíny rozpustné v tucích jsou A, D, E, K. Vitamín K přijímáme potravou (zelené části rostlin) nebo se vytváří mikroflórou střeva. (7)

1.2.4. Vitamíny

Tělo potřebuje 13 vitamínů, jak už bylo uvedeno, rozdělují se na vitamíny rozpustné v tucích a dále jsou vitamíny rozpustné ve vodě. Mezi vitamíny rozpustné ve vodě řadíme komplex vitamínů B a vitamín C (kyselina askorbová). (8)

1.2.5 Minerální látky

Minerální látky a stopové prvky jsou anorganické látky. Minerální a stopové prvky jsou v malém množství pro tělo potřebné. Mezi minerální látky řadíme Ca, P, Na, Fe, Zn a Cu. Tyto látky jsou potřebné pro metabolické procesy. Sodík a draslík pomáhají k přenosu nervového vzruchu, udržet acidobazickou rovnováhu a hospodaření s vodou v těle. Nedostatek se projevuje jako snížená chuť k jídlu a svalové křeče. Fosfor je obsažen v ATP a je potřebný k syntéze nukleotidů, stavbě zubů a kostí. Hořčík je potřebný k metabolismu ATP. (8) Nedostatek minerálu nebo jejich zvýšená spotřeba se

projevuje únavou, celkovým vyčerpáním a to především u mladých žen, které drží dietu a mají fyzicky náročný život. (9)

Stopové prvky jsou Fe, Mn, Zn, Cu, Cr, Se, Mo, F, I. Některé z nich jsou pro tělo ve vysokých dávkách toxické. Minerály i stopové prvky si tělo nedokáže vyrobit samo a musí je přijímat potravou. (10)

2. Fyziologie trávicího systému

Trávicí soustava patří mezi nejdůležitější soustavy v organismu. Dochází při ní ke zpracování potravy. Začíná ústní dutinou, kde dochází k rozkladu hltanem a jícnem. Dále pokračuje do žaludku, kde se potrava shromažďuje a začínají trávicí procesy. (8)

V tlustém střevě jsou mechanicky zpracovány nestrávené zbytky a dochází zde hlavně ke vstřebávání vody a vytvoření stolice. (8)

2.1. Tenké střevo

Nejdelší částí trávicí traktu je tenké střevo (*intestinum tenue*), které je dlouhé až 6 metrů. Živiny z potravy musí přejít z trávicí soustavy do těla. Pouze málo živin je vstřebáváno v žaludku a v tlustém střevě, právě tenké střevo je hlavním místem vstřebávání. Vnitřní stěnu tvoří záhyby nazývané klky, na nich jsou tvořeny mikroklky. Záhyby zvětšují vstřebávací plochu. Povrch střeva je až 300 m². Buňky na povrchu stěny produkují zásaditý hlen, který chrání sliznici. Tenké střevo se rozděluje na tři části. (8)

První část se nazývá dvanáctník (*duodenum*), který je dlouhý asi 25 cm. Úkolem dvanáctníku je promísení přijaté potravy s trávicími enzymy ze slinivky břišní, jater, žlučníku a vlastní žláz tenkého střeva. Kyselou tráveninu neutralizuje hydrogenuhličitan, který je obsažen ve šťávě slinivky břišní. K urychlení trávení a vstřebávání tuků pomáhají žlučové soli, které jsou obsaženy ve žluči. Žluč se vytváří v játrech, proto jsou důležitým orgánem a plní mnoho funkcí. Žluč je nahromaděna ve žlučníku. (8)

Další částí je lačník (*jejunum*), který tvoří kličky. Probíhá zde nejintenzivnější trávení a vstřebávání látek. Lačník je uložen vlevo nahoře v dutině břišní.

Poslední část tenkého střeva je kyčelník (*ileum*). Nachází se v dutině břišní vpravo dole. Na konci kyčelníku je chlopeň, která odděluje a uzavírá tenké střevo od tlustého. Chlopeň se otevírá až po natrávení tráveniny, zabraňuje zpětnému chodu střevního obsahu. Dále trávenina pokračuje do slepého střeva. (11)

Vstřebávání látek a hlavní trávicí proces probíhá v tenkém střevě. V tenkém střevě v místě nazývané kartáčový lem *duodenum* a *jejunum*, dochází ke štěpení sacharidů. Výsledkem tohoto štěpení jsou glukóza, fruktóza a galaktóza. Na povrchu sliznice střeva jsou cylindrické buňky enterocyty, pomocí sekundárně aktivního transportu Na⁺ se dostávají produkty štěpení do enterocytů. Dále jsou vázány na glukózový nosič GLUT2 a transportovány do portální

krve. Výjimkou je fruktóza, která přestupuje do enterocytů pasivním jednosměrným přenašečem GLUT5. (12)

Vstřebávání lipidů probíhá v tenkém střevě duodenu a jejunu, až na žlučové kyseliny, ty se vstřebávají v terminální části kyčelníku. Při trávení lipidů vznikají micely, které jsou zachytávány kartáčovým lemem a pomocí tekutiny na povrchu se rozpouštějí. Rozpuštěné lipidy pronikají přes lumbální membránu enterocytů. Poté se lipidy hromadí ve vezikulech endoplazmatického retikula a posléze vznikají chilomikrony. Chylomikrony jsou lipoproteiny, které mají na povrchu fosfolipidy, β - lipoproteiny a uvnitř vysoký obsah triacylglycerolu. Exocytózou se chylomikrony transportují do bazolaterálního prostoru. Skrze své velké rozměry se do krve dostávají přes lymfatické kapiláry. (12)

Vstřebávání proteinů probíhá také v tenkém střevě. Proteiny jsou štěpeny na aminokyseliny a to už žaludku pomocí pepsinu. Vstřebávání aminokyselin na lumenální straně membrány enterocytů probíhá přes specializované přenašeče pro jednotlivé aminokyseliny. Další aminokyseliny se vstřebávají ve formě dipeptidů nebo tripeptidů, ale ty jsou v enterocytech štěpeny na jednotlivé aminokyseliny cytoplazmatickými enzymy. Jednotlivé aminokyseliny jsou vstřebávány difuzí. (12)

2.2. Tlusté střevo

Hlavní funkcí střeva je vstřebávání vody a minerálních látek, posun zbytků potravy pomocí svaloviny (*peristaltika*) a bakteriální rozklad. Při bakteriálním rozkladu se uvolňují plyny, které zapříčiní zápach stolice. Tvar tlustého střeva připomíná obrácené písmeno U a je dlouhé až 1,5 metru. Tlusté střevo (*intestinum crassum*) začíná slepým střevem (*caecum*). Slepé střevo vybíhá v červovitý přívěsek (*apendix*). Obsahuje mízní tkáň. Ve slepém střevě dochází k častým zánětům. Vlivem může být zachycení kousku tuhé stolice, potravy, cizího předmětu, mohou se v něm přemnožit bakterie a vzniknout tak infekční zánět. Apendix nemá trávicí činnost, má zanedbatelnou roli v imunitním systému a je postradatelný. Zánět se řeší chirurgickým zákrokem a to co nejrychleji, aby apendix nepraskl. Po prasknutí dochází k rozšíření infekce do břišní dutiny, která může vést k otravě krve. (8)

Další částí tlustého střeva je tračník (*colon*) vzestupný, přímý a sestupný, který dále přechází do esovité kličky. Na ní navazuje poslední část tlustého střeva konečník (*ikroo*). Sliznice tlustého střeva je bez klků a je uspořádána v krypty, obsahuje velké množství hlenových žlázek, které produkují hlen. Sliznice střev obsahuje skladbu mikroorganismů, která se nazývá mikroflóra. (11).

2.3. Mikroflóra trávicího traktu

Fyziologická mikroflóra trávicího traktu je soubor mikroorganismů, který se skládá z aerobních a anaerobních bakterií, ale také z virů, hub a dalších mikroorganismů. Mikroorganismy spolu s imunitním slizničním systémem pomáhají k ochraně organismu před patogeny. Také mají vliv na metabolické pochody. (14)

Slizniční homeostáza nebo-li stálost vnitřního prostředí je udržována pomocí fagocytů, mezi ně řadíme dendritické buňky a makrofágy. Jsou produkovány v sliznici tenkého střeva, což v tlustém střevě jsou především lokalizovány střevní bakterie. (13)

V tlustém střevě nalezneme aerobní a anaerobní mikroorganismy, grampozitivní bakterie, koliformní bakterie. *Enterobakterie* můžeme nalézt v malém množství v orální části kyčelníku. V distální části nalezneme gramnegativní mikroorganismy ve větším množství než grampozitivní. Dále zde můžeme najít koliformní bakterie, bakteroidy, *bifidobakterie*, *fusobakterie* a *clostridia*. *Clostridium* je velmi dominantní bakterií, její množství nám udává zdravou střevní mikroflóru. (13, 14)

Členové lidské mikroflóry jsou schopny syntetizovat vitamín K, ale také většinu ve vodě rozpustné vitamíny B, jako je například biotin, kobalamin, kyselina listová, kyselina nikotinová, kyselina pantotenová, pyridoxin, riboflavin a thiamin. Vychytávání vitamínů vyrobené mikrobiálně probíhá v tlustém střevě.

Kyselinu listovou zejména syntetizují bifidobakterie. Syntéza kyseliny listové probíhá z 6- hydroxymethyl-7,8- dihydropterin pyrofosfát a z kyseliny para-aminobenzoové. Další skupinou pro syntézu kyseliny listové jsou laktobacily. Laktobacilů je více než 100 druhů. Laktobacily izolované z mléčných výrobků, jsou začátečním produktem pro syntézu kyseliny listové. Laktobacily izolované z lidského střeva produkují kyselinu listovou k výrobě probiotik. (15).

Střevní pohár buněk v tračníku vylučuje glykoprotein mucin, který se shromažďuje na povrch střevních epitelálních buněk jako viskózní hlen. Hlen na povrchu obsahuje velké množství bakterií a vnitřní vrstva hleny je odolná k pronikání bakterií. V tenkém střevě chybí odlišení vnější a vnitřní vrstvy. Rozčlenění bakterií zde závisí na antibakteriálních proteinech, které jsou vylučovány střevním epitelem. Antibakteriální protein je lektin, který je produkován pod kontrolou Toll-like receptoru. Lektin omezuje přichycení bakterií na epitelální povrch. (16)

Rod *Bifidobacterium* zahrnuje 39 druhů a jeho hlavní funkcí je udržování střevní homeostázy a chrání proti zánětlivému onemocnění a infekci. Bifidobakteriální druhy také převádějí řadu sloučenin do bioaktivních molekul na oporu zdraví, jako je konjugovaná kyselina linolová. (15)

Střevní bakterie mají vliv na buněčnou proliferaci nebo-li bujení a zabraňují úniku energie. Mikroflóra má velký katabolický potenciál, který vede k tvorbě metabolitů s prospěšnou nebo nepříznivou funkcí na zdraví. (17)

Tabulka 1: Složení mikroflóry (14)

Mikroorganismy	Počty mikroorganismů (CFU/g)			
	<i>Žaludek</i>	<i>Jejunum</i>	<i>Ileum</i>	<i>kolon</i>
Celkový počet bakterií	0-10 ⁵	0-10 ⁵	10 ⁵ -10 ⁹	10 ¹⁰ -10 ¹²
Aerobní bakterie				
Čeď Enterobacteriaceae	0-10 ²	0-10 ⁵	10 ² -10 ⁷	10 ⁴ -10 ¹⁰
Streptokoky	0-10 ⁵	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁵ -10 ¹⁰
stafylokoky	0-10 ²	0-10 ⁵	10 ² -10 ⁵	10 ⁴ -10 ⁹
laktobacily	0-10 ⁵	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁵	10 ⁶ -10 ¹⁰
kvasinky	0-10 ⁵	0-10 ²	10 ² -10 ⁴	10 ⁴ -10 ⁶
Anaerobní bakterie				
bakteroidy	vzácné	0-10 ⁵	10 ⁵ -10 ⁷	10 ¹⁰ -10 ¹²
bifidobakterie	vzácné	0-10 ⁴	10 ⁵ -10 ⁹	10 ⁴ -10 ¹¹
peptostreptokoky	vzácné	0-10 ⁵	10 ² -10 ⁶	10 ¹⁰ -10 ¹²
klostridia	vzácné	vzácné	10 ² -10 ⁴	10 ⁶ -10 ¹¹
eubakterie	vzácné	vzácné	vzácné	10 ¹⁰ -10 ¹²

2. 3. 1. Faktory ovlivňující složení střevní mikroflóry

Složení mikroflóry je nejvíce závislé na správném způsobu výživy. Správný podíl mikroorganismů může působit jako probiotika, která organismus chrání před onemocněním, jako může být např. diabetes, kardiovaskulární onemocnění, alergie a jiné choroby. (18)

Slabým místem střevní sliznice jsou těsná spojení. Faktory, které mohou zapříčinit nerovnováhu, jsou některé bakterie, léky a interferon γ . Může docházet k přemnožení bakterií, vedené k uvolnění toxinů a vyvolání zánětu. Také mikroflóra je velmi citlivá k střevním patogenním bakteriím a to zejména *Shigella flexneri*, *Citrobacter rodentium*, *Listeria monocytogenes* a *paratyfové salmonely* (*Salmonella Typhimurium*). (19)

Další změně složení mikroflóry může dojít při užívání antibiotik. Antibiotika mají baktericidní (zahubení patogenních a prospěšných mikrobů) a bakteriostatické účinky (zábrana růstu patogenních a prospěšných mikrobů). Tyto účinky vedou ke snížené

rozmanitosti mikroflóry, což poté ohrožuje odolnost před příchozími patogeny ve střevním epitelu. *Clostridium difficile* je grampozitivní bakterie, která uvolňuje toxiny (TcdA a TcdB), které způsobují poškození buněk epitelu, což může způsobit zánět a posléze i smrt buněk v lumen střeva. Při léčbě antibiotiky také pozorujeme zvýšenou hladinu volné kyseliny sialové a sukcinu. Vysoká hladina kyseliny sialové podporuje množení *Salmonella Typhimurium*, což vyvolá vznik zánětu. (19, 20)

Složení mikroflóry je mnohem jednodušší u kojenců a s přibývajícím věkem dosahuje určité složitosti. Pro přetrvávání dané bakterie v místě trávicího traktu má velký vliv výživa. Výživa obsahuje nejen živiny pro hostitele, ale i pro bakterii. Nestravitelné části výživy slouží jako zdroj energie a uhlíku jak i pro člověka tak i pro střevní bakterii. (17)

Diety přizpůsobují strukturu a funkci mikroflóry, tak aby docházelo k nejlepšímu zpracování živin. Dietu ovlivňuje, kolik daná strava obsahuje živin.(21)

Mikrobiální metabolismus při sacharidové dietě vede především k tvorbě sacharidů s krátkým řetězcem, mastných kyselin a plynů. Při bakteriální fermentaci nejčastějšími produkty jsou acetát a propionát, který mají tendenci snižovat pH v tlustém střevě. Slabé kyseliny mohou změnit složení mikroflóry a tak přímo ovlivnit zdraví hostitele. Propionát je přepravován do jater, kde je využit při glukoneogenezi. Acetát vchází do systémového oběhu a je využíván při lipogenezi. Nejvíce zastoupená bakterie při fermentaci v tlustém střevě je *Ruminococcus bromii*. (22)

Dietní proteiny a aminokyseliny jsou velmi důležitou složkou pro mikrobiální fermentaci v tlustém střevě. Jsou zdrojem dusíku pro mikroflóru střev a pro její růst. (22)

Hlavní funkcí mikroflóry je udržovat mikrobiální bariéru proti potenciálním patogenům, prokrvení střevní stěny a stimulace imunitního střevního systému a tím i tzv. slizniční imunitní systém a také produkovat vitamíny. (14)

Podvýživa ovlivňuje vrozený a adaptivní imunitní systém, ale také i mikroflóru. Imunitní systém a mikroflóra spolu úzce spolupracují. Tělo je v trávicím traktu vystaveno mnoha mikrobům a tak je nutné, aby se zabránilo vzniku patologického stavu, změně mikroflóry a narušení metabolické funkce. (16)

2. 4. Střevní imunitní systém

Trávicí trakt svým povrchem představuje velkou plochu, kde dochází k přímému kontaktu organismu s přijímanými látkami ze zevního prostředí. Tyto látky obsahují velké množství antigenů a alergenů a tělo si musí vytvořit imunitní systém. (12)

Funkcí střevního imunitního systému je rozpoznání nabízejících bakterií na hostitelskou tkáň. K tomu dochází minimalizací přímého kontaktu mezi střevními bakteriemi a epiteliálním povrchem střeva. Střevní pohár buněk v tračníku vylučuje glykoprotein mucin, který se shromažďuje na povrch střevních epiteliálních buněk jako viskózní hlen. Hlen na povrchu obsahuje velké množství bakterií a vnitřní vrstva hlenu je odolná k pronikání bakterií. V tenkém střevě chybí odlišení vnější a vnitřní vrstvy. Rozčlenění bakterií zde závisí na antibakteriálních proteinech, které jsou vylučovány střevním epitelem. Antibakteriální protein je lektin, který je produkován pod kontrolou Toll- like receptoru. Lektin omezuje přichycení bakterií na epiteliální povrch. (16)

Pojem slizniční bariéra nám zahrnuje obranu těla mechanickými, humorálními, imunitními, neimunitními a buněčnými faktory. (12)

Slizniční bariéra střeva má na povrchu kartáčový lem enterocytů, kde jsou buňky v těsném spojení. Dále se sliznice střeva skládá z Peyerových plátů a lamina propria. (23)

Mezi imunitní mechanizmy je několik imunitních buněk, které se nacházejí po celém povrchu sliznice. Mezi tyto buňky patří B – lymfocyty, plazmocyty, aktivované T- lymfocyty CD4 a CD8, paměťové T- lymfocyty, makrofágy a Peyerovy pláty. (23)

Peyerovy pláty jsou sekundární lymfoidní orgán. Jsou obohaceny imunitními buňkami, které jsou přítomny v záhybech cytoplazmy M- buněk. (24)

Lamina propria je přerušena a dochází k přenosu antigenů pomocí M- buněk. Antigeny jsou fagocytovány makrofágy, dendritickými buňkami, nebo dochází ke styku s lymfocyty. T a B lymfocyty produkují proti procházejícím antigenům protilátky, nejčastěji IgA a popřípadě v malém množství IgM, pokračují do mezenterálních lymfatických uzlin, kde se dostávají do periferní krve. Migrují do ostatních slizničních sekrečních systémů a dochází k jejich vylučování.

T- lymfocyty, mají dva pomocné T- lymfocyty, což jsou Th1 a Th2. Th1 jsou hlavními buňkami při zánětlivém onemocnění, jako projev imunitní odpovědi. Spolupracují s makrofágy a ničí případné antigeny. Th2 aktivují B- lymfocyty, které produkují velké

množství protilátek. Dále jsou produkovány podtypy T- lymfocytů Th17, které produkují interleukin 17. Jsou velmi podobné Th1, mají také protizánětlivé vlastnosti. Folikulárně pomocné T- lymfocyty TFH spolupracují s B- lymfocyty a dochází k výraznému pomnožení klonu B- lymfocytů a k produkci velkého množství vysokoafinitních protilátek. (25)

T- folikulární pomocné lymfocyty (TFH) produkují interleukin 21 (IL- 21). IL- 21 je důležitý pro optimální odpověď B- lymfocytů a pomáhá k tvoření a diferenciaci plazmatických buněk a podporovat současně třídu protilátek IgG. Vysoká produkce IL-21 z TFH buněk je v Peyerových plátech a právě studie ukázaly, že tyto buňky jsou závislé na střevní mikroflóře a rozmanitý soubor CD4 +, T- lymfocyty a B- lymfocyty. CD4 + je povrchový protein přítomný na cytoplazmatické membráně pomocných T- lymfocytů. CD4 + T- lymfocytů jsou koreceptorem pro antigeny MHC II. třídy. CD8 + je povrchovým proteinem přítomný na cytoplazmatické membráně cytotoxických T- lymocytů. CD8 + T- lymfocytů je receptorem pro antigeny MHC I. třídy. (13, 25)

Nepostradatelnou roli hraje v imunitním systému a to jako enzym indolamin 2, 3- dioxygenasa (IDO1, IDO2). Na katabolismu tryptofanu se podílí enzymy IDO1, IDO2 a tryptofan dioxygenáza. Hlavní roli v imunitní odpovědi má IDO1. V imunitních buňkách jako jsou dendritické a makrofágy dochází k expresi IDO1 za pomoci interferon- γ . Mechanismus spočívá ve vyčerpání tryptofanu v T- lymfocytu při regulaci. Nedostatek aminokyselin v T- lymfocytu vede k zastavení syntézy proteinů a k potlačení receptoru živin, který je snímán mTOR. (26)

Moderní strava a hnilobná flóra může rozvíjet poškození střevní sliznice vedené k autoimunitnímu onemocnění. Rozklad sliznice vede ke střevní hyperpermeabilitě, tedy se dostávají proteiny alimentárního nebo bakteriálního původu do cirkulace těla. Toto vede k imunitní odpovědi doprovázenou následně zánětlivou reakcí. (23)

3. Malnutrice důsledkem rozvoje zánětlivých procesů ve střevě

Zánět je komplexní obranný mechanismus, který zahrnuje přirozené imunitní děje. Dochází k porušení celistvosti organismu způsobené nejčastěji patogenními mikroby, ale také poranění chemickými nebo fyzikálními vlivy. (27)

Chemické látky jsou buď přijímány ze zevního prostředí, nebo se uvolňují z poškozených orgánů a poté vyvolají zánět ve svém okolí. Nejčastějšími původci zánětu bývají mikroorganismy, viry, bakterie, plísňe, prvoci a *rickettsie*. Tyto mikroorganismy v těle hostitele vyvolávají složitou imunitní odpověď. Mikroorganismy se snadno přizpůsobují prostředí těla a rychle se množí, tak dochází, že se dostávají do celého těla. Mezi fyzikální příčiny patří záření a trauma. V poslední řadě příčinou zánětu může být patogenní imunitní reakce, kde na tělo působí antigen nebo alergen. (28)

Odpověď organismu na poškození je buď místní, nebo celková podle jeho rozsahu a délce trvání. Projevy lokálního zánětu jsou vyšší teplota místa díky zvýšenému prokrvení (*calor*), bolest způsobená ovlivněním nervových zakončení (*dolor*), zčervenání vyvolané rozšíření cév (*rubor*), otok způsobené únikem tekutiny z dilatovaných a propustných cév (*tumor*). Zánět se dělí podle projevů na akutní nebo chronický. Akutní zánět nejčastěji odezní bez následků, poranění se kompletně zhojí a je fyziologickou obranou funkcí. Chronický zánět způsobuje v určité míře destrukci tkáně a její nahrazení vazivem a je patologický. (29)

3. 1. Mechanismus zánětlivé reakce

Hlavními procesy zánětlivé reakce jsou fagocytóza cizorodých materiálů makrofágy, vazodilatace a zvýšení permeability kapilár a v poslední řadě migrace leukocytů. Makrofágy objevují cizorodý materiál, následně dohází k fagocytóze a současně začnou vylučovat cytokiny. Cytokiny se řadí do celkem početné skupiny mediátorů zánětu, které hrají v zánětlivé reakci klíčovou roli. (12)

Hlavním zánětlivým cytokinem je interferon γ (*gamma*), který vzniká stimulací T-lymfocytů. Interferon γ mimo jiné inhibuje virové replikace, podněcuje fagocytární funkci makrofágů, aktivuje produkci protilátek v B-lymfocytech, spouští cytotoxické T-lymfocyty. Nedostatek anebo naopak nadměrná hladina interferonu může způsobit řadu zánětů. (30)

Mediátory zánětu se uvolňují z poškozené tkáně a především z leukocytů a z enzymatického štěpení některých plazmatických bílkovin. Významným mediátorem je histamin. Histamin se uvolňuje z žírných buněk, jeho účinkem dochází k vazodilataci, ta se projevuje zčervenáním a místní zvýšení teploty, vlivem zvýšeného prokrvení. Současně má histamin vliv na zvýšení permeability kapilár a to umožňuje přestup plazmatických proteinů do tkáně. (12)

Zánětlivým mechanismem je fagocytóza, která se skládá ze čtyř kroků. Zachycení cizorodého materiálu a jeho přichycení k fagocytující buňce, kde dochází k rozpoznání materiálu podle povrchu, rozpoznání urychlují bílkoviny opsoniny. Dalším krokem je internalizace, kde dochází k pohlcení materiálu fagocyty, materiál se tak stává obsahem nitrobuněčných fagozomů. Fagozomy se spojují s lysozomy, které obsahují hodně trávicích enzymů. Vznikají sekundární lysozomy a vlivem trávicích enzymů dochází k vylučování cizorodého materiálu. Následně jsou aminokyseliny a další produkty trávení cizorodého materiálu vyloučeny z buňky procesem exocytózy. (12)

Systémovým projevem zánětu je horečka. Zvýšení teploty je důležitým aktivátorem metabolických pochodů v imunokompetentních buňkách. (29)

3.2. Rozvoj zánětlivé reakce vlivem nedostatku proteinů

Proběhlo několik studií na funkci transportního proteinu B⁰AT1 ve střevech. (31) B⁰AT1 je specifický transportní protein pro neutrální aminokyseliny, např. tryptofan. Zejména pro aminokyseliny s rozvětveným řetězcem a methioninu. (32) B⁰AT1 se nachází v kůře ledvin a také v epitelu střev. Myši s chybějícím B⁰AT1 vykazovaly sníženou tělesnou hmotnost.(31)

Tryptofan je esenciální aminokyselina, kterou lidé získávají z potravy a je vstřebávána v tenkém střevě pomocí transportního proteinu B⁰AT1. Strava s nedostatkem proteinů, která obsahuje tryptofan nebo avitaminóza niacinu může vyvolat onemocnění zvané pellagra. Pellagra se projevuje průjmem, dermatitidou, demencí a může nastávat i smrt. Exprese transportního proteinu je závislá na angiotenzin I konvertujícím enzymem 2 (ACE2). Tryptofan a jeho metabolity působí na transkripční-faktor proteinu AhR, který u střevních imunitních buněk vyvolává tvorbu cytokinů IL-22 a IL-17. V jejich důsledku je pak, vyvolána zvýšená sekrece antimikrobiálních peptidů.(32)

Antimikrobiální peptidy jsou vylučovány střevními epiteliálními buňkami ve velkém množství a jsou transportovány po celém střevě. Peptidy tvoří linii obranného mechanismu

proti poranění a infekci. Výsledkem výzkumu je, že změna mikrobiálního složení, která se vytvořila nedostatkem tryptofanu je faktorem k vytvoření zánětu a také k jeho zhoršení.(Izcue) Vychytávání aminokyselin je nezbytné pro optimální růst, udržování homeostázy a regulaci tělesné hmotnosti.(31) Tryptofan a jeho deriváty mají významnou roli v imunitní odpovědi organismu. (32)

V jiném výzkumu (32) se autoři zaměřili na myši s deletovaným genem kódující angiotensin I konvertující Enzym 2 (ACE2). ACE2 je glykoprotein nacházející se v epiteloidních buňkách, který konvertuje angiotensin I na účinný angiotensin II. ACE reguluje funkčnost transportního proteinu B⁰ AT1 ve střevech. Při nedostatku ACE2 se zároveň objevila nízká hladina neutrálních esenciálních aminokyselin, ale nezměnila se stavba střevní tkáně. (32)

Chemické podráždění může rozrušit epiteliální bariéru a to může přispět ke vzniku střevního zánětu. Kontrolní myši bez delece genu pro ACE2 prokázaly mírné příznaky na zánět. U myši s nedostatkem ACE 2 byly příznaky mnohem větší. Projevil se průjem, zvýšené střevní krvácení, větší množství zánětlivých buněk, což vedlo k rozvoji zánětu. Rozrušení epiteliální bariéry může vést k těžšímu onemocnění střev, jako je například autoimunitní ulcerózní kolitida. (33)

4. Klinická onemocnění střeva jako příčina rozvoje malnutrice

Podvýživa vzniká důsledkem nedostatečného příjmu živin, což zapříčiňuje zvětšenou náchylnost k infekcím. Infekce a podvýživa jsou navzájem propojeny a způsobují různá onemocnění a také zánět ve střevech.(4)

Tato část bakalářské práce pojednává o patologických stavech organismu, které jsou příčinou malnutrice a podvýživy.

4. 1. Infekční průjem

Malnutrice způsobuje narušení střevní epiteliální bariéry, vedené ke zranitelnosti vůči infekcím. (34)

Vzniklá infekce přispívá k malnutrici zásahem do vstřebávání živin, kde je porušen střevní epitel. Vzniklá malnutrice zhoršuje průjemové onemocnění, zvýší jeho rychlost, ale i jeho trvání. (35)

Vznik onemocnění může být bakteriální, virový, parazitární či mykotický. Nejčastěji prokázané bakteriální patogeny jsou Escherichia coli, Shigella a salmonely. (36)

4. 1. 1. Klasifikace

Jako průjem se označuje stav, kdy se objeví alespoň tři a více řídkých stolic za den. Průjem může být doprovázen horečkou, nevolností, zvracením, bolestmi břicha, někdy i bolestí hlavy, svalů a kloubů. (36)

Průjem je spojen s malabsorpcí a s velkými ztrátami proteinů, vitamínu A, zinku a dalších mikroživin. (34)

Průjem je způsoben celou řadou příčin a to infekčními ale i neinfekčními. Neinfekční příčina je prokázána bez makroskopického postižení střeva. Tento průjem může být příčinou po dietní chybě, otrava houbami nebo těžkými kovy, malabsorpce, alergie, postradiační kolitida, také u vzácné diagnózy celiakie v dospělém věku. Mezi neurologické a hormonální příčiny průjmu řadíme dráždivý tračník, stavy po operativním odstranění části střeva, u chronické pankreatitidy, diabetu, některé interní onemocnění (hyperthyreóza, Addisonova choroba). (35)

Průjem neinfekčního původu se objevuje také při užívání některých léků, jako jsou například antibiotika. Tento problém je běžnější a virulentní. (37)

Druhá skupina neinfekčních příčin se spojením postižení střeva jsou střevní chronické záněty, kolorektální karcinom, divertikulitida, náhlé příhody břišní (apendicitida). (35) Chronické střevní záněty vedou k aktivaci zánětlivých kaskád, které zapříčiňují sníženou chuť k jídlu a ztráty tuku. (34)

Infekční příčina průjmu bývá vyvolána patogeny, které jsou zodpovědné také za primární střevní onemocnění. Průjem je vyvolán bakteriemi, viry a parazity, u pacientů s imunodeficitem je příčina mykotická. (35)

Imunodeficience způsobuje zvýšenou náchylnost k infekcím, zejména oportunním patogenům. U těžce podvyživených lidí se zmenšují funkce získané i vrozené imunity. Granulocyty jsou ovlivněny makrofágy. (38)

Pro bakterie a viry je vzorový akutní průjem, který obvykle trvá 1 až 2 týdny a vzniká náhle. Bakterie, které zapříčiňují akutní průjem, patří *Salmonely*, *Campylobakter*, *Escherichia coli*, působí svými enterotoxiny a cytotoxiny. Mezi viry řadíme adenoviry a rotaviry a parazité *Giardia intestinalis*, které způsobují poškození střevní sliznice s deficitem disacharóz a následkem je špatné vstřebávání laktózy. Akutní průjem může být způsoben vegetativními příčinami nervozitou nebo strachem. U diagnostiky akutního průjmu se především bere ohled na dobu trvání, klinický obraz, sezónnost, epidemický či sporadický výskyt. (39)

Parazitární průjmy bývají chronické. Chronické průjmy trvají déle než 14 dní, někdy dokonce déle než měsíc. Mají střídavý průběh. Infekční agens mají různé mechanismy působení a často dochází ke kombinování, poté dochází k odlišným klinickým obrazům, i když je způsoben stejným patogenem. Stolice při chronickém průjmu může být vodnatá a mastná (malabsorpce). Vodnatý průjem patří do syndromu dráždivého tračníku nebo mikroskopická kolitida. Malabsorpční průjem je charakterizován přebytečným plynem a úbytkem hmotnosti. (37).

Po podání antibiotik během měsíce před onemocněním může dojít ke vzniku pseudomembranózní kolitidě. *Clostridium difficile* má patogenní účinky, které vedou k poškození střevní sliznice způsobené produkcí toxinem A nebo toxinem B. (40)

4. 1. 2. Diagnostika

Diagnostiky záleží hlavně na klinickém obrazu, kde se hodnotí vzhled stolice a jestli obsahuje nebo neobsahuje příměs krve nebo hlenu. Dále se pozoruje další projev onemocnění, které doprovázejí průjem a to zvracení, horečka, bolest břicha. Jsou dva obrazy a to gastroenteritida a hemoragický enterokolitidy. Gastroenteritida je nezánettivého původu. Je vyvolána toxinem a zasahuje především tenké střevo. Projevy jsou zvracení, bolesti břicha, vodnaté stolice bez příměsí, horečka se může i nemusí objevit. Hemoragická enterokolitida vyvolána invazivními bakteriemi a zasahuje především tlusté střevo. Jedná se o zánětlivý mechanismus. Projevy jsou výrazné bolesti břicha, malé množství stolice, která obsahuje trochu krve a hlenu a časté nucení. U onemocnění způsobené patogeny je často přítomna horečka, zatím co u onemocnění vyvolané toxinem se horečka neobjevuje. (36)

Infekce střevního traktu může vést k dehydrataci. Interakce mezi střevními patogeny a lidskými genetickými faktory, které ovlivňují střevní funkce a mohou poškodit vývoj a zdraví střev. Podvýživu často překrývá průjem a porušení celistvosti epitelu střev vede k rozvoji hlubokého střevního zánětu. (35) U podvyživených lidí jsou infekce mnohem více ničující. (41)

4. 1. 3. Léčba

V terapii průjmu se uplatňují rehydratace, výživa, medikamenty (antibiotika, chemoterapeutika a další).

Podstatou rehydratace je dostatečný příjem tekutin, alespoň 2- 3 litry denně. Část přijaté tekutiny se vstřebá, aby nahradila ztracené množství tekutiny a to způsobené horečkou, zvracením nebo průjmem. Nejvhodnější tekutinou je černý čaj a v zahraničí se používá WHO roztok. Výživa při průjmu je spíš doporučovaná dieta s omezením tuků a v malých dávkách. Zejména se doporučuje piškoty, rýže, pečivo, banán a jablka. Nepřijímání potravy není dobré, protože se snižuje vstřebávání vody a iontů.

Medikamenty nejsou moc používaná na léčení průjmu. Spíše jsou používané na zmírnění obtíží. Používají se různé medikamenty, užití závisí hlavně na druhu průjmu. Střevní adsorbencia kde se používají medicínální uhlí a diosmektit. Mechanismus spočívá v adsorpci, mají velký povrch a nejsou toxické, vážou na sebe plyny a toxiny. Střevní antiseptika se používají při požití kontaminované vody nebo potravin. Jsou to léky s přídavkem cloroxinu. Průjem je bakteriální s doprovodem zvýšené teploty. (36)

Antimotilika jsou léky, které obsahují loperamid. Mají rychlý nástup účinku. Zpomalují peristaltiku střev, snížení neschopnosti udržení stolice a omezení nutkání na stolici. Používá se při akutních i chronických průjmech a zejména je používán při cestovatelském průjmu.(42)

Probiotika se užívají jak prevence proti průjmům a k podpoře léčby. Probiotika jsou kultury živých mikroorganismů několika kmenů. Podání probiotik se doporučuje po užívání antibiotik, neinfekčních onemocnění gastrointestinálního a urogenitálního traktu, infekčních průjmech, cestovatelských průjmech a pseudomembranózní kolitida. Probiotika nám pomáhají obnovit střevní mikroflóru. Konkrétní probiotiky které se používají, jsou laktobacily, dále bifidobakterie, grampozitivní koky nebo *E. coli kmen Nissle*.

U bakteriálních průjmů můžeme léčit ještě antibiotickou terapií. Tato možnost není moc využívána. Antibiotika je vhodné podávat až po přesné identifikaci a citlivosti daného vyvolavatele. (40)

4. 2. Zácpa

Malnutrice způsobuje u starších osob zácpu, která vzniká nedostatečným přísunem vlákniny a potřebných živin pro vyváženou mikroflóru. Zácpa u starších osob je především u hospitalizovaných pacientů a právě špatná strava, odmítání jídla, velké dávky léků vedou k poruše příjmů potravy a jedním z projevů poruchy je zácpa. (44)

Zácpu lékaři definují jako chronické gastrointestinální poruchy motility. Pacienti zácpu charakterizují několika příznaky, jako jsou nadýmání, bolesti břicha, tvrdá stolice, neúplné vyprazdňování. (43)

4. 2. 1. Klasifikace

Zácpu lze rozdělit podle doby trvání a to na akutní a chronickou. Akutní zácpa vzniká náhle, trvá několik dní poté, co předcházející stolice byly pravidelné, například při cestování. Chronickou zácpou trpíme, pokud v průběhu posledního roku trvá dohromady alespoň 12 týdnů. (43)

Rozdělení podle původu onemocnění se dělí na primární a sekundární. Primární zácpa, neboli idiopatická, funkční, habituální zácpa vzniká z několika podmětů. Jedním z nich je porušení střevní motility, které se může objevit u syndromu líného střeva, tzv. Laneův syndrom, inertní tračník. Další příčinou je porucha mechanismu defekace pánevní

nebo anorektální oblasti. Typické pro tuto zácpu je, že se objevuje už v dětském věku nebo mladší dospělosti.

Zácpa je sekundární onemocnění tlustého střeva. Nejčastější jsou ve změně diety, změna v anatomii tračníku a to u obstrukčního defekačního syndromu, stenózy, divertikulózy. Sekundární zácpa může zapříčinit v průběhu léčby zhoršení stavu organismu a to léky opiáty, antidepresivy, blokátory Ca kanálu a anticholinergní léčiva. Dále v systémovém onemocnění a to metabolické a endokrinní choroby, konkrétně hypotyreóza, hyperkalcémie, hypokalemie a diabetes mellitus. Mezi systémové onemocnění patří také neurologické choroby, do kterých patří cévní mozková příčina, míšní léze, Hirschprungova choroba. Sekundární zácpou mohou trpět ženy v graviditě. (45)

4. 2. 2. Diagnostika

Aby byla diagnostikovaná zácpa, je třeba splnit minimálně dvě kritéria, která jsou přítomna během posledních tří měsíců. Kritéria jsou méně než tři stolice týdně, tuhá stolice, pocit nedostatečného vyprázdnění, pocit překážky, nutno využít při vyprazdňování manévry. Vyprazdňování během zácpy je bolestivé, namáhavé, doprovázeno křečemi břicha a plynatostí. Stolice je hrudkovitá, rozkouskovaná s příměsí hlenu, také se objevuje jasně červená krev. Příčinou zácpy jsou změna životního režimu, změna medikace a hlavně základní psychický profil.(44)

Součástí vyšetření při zácpě je vyšetření per rektum, kde se hodnotí stav análních svěračů. Další vyšetření jsou laboratorní test, konkrétně krevní obraz, hormony štítné žlázy, mineralogram, glykemie, CRP, albumin. Koloskopické vyšetření se uplatňuje především, když se prokáže pozitivní anamnéza rodiny. Při podezření na poruchu pánevního dna a rektoanálního segmentu provedeme vyšetření rtg defekačního aktu. Toto vyšetření nám pomůže identifikovat poruchu anatomie, kterou lze řešit chirurgicky. (45)

4. 2. 3. Léčba

V léčbě zácpy se uplatňují režimová opatření, nácvik defekačního reflexu a medikamenty. Režimová onemocnění zahrnují vysvětlení základního principu fyziologické defekace. Pravidelnost v jídle během dne. Dostatečný pitný režim a dostatečný pohyb. Pestrost stravy hlavně s obsahem vlákniny. Dostatek vlákniny je v zelenině, ovoci, celozrnné pečivo, vločky. U pacientů s chronickou zácpou, u kterých se prokázal útlum defekačního reflexu, je zvolená terapie nácviku defekačního reflexu. Dochází k obnově reflexu.

Nemocný by měl hned po probuzení vypít skleničku vlažné vody. Po 20 minutách by se pacient měl pokus o defekaci.(43)

Medikamenty v současné době jsou pouze laxativa. Laxativa se dělí podle mechanismu účinku. Objemová laxativa účinkuje jako běžná rostlinná vláknina. Používaná u lehčích vzorů zácpy. Jsou šetrná hlavním, zástupce je psyllium. Osmotická laxativa zadržují vodu ve střevě, upravují a zvětšují objem stolice. Účinnou látkou osmotické laxativy je síran hořečnatý, který je obsažen salinické minerálky. V minerálce jsou jednomocný a dvoumocný ionty. Prebiotickou látkou, která podporuje růst probiotických bakterií je laktulóza. Rozklad laktulózy probíhá v tlustém střevě, působením bakteriální mikroflóry. Laktulóza patří mezi šetrná laxativa. K uvolnění stolice nám pomáhá glycerol, má lubrikační účinky. Neměl by se podávat při krvácejících onemocnění. (46)

Mezi kontaktní laxativa patří sennu, bisakodyl a pikosulfát. Laxativa jsou nevstřebatelná, mechanismus účinku je působení přímo na střevo a to konkrétně stimulací peristaltických pohybů, sekrece vody a minerálů. Tyto laxativa se nepoužívají v těhotenství a u pacientů se zánětlivým onemocněním střev. Mohou zde nastat i komplikace a ty se projeví ztmavnutím stolice. Mohou se objevit i křečové bolesti břicha, které vedou k přerušení terapie. (47)

4. 3. Idiopatické onemocnění střev

U zánětlivého onemocnění střev se zvyšuje riziko vzniku protein-kalorické podvýživy. Snížený příjem a vznik podvýživy je způsobeno nechutenstvím, nevolností, zvracením nebo dietou ze strachu z bolesti břicha či průjmu. Dalším důležitým faktorem vzniku protein-kalorické podvýživy je špatné vstřebání proteinů a velké energetické vydání.(48)

Střevní mikroflóra přímo ovlivňuje gastrointestinální imunitní systém. U některých jedinců může jakákoli změna způsobit aktivaci slizničního imunitního systému, což může dojít až k chronickému zánětu střeva. (49)

Zánětlivé střevní onemocnění je popisováno jako spontánní nebo chronické záněty ve střevě. Do zánětlivých autonomních střevních onemocnění řadíme ulcerózní kolitidu a Crohnovu nemoc. Autonomní onemocnění se rozděluje na systémová a orgánově lokalizovaná. Systémové autoimunitní reakce jsou namířené proti orgánově nespecifickým antigenům. Orgánově lokalizovaná onemocnění vedou k postižení převážně jednoho orgánu,

zde se řadí i idiopatické onemocnění. (29) Zánětlivé onemocnění se vyvíjí v dětství nebo v dospívání. Onemocnění lze rozlišit jako dvě hlavní fenotypové formy zánětlivého střevního onemocnění. Crohnova nemoc tvoří spektrum chronických střevních onemocnění. Obě nemoci mají společné nebo velice podobné příznaky, mezi ně řadíme průjem, krev ve stolici, krvácení, břišní bolest a ztrátu hmotnosti. (50) Odlišné jsou autoprotilátky nemocí. U ulcerózní kolitida jsou autoprotilátky proti různým cytoplazmatických neutrofilů (ANCA). Crohnova nemoc má protilátky proti *Saccharomyces cerevisiae* (ASCA), které reagují s kvasinkami obsahující manan. Nejde o autoprotilátky, ale jsou pro nemoc typické. (29) Idiopatické onemocnění střev ovlivňuje i jiné soustavy a to nejčastěji klouby, kůži a oči. (50)

V posledním desetiletí roste výskyt *Clostridium difficile*, která je jednou z příčin zánětlivého onemocnění střev, komplikuje diagnostiku a léčbu. *Clostridium difficile* je gram-pozitivní, sporulující, anaerobní bakterie. *C. difficile* produkuje toxin, který působením antimikrobiálních látek mění střevní mikroflóru. *C. difficile* spóry mohou klíčit a usadit se v tlustém střevě, kde produkují toxin z 2 hlavních toxinů TcdA a TcdB. Nejdůležitější je humorální imunitní odpověď. Pacienti, kteří nemají protilátky proti toxinu *C. difficile* jsou vystaveny zvýšenému riziku infekce. (51)

4. 3. 1. Crohnova nemoc

Crohnova nemoc (CN) je nespecifické autoimunitní zánětlivé onemocnění střev. Zánět může být lokalizován v celé trávicí trubici, nejčastěji se objevuje v horní části traktu. Zánět zasahuje ve všech vrstvách stěny trávicí trubice. Byl proveden výzkum na jednovaječných dvojčatech, která žila v rozdílném prostředí. Z Toho výzkumu bylo prokázáno, že CN má genetický původ. (52)

I přes intenzivní výzkumy nebyl původ nemoci nalezen. Jedná se o vzájemnou interakci mezi prostředím a geneticky vnímaným jedincem. (53)

Přesná klasifikace nám pomáhá určit typ onemocnění a její vývoj. Klasifikace je závislá na místě lokalizace onemocnění, na jeho projevu a na genetickém vyšetření. (52)

4. 3. 1. 1. Diagnostika a vyšetření

K prvním příznakům CN patří průjem, břišní bolest, malnutrice, krvácení z konečníku, teplota a píštěle. Podle místa postižení a jeho rozsahu se objevují jednotlivé příznaky. Lokalizace zánětu se téměř vždy vzájemně kombinují. Při lokalizaci onemocnění tlustého střeva nebo konečníku se objevuje kombinace, jakou jsou píštěle a abscesy. (52)

Symptomy pro CN je únava zapříčiněna nedostatkem železa v krvi, malabsorpce solí žlučových kyselin, porucha motility, zvýšené bakteriální zastoupení v krvi. (53) Diagnóza je založena na několika vyšetření. Charakteristické pro CN je střídání postižených a nepostižených míst. K základnímu vyšetření patří krevní obraz, jaterní testy, kultivace stolice, laboratorní vyšetření C- reaktivního proteinu (při průkazu onemocnění je aktivita zvýšená). (53)

U CN se objevují téměř vždy laboratorní výchyly od referenčních hodnot. (54) Daná vyšetření nám určí, že se jedná o idiopatické onemocnění, ale nerozliší CN od ulcerózní kolitidy proto je potřeba provést další vyšetření, jako je odebrání biotických vzorků z části tlustého střeva a provedení koloskopie s vyšetřením terminálního ilea. Může tak identifikovat červené zbarvení sliznice a vředy. Diagnostika vředů u CN je časté, vředy jsou plazivé a podélně orientované. Při neúspěšné koloskopii se provádějí novější endoskopické metody, jako jsou kapslová endoskopie a enteroskopie sloužící k vyšetření tenkého střeva. Doporučuje se provést alespoň 2 biopsie z 5 částí tlustého střeva. Enteroklýza patří mezi radiologické vyšetření tenkého střeva se díky své vysoké senzitivitě a specificitě dnes řadí mezi standardní metody. Prokazuje se tím postižení segmentu, absces a píštěl. (52)

4. 3. 1. 2. Léčba

Léčba zahrnuje léčbu dietní, medikamentózní a psychologickou. Režimová opatření jsou postavena hlavně na pravidelném denním režimu, pravidelném odpočinku, dostatečné hydratace. Optimální dietní strava by měla být vyvážená a měla by mít vyšší obsah vlákniny. Pacienti u kterých se prokázala nesnášenlivost laktózy nebo malabsorpci jsou využívány diety nízkotučná, bezlaktózová a bezezbytková. Nutné je doplňovat fosfáty, vitamín A a D, železo, kalcium, při průkazu jejich nedostatku. (52)

Medikamentózní léčba je závislá na lokalizaci, rozsahu a způsobu projevu nemoci. Prvním bodem léčby je přechodné vymizení příznaků nemoci. Hlavním cílem léčby je slizniční hojení, celkové zlepšení výživy, udržení a zlepšení života. (52)

Při lehkém až mírném projevu nemoci se dnes používají aminosalicyláty. Základem léčby je nyní mesalazin, který má komplexní protizánětlivý účinek. Mesalazin je doplněn v aktivní formě imunosupresivně působícími steroidními hormony. (55)

Mesalazin je obsažen v salofalku a je obalený polymerovou pryskyřicí, uvolňuje se 50 % v tenkém střevě a 50% v tlustém střevě. U postižení tlustého střeva je doporučován sulfasalazin, který obsahuje 5- aminosalicilovou kyselinu a sulfapyridin. Nežádoucí účinky u

aminosalicylátů se moc nevyskytují, jsou závislé na dávce. Během této léčby se provádí kontrola krevního obrazu, kreatininu, močoviny a jaterních testy po dobu 3 až 6 měsíců. (52)

Pokud nedojde k remisi, dostává se onemocnění do středního až těžkého projevu nemoci. Na silný útok nemoci se doporučují kortikoidy, kombinace léčiv nebo biologická léčba. Výrazný protizánětlivý účinek mají glukokortikoidy, prednizon a methylprednisolon. Dlouhodobá léčba kortikoidy není doporučována s ohledem na vedlejší účinky. Mají omezený vliv na slizniční hojení. Nežádoucí účinky se projevují jako kosmetické změny (akné, otoky), deprese, nedostatek glukózy. Při dlouhodobém užívání se může objevit osteoporóza, myopatie, zvýšená citlivost k infekcím. Při vysazení se může objevit bolest a slabost kloubů, svalová bolest. Právě u pacientů, které kortikoidy užívají nad 12 týdnů, je nutné doplňovat kalcium a vitamín D. (55)

Biologická léčba se vyhledává, když předešlé dvě léčby nejsou účinné, výrazně nezasahují do zánětlivého procesu. Biologická léčba představuje nejúčinnější a nejvyužívanější metodu léčby v současnosti. U biologické léčby se často projevují nežádoucí účinky a ekonomická náročnost léčby. Mezi biologickou léčbu se řadí infliximab a adalimumab, což jsou chimérické monoklonální IgG protilátky, která jdou proti TNF- α . (53)

Cílem léčby je úplné vysazení kortikosteroidů a dosažení klidového režimu střevního onemocnění. (55)

Při projevení stenózy způsobující obstrukční symptomy, komplikace jako jsou píštěle, perianální postižení nebo selhání léčby. U většiny pacientů je proveden alespoň jeden chirurgický zákrok. (54)

4. 3. 2. Ulcerózní kolitida

Ulcerózní kolitida (UK) je chronické autoimunitní onemocnění, u kterého nebylo zjištěno původ a příznaky onemocnění. Některé studie prokazují jistou interakci mezi genetickými faktory a vlivy vnějšího životního prostředí. Jedná se o nespecifický hemoragicko- katarální zánět, který hlavně postihuje sliznici konečníku a jeho přilehlé části. Na rozdíl od CN je UK hlavně diagnostikována v oblasti tlustého střeva a konečníku. (56)

4. 3. 2. 1. Klasifikace

Montealská klasifikace je sestavena z předchozích klasifikací podle rozsahu a aktivity. Rozsah je dán podle makroskopickým postižením sliznice. Rozsah je důležitý vzhledem typu zvolené léčby, jestli se zavede léčba lokální nebo celková. Má vliv na pozdější vyšetření

nemocného, kde se může vyvinout kolorektální rakovina u naprosté kolitidy. Aktivita vychází z předešlých klasifikací Truelova a Wittse. Pokud se kliník nemůže rozhodnout, a jaký přesně typ zánětu se jedná, je definován jako neklasifikovatelné zánětlivé postižení střeva. (52)

Během UK může dojít k akutním komplikacím, které jsou děleny na lokální a vzdálené. Lokální komplikace jsou zapříčiněny silným nekontrolovatelným zánětem, který se projevuje masivním krvácením, toxickým megakolonem, perforací. Vzdálené akutní komplikace se projevují jako extraintestinální znaky s aktivitou zánětu. Při dlouhodobém průběhu kolitidy se může objevit neoplázie, což je novotvorba tkáně. Rizikovým faktorem při dlouhém trvání nemoci je kolorektální rakovina. (56)

4. 3. 2. 2. Diagnostika a vyšetření

Přesný původ nemoci UK je neznámý. Studie ukázaly, že vliv mají vnější faktory, psychické faktory zejména má vliv stres a poruchy nálad, poškození v úpravě slizniční imunity pro vznik zánětu u geneticky nemocných jedinců. Ve srovnání s CN, u které kouření nemá vliv, tak u UK kouření stav zhoršuje a nemá příliš genetický původ. (57)

Hlavním příznakem nemoci je průjem, stolice obsahující krev nebo hlen a bolesti břicha. Dalším příznakem může být bolestivé vyprazdňování malého množství stolice nebo jen hlenu s pocitem neúplného vyprazdňování. Větší rozsah kolitidy se projevuje s vážnými příznaky, jako jsou silné krvavé průjmy, celkový tělesný úbytek a tachykardie. Proktitida se projevuje krvácením, vyprazdňování malého množství stolice a občasnou zácpou. (50)

UK je nemoc, která probíhá zlepšením stavu a poté náhlé zhoršení. Zhoršení stavu se u někoho objeví 2x do roka a u někoho trvá řadu let. (57)

U diagnostiky je nejdůležitější laboratorní studie, kde je vyšetřována stolice, jestli se v ní vyskytují vajíčka a paraziti, vyloučení chronického průjmu, a vyšetření na přítomnost *Clostridium difficile*. Kromě *Clostridium* se může vyskytovat *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Yersinia*. (49)

Výsledky testů, které uvádějí známky systémových zánětů, zvýšená koncentrace C-reaktivního proteinu a zvýšená sedimentace erytrocytů. Krevní obraz může ukázat anémie z chronické ztráty krve. Přetrvávající průjmy, hypokalemie, abnormality elektrolytů prokazuje základní metabolický profil. Jak u CN tak i u UK onemocnění nacházíme vředy, která někdy samovolně krvácejí a hlen-hnisavé povlaky. Dále se objevují výměšky a křehkost cévní struktury. Nejvhodnějšími testy pro diagnostiku UK je kolonoskopie nebo biopsie. (56)

4. 3. 2. 3. Léčba

Choroba není medikamentózně vyléčitelná, ale můžeme potlačit projevy nemoci pomocí léků. Podle rozsahu onemocnění, jestli se jedná o proktitidu, proktosigmoiditu, levostranná kolitidu, extrémní kolitidu, pankolitidu nebo o jejich kombinaci, také podle postižení a případných komplikací se určí dávkování a forma léku. (56)

Základní lékařskou terapií je mesalazin, také známý jako 5- aminosalicylová (5-ASA). Mesalazin se užívá buď jako perorální nebo lokální forma. Dále se používá sulfasalazin, což je mesalazin na kterém je navázán sulfapyridin a bakteriální protězy. Dochází k uvolnění v tlustém střevě. K léčbě sulfasalazinem se doporučuje užívání kyseliny listové, protože sulfapyridin ovlivňuje vstřebávání folátů. K léčbě akutního zánětu sliznice tlustého střeva lékaři upřednostňují imunomodulátory a steroidy, také je používají jako prevenci proti recidivě.

Mezi středně těžké onemocnění patří levostranná kolitida. K její léčbě se užívají čípky s kyselinou 5- aminosalicylové. Při nesnášenlivosti nebo při nezlepšení stavu při podání tohoto léku v maximální dávce je potřeba přistoupit na léčbu kortikosteroidy. Dlouhodobé užívání není vhodné kvůli nežádoucím účinkům. Nová možnost léčby je biologická léčba. V biologické léčbě se používá Infliximab, který neutralizuje prozánětlivý cytosin tumor nekrotizující faktor alfa.

U těžké kolitidy s příznaky dehydratace, krvavé průjmy, teplota, anémie musí být pečlivé monitorování a léčení. K léčbě jsou využívány kortikosteroidy nebo antibiotika mentronidazol, ciprofloxacin. Nutné je zavést mimostřední výživu a nahrazení kalia a magnesia. (58)

U některých pacientů selže léčba prozánětlivými a imunosupresivními léky a je nutná celková proktokolektomie. (49)

4. 4. Poruchy příjmu potravy

Mezi poruchy příjmu potravy, se řadí mentální anorexie, stařecká anorexie a mentální bulimie. Poruchy příjmu potravy, které mohou být způsobené psychicky vedou k vzniku malnutrice. Osoby mají nedostatek sacharidů, lipidů a proteinů. Jsou značně zesláblý, mají špatně fungující střevní pohyby. Do klasifikace poruch příjmu potravy jsou řazeny přejídání a zvracení, které jsou způsobeny psychogenními nebo spojené s jinými duševními poruchami. Toto onemocnění se hlavně projevuje u dívek nebo žen ve věku 12-36 let, ale také se

prokázalo u chlapců. Projevy nemocí jsou dost podobné, jedná se o poruchy psychického původu. Charakteristickým znakem je především nadměrný strach z tloušťky, nespokojenost se svým tělem a intenzivní snaha o štíhlost. S mírou podvýživy souvisí psychické a zdravotní problémy. Onemocnění se rozvíjí velice pomalu a nenápadně, mohou být zapříčiněné ztrátou jídelních návyků. (59)

4. 4. 1. Anorexie

Mentální anorexie je způsobena úmyslným a aktivním snižování tělesné hmotnosti, která je prováděna odmítáním jídla, dietními opatřeními, zvracením, užíváním projímadel. (60).

Snížený příjem potravin vede k podvýživě a velkému nedostatku základních živin, zejména proteinů. Podvýživa způsobuje syndrom křehkosti, který se projevuje slabostí, úbytkem energie, snížení aktivity. Stařecká anorexie se definuje jako postupné nechutenství k jídlu se stoupajícím věkem, kde se zhoršuje střevní mobilita a sekrece hormonů. Chuť k jídlu je regulována gastrointestinálními hormony. Cholecystokinín je hormon, který způsobuje uvolňování žluči, stimuluje sekreci pankreatických enzymů a především inhibuje příjem potravy, tím že zpomaluje vyprazdňování žaludku. Glukagon zpomaluje vyprazdňování žaludku a potlačuje chuť k jídlu. Ghrelin je hormon produkován enteroendokrinními buňkami žaludku a střevní sliznice. Jeho účinky jsou anorexigenní, regulace lipidů a využívání energie. Peptid YY je uvolňován v ileu, tlustém střevě a snižuje chuť k jídlu. (61)

Tělesné onemocnění je nezbytné vyloučit laboratorními, rentgenovými a potřebnými klinickými vyšetřovacími metodami. Onemocnění může probíhat epizodami po dobu několika let. Jako průměrné období trvání onemocnění je 5 let. Následky nemoci u žen se mohou objevit jako ztráta menstruace, ztráta plodnosti, zpomalení metabolismu, vypadávání vlasů. Průběh může mít komplikace, které jsou zakončeny smrtelně a to komplikacemi přetrvávající kachexie a srdečné selhání. Terapie zahrnuje psychoterapie, farmakoterapie, režimová léčba. První volbou léčby je psychoterapie, která zahrnuje i rodinné příslušníky. Je vedená jako individuální, skupinová terapie a svépomocné skupiny nebo také hospitalizace na psychiatrii. Ve farmakoterapii se užívají antidepresiva, ovlivňující deprese způsobené onemocněním. Režimová léčba je založena na vrácení pravidelných jídelních návyků během dne. (60)

4. 4. 2. Bulimie

Mentální bulimie se projevuje opakujícími se záchvaty přejídání se velkým množstvím potravy spojenou s kontrolou tělesné hmotnosti. Opakované přejídání, které je následováno zvracením, ale také se využívají projímadla k vyvolání průjmu, diuretika, vyčerpávající cvičení nebo hladovění. (62)

Záchvaty přejídání může trvat několik minut až hodin, je uváděno, že záchvat není delší než 2 hodiny. Ze začátku se záchvat objevuje dva až třikrát za měsíc, postupem čas se záchvat objevuje několikrát za den. Dalším faktorem je dieta, změna v životě, puberta, okolí, práce, škola. (63)

Z častého zvracení bývají poškozené ústní dutina konkrétně zuby a dásně, a také trávicí trubice. Poškození je způsobeno kyselými šťávami ze žaludku. Následkem zvracení je únava a dehydratace. Dalším poškození těla může být bolest břicha, problémy se střevy, kde dochází, k porušení povrchového epitele a u žen ztráta menstruace. Náhlé přejedení může vést k prasknutí žaludku nebo k tvorbě vředů a zánětů. Terapie je založena na stejných bodech jako anorexie. (64)

Rozdíl mezi anorexií a bulimií je ten, že při bulimií je hmotnost normální.(63) Léčba musí být komplexní, nejnütnější je režimová terapie, která je stanovena na rozložení stravy do vhodných frekvencí a stanovení energetické hodnoty, množství stravy. Terapie je dále založena na psychoterapii a na farmakoterapii. (64)

4. 5. Kolorektální karcinom

Podvýživa je častým problémem u pacientů s diagnostikovaným kolorektálním karcinomem a to hlavně v důsledku rozvoje maligního onemocnění a reakce na protinádorovou léčbu. (65)

Po celém světě je kolorektální karcinom třetí nejčastější diagnostikovanou rakovinou. Každý rok umírá až 600 000 lidí. Na přežití má vliv především časná diagnostika stádium onemocnění. (66)

4. 5. 1. Rizikové faktory

Nutriční hodnotící nástroje se zaměřují na hypoalbuminemie, úbytek tělesné hmotnosti a index tělesné hmotnosti. Hypoalbuminemie je snížená hladina albuminu. (65)

Podvýživa se objevuje také jako jeden rizikový faktor pooperačních komplikací. Podvýživa má velký vliv na uzdravení a celkově na metabolismus.(67)

S výskytem kolorektální rakoviny souvisí několik rizikových faktorů. Některé faktory pacient nemůže ovlivnit jako je věk a genetika. Genetické faktory jsou prokázány u 5 až 10 % pacientů. Vrozenou podmínkou jsou nejčastěji familiární adenomatózní polypózy a hereditární nepolypózní kolorektální karcinom, také nazývaný jako Lynchův syndrom. Ty faktory, které pacient může ovlivnit je životní styl. Do životního stylu řadíme dva vzájemně související faktory, fyzická nečinnost a tělesná nadváha. Existuje několik důkazů, že čím vyšší celková úroveň fyzické aktivity je spojená s nižším rizikem vzniku rakoviny. Fyzická aktivita zvyšuje střevní motilitu a rychlost metabolismu. Při nedostatku aktivity v denním režimu to může zapříčinit obezitu u mužů i u žen. (68)

Na vznik rakoviny mají vliv stravovací návyky. Strava s vysokým obsahem tuků, zejména živočišných tuků, jsou velmi významným rizikovým faktorem. Důsledek zvýšeného tuku nám předkluje možný etiologický faktor, který podporuje vývoj bakteriální flóry schopné degradovat žlučové soli do potenciálně karcinogenní N- nitroso sloučeniny. (69)

Pro rakovinu tlustého střeva je více rizikové konzumace většího množství červeného masa. V červeném masu se nachází molekuly hemu železa. Některé maso se vaří při vysokých teplotách, při nichž dochází k produkci heterocyklických aminů a polycyklických aromatických uhlovodíků, z nichž oba jsou označovány, že mají karcinogenní vlastnosti. Některé studie ukázaly, že lidé, kteří mají chudou stravu na zeleninu a ovoce mají vyšší riziko vzniku rakoviny.

Kouření tabáku a cigaret má velmi známou souvislost s rakovinou plic, ale kouření je škodlivé i pro tlusté střevo a konečník. Studie uvedla důkaz, že 12 % úmrtí na rakovinu tlustého střeva je zapříčiněn kouřením. Kouření cigaret přispívá ke vzniku a růstu adenomatózního polypu. Konzumace alkoholu stejně jako u kouření, zvyšuje riziko vzniku rakoviny. Rakovina se může objevit v mladším věku a většího množství nádorů. (68)

4. 5. 2. Klasifikace

Klasifikace je důležitá pro určení rozsahu nádorového onemocnění, k určení přežití, k výběru vhodné terapie. Kolorektální karcinom se rozděluje do těchto základních typů: sporadický, hereditární, familiární a asociovaný s idiopatickými střevními záněty. Sporadický kolorektální karcinom vzniká na podkladě nezhojných adenomových polypů.

Nejsilnějším faktorem je věk, hlavně od 50. roku života. Rychlost šíření adenomového polypu je závislá na jeho velikosti a stupni dysplazie. (70)

Hereditární kolorektální karcinom je zapříčiněn genetickým syndromem. Patří sem už výš uvedený Lynchův syndrom. Je to autozomálně dominantně dědičné onemocnění. Toto onemocnění je způsobené mutací v zárodečném stádiu v mutátorových genech. Mutátorové geny produkují enzymy opravující chyby, které vznikají při replikaci jednotlivých úseků DNA. Léčba s hereditárním kolorektálním karcinomem je velmi specifická a mnohdy radikálnější. (71)

Familiární adenomatózní polypóza je autozomálně dominantně dědičné onemocnění tlustého střeva. Je způsoben zárodečnou mutací genu APC tzv. adenomatous polyposis coli. Pomocí kolonoskopie se nahází mnohočetný adenomový polypy tlustého střeva. Při podezření na onemocnění je nutné provést genetické vyšetření. U těchto pacientů je velmi vysoké riziko kolorektální rakoviny. (70)

Kolorektální karcinom se objevuje u idiopatických onemocnění. Je závislý na rozsahu, délce onemocnění a aktivitě zánětu. (66)

Polypy jsou slizniční výčnělky, které zasahují do lumen střeva. Dělí se podle původu, buď mají původ ve sliznici např. adenom nebo původ v submukóze např. lipom. Slizniční poškození je dělené na nádorové a nenádorové. Adenom je nezhoubný nádor, u kterého existuje riziko malignizace. Vyskytuje se ve třech stupních tubulární, tubulovilózní a vilózní. V tomto pořadí se riziko malignizace zvyšuje. (70)

4. 5. 3. Diagnostika

Výskyt kolorektálního karcinomu je spíše po dosažení 40 let a postupně se zvyšuje, ale objevuje se i u mladších osob. (68)

Několik studií ukázaly, že rakovina tlustého střeva a konečníku se vyvíjí z adenomů, což jsem uvedla i v předchozí podkapitole- klasifikace. K vyhledání a odstranění adenomů slouží screening. Screeningová metoda se vyvíjela od 1994 až do 1999. Metoda shrnuje několik postupů, jako jsou: test na okultní krvácení do stolice, sigmoideoskopie, kolonoskopie, chromokoloskopie. (66)

V diagnostice se nejvíce používá kolonoskopie, která je provedena i několikrát v době onemocnění. Kolonoskopie nám umožňuje diagnostikovat patologické poškození, odebrat

z něj biopsii k histologickému vyšetření a odstranit polyp endoskopickou polypektomií. Chromokoloskopie je pomocná metoda, při které vyšetřující aplikuje na povrch sliznice speciální barviva. Používaná barviva jsou indigokarmín, methylenová modř a cresyl violet. Chromokoloskopie pomáhá k určení a lepší diagnostice neoplastických lézí, upřesňuje uspořádání ústí krypt na povrchu neoplázií. Tvar a uspořádání se typicky mění při patologické změně uvnitř jednotlivých krypt, tyto změny se projevují na slizničním povrchu. Při fyziologickém stavu jsou ústí krypt na povrchu sliznice okrouhlá a pravidelně rozložená. Léčba je prováděna chirurgicky, jejichž cílem je odstranění zhoubného onemocnění střeva se spádovou lymfatickou oblastí a v některých případech i odstranění sousedních orgánů, které jsou tumorem zasaženy. (72)

K diagnostice patří také předoperační vyšetření a to konkrétně kombinace bílkovin, albuminu a C- reaktivního proteinu. U pacientů s nádorem se v krevním obrazu zjevuje zvýšený počet neutrofilů, lymfocytů, monocytů a trombocytů. Tyto buněčné složky mohou vést k systémové zánětlivé reakci.(73)

Závěr

Cílem bakalářské práce bylo uvést a charakterizovat vliv malnutrice na zánětlivé procesy ve střevě. Také v bakalářské práci je uveden vliv má nevhodného složení potravy ve smyslu nedostatku proteinů, sacharidů, vitamínů apod. Dále tu také najdeme úlohu střevní mikroflóry, fyziologie střev, konkrétně popis tlustého a tenkého střeva. Hlavní část bakalářské práce jsem věnovala patologickým stavům, které souvisejí s malnutricí.

Zvolila jsem postup seznámení s daným tématem pomocí zahraničních článků, kde se uváděly nejnovější výzkumy. Poté jsem si definovala a charakterizovala malnutrici. Malnutrice je rozdělována podle toho jaká je její příčina. Jedním dělením je marastický typ, což je nedostatek energie způsobený hladověním nebo kwashiorkorový typ, což je výrazný nedostatek bílkovin. Kombinací těchto dvou typů je proteino-energetická malnutrice, kde je nerovnováha mezi příjmem potravy a energií těla pro její zpracování. Jiné dělení bylo na kvalitativní a kvantitativní. Kvantitativní porucha znamená, že při nedostatku energie dochází k hubnutí a naopak při nadbytku k obezitě. Kvalitativní porucha znamená, že nedostatek více složek potravy. Pojem malnutrice pojednává o podvýživě z hlediska nedostatku dané živiny. Podvýživa je hlavně rozšířena v oblastech třetího světa.

Malnutrice je velice závislá na výživě. Jakýkoliv nedostatek jedné složky (proteinů, sacharidů apod.) vede právě k podvýživě, ale může také vést k aktivaci imunitního systému a ke zhoršení vzniklého střevního zánětu.

Střevní mikroflóra, jako soubor mikroorganismů, tvoří společně imunitním systémem bariéru před patogeny. Členové mikroflóry produkují vitamíny K a ve vodě rozpuštěné vitamíny B. Změna složení mikroflóry je zapříčiněna antibiotiky, které mají bakteriocidní a bakteriostatické účinky. Další příčina změny mikroflóry je dieta, kde dochází ke snížení pH ve střevě a tím se mění zastoupení mikroflóry a může ovlivnit zdraví. Několik výzkumů se zabývalo změnami funkcí transportního proteinu B⁰AT1, nedostatek tryptofanu a chybějícím genem kódující angiotensin I konvertující enzym 2 při malnutrici ve střevě. Výsledkem špatné funkce B⁰AT1 bylo, že špatně vychytával neutrální aminokyseliny, což způsobovalo snížení tělesné hmotnosti a ztrátu proteinů. Nedostatek tryptofanu vedl ke změně mikroflóry a to zvyšovalo riziko vzniku zánětu. Při nedostatku ACE2 byla objevena nízká hladina neutrálních esenciálních aminokyselin. Při chemickém podráždění střev docházelo ke zmnožení zánětlivých buněk a posléze k zánětu.

Střevní imunitní systém zahrnuje mechanický, humorální, imunitní, neimunitní a buněčný způsob ochrany těla před patogeny.

Hlavní částí bakalářské práce bylo uvedení patologických stavů, které může způsobovat malnutrice. Při malnutrici je zvýšená náchylnost k infekcím a i naopak při infekci je zvýšená náchylnost k malnutrici. Při infekčním průjmu je zásah do vstřebání živin, způsobené rozrušením střevní epitelální bariéry, vlivem malnutrice. Nedostatkem přísunu živin je způsobována zácpa, která je charakterizována, jako střevní poruchy mobility. Zánětlivé střevní autoimunitní onemocnění neboli idiopatické onemocnění střev, kam se řadí Crohnova nemoc a ulcerózní kolitida. Crohnova nemoc může být diagnostikována po celé trávicí trubici a ulcerózní kolitida je především diagnostikována v oblasti konečníku. U Crohnovy nemoci se podle místa diagnostiky objevují různé příznaky, jako jsou bolest břicha, krvácení z konečníku, malnutrice. Faktory pro vznik ulcerózní kolitidy jsou především vnější. V důsledku poškození sliznice a vlivem zánětu, může vzniknout kolorektální karcinom. Poruchy příjmu potravy, které jsou způsobeny především psychickou, vede ke snížení příjmu živin a k rozvoji malnutrice.

Použitá literatura

- (1) WEISSTAUD, G., ARAYA, M., Acute Malnutrition in Latin America: The Challenge of Ending Avoidable Deaths. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2008, **47**(1), 10-14 str.
- (2) KAR, Bhomika R., RAO, Shobini L., CHANDRAMOULI, B. A., Cognitive development in children with chronic protein energy malnutrition. *Behavioral and brain function*. 2008, **4**, 1-12 str.
- (3) SVAČINA, Š., *Klinická dietologie.*, Praha: Grada Publishing, a.s., 2008., 167-168 str., ISBN 978-80-247-2256-6.
- (4) CHATRAW, Hart J., WHERRY, John E., AHMED R., KAPASI. Z. F., Diminished Primary CD8 T Cell Response to Viral Infection during Protein Energy Malnutrition in Mice Is Due to Changes in Microenvironment and Low Numbers of Viral-Specific CD8 T Cell Precursors. *The journal of nutrition*. 2008, **138**(4), 806- 812 str.
- (5) MALÁ, E., KRČMOVÁ, I., BUREŠOVÁ E., JURAŠKOVÁ, B., Výživa ve stáří. *Interní medicína pro praxi*. 2011, **13**(3), 111-115 str.
- (6) NORMAN, K., PICHARD, C., LOCHS, H., PIRLICH, M., Prognostic impact of disease-related malnutrition. *Clinical Nutrition*. 2008, **27**(1), 5-15 str.
- (7) URBANÍKOVÁ, J., Enterální výživa. *Praktické lékařství*. 2014, **10**(2), 79 str.
- (8) CAMPBELL, Neil A., REECE, JANE B., Biologie., Brno: Computer Press a.s., 2008, 853, 854, 855, 860-866 str. ISBN 80-251-1178-4
- (9) HUSKISSON, E., MAGGINI S., RUF, M., The Role of Vitamins and Minerals in Energy Metabolism and Well-Being. *The Journal of International Medical Research*. 2007, (35), 277-289 str.
- (10) SILBERNAGL, S., DESPOPOULOS, A., *Atlas fyziologie člověka.*, Praha: Grada Publishing, 2016, 238 str., ISBN 978-80-247-4271-7.
- (11) KŘIVÁNKOVÁ, M., HRADOVÁ, M., *Somatologie- Učebnice pro střední zdravotnické školy.*, Praha: Grada Publishing a.s., 2009, 96 str. ISBN 978-80-247-2988-6
- (12) KITTNAR, O., kolektiv., *Lékařská fyziologie.*, Praha: Grada Publishing, a.s., 2011, 343, 345, 347, 360, 735-737 str., ISBN 978-80-247-3068-4.

- (13) MORIKAWA, M., TSUJIBE, S., KIYOSHIMA- SHIBATA, J., WATANABE, Y., KATO- NAGAOKA, N., SHIDA, K., MATSUMOTO, S., Microbiota of the Small Intestine Is Selectively Engulfed by Phagocytes of the Lamina Propria and Peyer's Patches. *PLOS ONE*. 2016, (4), 1-16 str.
- (14) LATA, J., JURÁNKOVÁ, J., Střevní mikroflóra, slizniční bariéra a probiotika u některých interních chorob. *Praktické lékařství*. 2011, **7**(5), 212- 214 str.
- (15) GUY, J., MILANI, Ch., SAVOY DE GIORI, G., SESMA, F., SINDEREN, D. van, VENTURA M., Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Current Opinion in Biotechnology*. 2013, **24**(2), 160-168 str.
- (16) HOOPER, LORA V., LITTMAN, DAN J., MACPHERSON ANDEW J., Interactions Between the Microbiota and the Immune System. *Science*. 2012, **336**, 1268- 1273 str.
- (17) BLAUT, M., CLAVEL, T., Metabolic Diversity of the Intestinal Microbiota: Implications for Health and Disease. *The Journal of Nutrition*. 2017, **137**(3), 751-755 str.
- (18) TUREK, B., ŠÍMA, P., ŠEVČÍK, J., Střevní mikroflóra včera a dnes. *Hygiena*. 2010, **55**(2), 61-63 str.
- (19) BÄUMLER, ANDREAS J., SPERANDIO, V., Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature*. 2016, (535), 85 - 93 str.
- (20) OHLAND, CHRISTINA L., JOBIN, Ch., Microbial Activities and Intestinal Homeostasis: A Delicate Balance Between Health and Disease. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*. 2015, **1**(1), 28 - 40 str.
- (21) KAU, ANDREW L., AHERN, PHILIP P., GRIFFIN, NICHOLAS W., GOODMAN, ANDREW L., GORDON, JEFFREY I., Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Macmillan Publishers Limited*. 2011, **474**, 328-338 str.
- (22) SCOTT, KAREN P., GRATZ, SILVIA W., SHERIDAN, PAUL O., Harry J. FLINT a Silvia H. DUNCAN. The influence of diet on the gut microbiota. *Pharmacological Research*. 2013, **69**, 52-60 str.
- (23) MINÁRIK, J., Hypotoxická dieta jako součást terapie chronických zánětlivých, nádorových a autoimunitních onemocnění. *New EU Magazine of Medicine*. 2011, **6**(3 - 4), 31 - 42 str.

- (24) HÅKANSSON, A., TORMO-BADIA, N., BARIDI, A., Immunological alteration and changes of gut microbiota after dextran sulfate sodium (DSS) administration in mice. *Clin Exp Med.* 2015, (15), 107 – 120 str.
- (25) JONES, L., HO, QI W., YING, S., RAMMAKRISHNA, L., SRINIVASAN, L., YURIEVA, M., a spol. A subpopulation of high IL-21- producing CD4+ T cells in Peyer's Patches is induced by the microbiota and regulates germinal centers Leigh Jones1. *Scientific reports.* 2016, 1-16 str.
- (26) BHUTIA, YANGZOM D., BABU, E., GANAPATHY, V., Interferon- γ induces a tryptophan-selective amino acid transporter in human colonic epithelial cells and mouse dendritic cells. *Biochimica et Biophysica Acta.* 2015, **1848**, 453-462 str.
- (27) JÍLEK, P., *Základy imunologie.* 2. vydání. Praha: Anyway, s.r.o., 2008, 23 str., ISBN 978-80-254-2422-3.
- (28) MAČÁK, J., MAČÁKOVÁ, J., DVOŘÁKOVÁ, J., *Patologie.*, Praha: Grada Publishing, 2012. 30 str., ISBN 978-80-247-3530-6.
- (29) HOŘEJŠÍ, V., BARTUŇKOVÁ, J., *Základy imunologie.*, Praha: Triton, 2009, 57, 235, 238 str., ISBN 978-80-7387-280-9.
- (30) AURAND, CHRISTOPHER T., MARCH, JOHN C., Development of a synthetic receptor protein for sensing inflammatory mediators interferon- γ and tumor necrosis factor- α . *Biotechnology and bioengineering.* 2016, **113**(3), 492-500 str.
- (31) BROEER, A., JUELICH, T., VANSLAMBROUCK, J., Impaired Nutrient Signaling and Body Weight Control in a Na⁺ Neutral Amino Acid Cotransporter (Slc6a19)-deficient Mouse. *Journal of biological chemistry*, 2011, **286** (30), 26638–26651 str.
- (32) IZCUE, A., POWRIE, F., Malnutrition promotes rogue bacteria. *Nature.*, 2012, **487**, 437-439 str.
- (33) HASHIMOTO, T., PERLOT, T., REHMAN, A., ACE2 links amino acid malnutrition to microbial ecology and intestinal inflammation. *Macmillan Publishers Limited.*, 2012, **487**, 477- 484 str.
- (34) KELSEY, J. D., THITIRI, J., NGARI, M., BERKLEY, J. A., Childhood malnutrition: Toward an understanding of infections, inflammation, and antimicrobials. *Food nutr bull.* 2014, **35**(20), 64-70 str. DOI: 10.1177/15648265140352S110.

- (35) PETRI JR., William A., MILLER, M., BINDER, HENRY J., Myron M. LEVINE, Rebecca DILLINGHAM a Richard L. GUERRANT. Enteric infections, diarrhea, and their impact on function and development. *The Journal of Clinical Investigation*. 2008, 118(4), 1277- 1290 str.
- (36) OPINTAN, JAPHETH A., NEWMAN, MERCY J., AYEH- KUMI, PATRICK F., AFFRIM, R., GEPI- ATTEE, R., SEVILLEJA, JESUS E. A. D., NATARO, JAMES K., Pediatric Diarrhea in Southern Ghana: Etiology and Association with Intestinal Inflammation and Malnutrition. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010, 83(4), 936- 943 str.
- (37) JUCKETT, G., TRIVEDI, R., Evaluation of Chronic Diarrhea. *American Family Physician*. 2011, 84(10), 1119- 1126 str.
- (38) SCHAIBLE, U., KAUFMANN, STEFAN H., Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. *PLoS Medicine*. 2007, 5(4), 806- 812 str.
- (39) JAFARI, F., SHOKRZADEH, L., HAMIDIAN, M., SALMANZADEH-AHRABI, S., ZALI, REZA M., Acute Diarrhea Due to Enteropathogenic Bacteria in Patients at Hospitals in Tehran. *Jpn. J. Infect.* 2008, (61), 269- 273 str.
- (40) HEMPEL, S., NEWBERRY, SYDNE J., MAHER, ALICIA R., a spol., Probiotics for the Prevention and Treatment of Antibiotic-Associated Diarrhea. *The JAMA Network*. 2012, 307(18), 1959- 1969 str.
- (41) GUERRANT, RICHARD L., ORIÁ, REINALDO B., MOORE, SEAN R., AM LIMA, A., Malnutrition as an enteric infectious disease with long-term effects on child development. *Nutrition Reviews*. 2014, 66(9), 487- 505 str.
- (42) KOO, HOONMO L., KOO, DIANA C., MUSER, DANIEL M., DUPONT, HERBERT L., Antimotility Agents for the Treatment of Clostridium difficile Diarrhea and Colitis. *Clinical Infectious Diseases*. 2009, **48**(5), 598-605 str.
- (43) JOHANSON, J.F., KRALSTEIN, J., Chronic constipation: a survey of the patient perspective. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. 2007, **25**(5), 599- 608 str.

- (44) PEPPAS, G., ALEXIOU, VANGELIS G., MOURTZOUKOU, E., FALAGAS, MATTHEW E., Epidemiology of constipation in Europe and Oceania: a systematic review. *BMC Gastroenterology*. 2008, **8**(5), 1-7 str.
- (45) BHARUCHA, ADIL E., DORN, SPENCER D., LEMBO, A., PRESSMAN, A., American Gastroenterological Association Medical Position Statement on Constipation. *Gastroenterology*. 2013, **144**(1), 211-217 str.
- (46) HAN, SUNG H., PARK, K., KIM, EUN Y., AHN, SO H., LEE, H., SUH, HYUNG J., Cactus (*Opuntia humifusa*) water extract ameliorates loperamide-induced constipation in rats. *BMC Complementary and alternative medicine*. 2017, **17**(49), 1-8 str.
- (47) TACK, J., BOARDMAN, H., LAYER, P., SCHIEFKE, I., FOX, M., FRIELING, M., DUCROTTE, P., An expert consensus definition of failure of a treatment to provide adequate relief (F-PAR) for chronic constipation – an international Delphi survey. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2017, **45**(3), 434- 442 str.
- (48) VASSEUR, F., GOWER-ROUSSEAU, C., VERNIER-MASSOUILLE, G., a spol. Nutritional Status and Growth in Pediatric Crohn ' s Disease: A Population-Based Study. *The American Journal of GASTROENTEROLOGY*. 2010, **20**, 1-8 str.
- (49) KUMP, PATRIZIA K., GRÖCHENIG, H. P., LACKNER, S., a spol. Alteration of Intestinal Dysbiosis by Fecal Microbiota Transplantation Does not Induce Remission in Patients with Chronic Active Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2013, **19**(10), 2155- 2165 str.
- (50) GAO, Y., KHAN, S., AKERMAN, M., SULTAN, K., Analysis of the clinical indications for opiate use in inflammatory bowel disease. *Intestinal research*. 2017, **15**(1), 83- 89 str.
- (51) RAO, K., HIGGINS, PETER D. R., Epidemiology, Diagnosis, and Management of *Clostridium difficile* Infection in Patients with Inflammatory Bowel Disease. *Clinical Review Article*. 2016, **22**(7), 1744- 1754 str.
- (52) LEVIRE, A., a SPOL. Pediatric modification of the Montreal classification for inflammatory bowel disease: The Paris classification. *Inflammatory Bowel Diseases*. 2011, **17**(6), 1314-1321 str.

- (53) DIGNASS, A., ASSCHE, G. V., LINDSAY, J. O., a spol. The second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2010, **4**(1), 28-62 str.
- (54) WANG, ALICE Y., POPOV, J., PAI, N., Fecal microbial transplant for the treatment of pediatric inflammatory bowel disease. *World Journal of Gastroenterology*. 2016, **22**(47), 10304-10315 str.
- (55) COLOMBEL, JEAN F., SANDBORN, WILLIAM J., REINISCH, W., MANTZARIS, GERASSIMOS J., RACHMILEWITZ, D., LICHTIGER, S., BROUSSARD, DELMA L., TANG, KEZHEN L., Infliximab, Azathioprine, or Combination Therapy for Crohn's Disease. *The New England journal of medicine*. 2010, **362**(15), 1383- 1395 str.
- (56) STANGE, E. F., TRAVIS, S. P. L., VERMEIRE, S., a spol. European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis: Definitions and diagnosis. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2008, **2**, str. 1- 23.
- (57) KAPLAN, G. a T. JESS. The Changing Landscape of Inflammatory Bowel Disease: East Meets West. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2016, **150**(1), 24- 26 str.
- (58) MORTENSEN, Ch., CASPERSEN, S., CHRISTENSEN, NIELS L., SVENNINGSSEN, L., THORSGAARD, N., BENDTSEN, F., Treatment of acute ulcerative colitis with infliximab, a retrospective study from three Danish hospitals. *Journal of Crohn's and Colitis*. 2011, **5**(1), 28-33 str.
- (59) KAYE, W., Neurobiology of anorexia and bulimia nervosa. *Physiology & Behavior*. 2007, **94**, 121- 135 str.
- (60) LINDSTEDT, K., KJELLIN L., GUSTAFSSON, SANNA A., Adolescents with full or subthreshold anorexia nervosa in a naturalistic sample – characteristics and treatment outcome. *Journal of Eating Disorders*. 2017, **5**(4), 2-10 str.
- (61) WYSOKIŃSKI, A., SOBÓW, T., KLOSZEWSKA, I., KOSTKA, T., Mechanisms of the anorexia of aging—a review. *American Aging Association*. 2015, **37**(4), 1-14 str.
- (62) KESKI-RAHKONEN, A., HOEK, H. W., LINNA, M. S., RAEVUORI, A., SIHVOLA, E., BULIK, M. C., RISSANEN, A., KAPRIO, J., Incidence and outcomes of bulimia nervosa: a nationwide population-based study. *Psychological Medicine*. 2009, **39**, 823-831 str.

- (63) FRANK, GUIDO K., SHOTT, MEGAN E., HAGMAN, JENNIFER O., MITTAL, VIJAY A., Taste Reward Circuitry Related Brain Structures Characterize Ill and Recovered Anorexia Nervosa and Bulimia Nervosa. *Am J Psychiatry*. 2013, **170**(10), 1152-1160 str.
- (64) KIM, BYUNG S., KWON, JAE W., KIM, MIN J., AHN, SO E., PARK, HYOUNG CH., LEE, BONG H., Abdominal compartment syndrome caused by a bulimic attack in a bulimia nervosa patient. *The Korean Surgical Society*. 2011, **81**, 1-5 str.
- (65) HU, W., CAJAS- MONSON, LUIS C., EISENSTEIN, S., PARRY, L., COSMAN, B., RAMAMOORTHY, S., Preoperative malnutrition assessments as predictors of postoperative mortality and morbidity in colorectal cancer: an analysis of ACS-NSQIP. *Nutrition Journal*. 2015, **14**(91), 1-6 str.
- (66) ATKIN, WENDY S., EDWARDS, R., KRALJ-HANS, I., a spol. Once-only flexible sigmoidoscopy screening in prevention of colorectal cancer: a multicentre randomised controlled trial. *The Lancet*. 2010, **375**(9726), 1624-1633 str.
- (67) YAMANO, T., YOSHIMURA, M., KOBAYASHI, M., a spol. Malnutrition in rectal cancer patients receiving preoperative chemoradiotherapy is common and associated with treatment tolerability and anastomotic leakage. *International Journal of Colorectal Disease*. 2016, **31**(4), 877-884 str.
- (68) HAGGAR, FATIMA A., BOUSHEY, ROBIN P., Colorectal Cancer Epidemiology: Incidence, Mortality, Survival, and Risk Factors. *Clinics in colon and rectal surgery*. 2009, **22**(4), 191-197 str.
- (69) AALDRIKS, AB A., GEEST, LYDIA G. M., GILTAY, ERIK J., CESSIE, S., PORTIELJE, JOHANNEKE E. A., TANIS, BEA C., NORTIER, JOHAN W. R., MAARTENSE, E., Frailty and malnutrition predictive of mortality risk in older patients with advanced colorectal cancer receiving chemotherapy. *JOURNAL OF GERIATRIC ONCOLOGY*. 2013, **4**, 218-226 str.
- (70) JASS, J. R., Classification of colorectal cancer based on correlation of clinical, morphological and molecular features. *Histopathology*. 2007, **50**, 113-130 str.
- (71) SADANANDAM, A., LYSSIOTIS, COSTAS A., HOMICKO, K., a spol. A colorectal cancer classification system that associates cellular phenotype and responses to therapy. *NH Public Access*. 2013, **19**(5), 619-625 str.

- (72) CALONGE, N., PETITTI, DIANA B., DEWITT, THOMAS G., a spol. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Annals of Internal Medicine*. 2008, **11**(9), 627-637 str.
- (73) LEITCH, E. F., CHAKRABARTI, M., CROZIER, J. E. M., MCKEE, R. F., ANDERSON, J. H., HORGAN, P. G., MCMILLAN, D. C., Comparison of the prognostic value of selected markers of the systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer. *British Journal of Cancer*. 2007, **97**, 1266- 1270 str.