

# Colitis ulcerosa

I. Ďuriš

## Súhrn:

Napriek veľkému množstvu liekov, ktoré máme k dispozícii na liečbu ulceróznej kolitídy ostáva taktika jej liečby veľkým problémom. Ulcerózna kolitída si vyžaduje individuálny prístup v závislosti od veku, závažnosti a rozsahu postihnutia hrubého čreva. Na liečbu by sme mali využívať postupne sulfasalazín, 5-aminosalicylovú kyselinu, kortikosteroidy, azathioprin, 6-mercaptopurín, cyclosporín a anti-TNF protilátky (infliximab) a probiotiká. Chirurgický výkon je rezervovaný pre vážne septické komplikácie a akútnu, liečebne nevládnutú dilatáciu - megacolon.

## Kľúčové slová:

colitis ulcerosa – farmakoterapia – probiotiká

## Summary:

Despite an extensive armamentarium of drugs available for the treatment of ulcerative colitis, treatment strategy remains a major issue. Ulcerative colitis requires individual approach based on the patient's age, the gravity and the extent of the disease in the colon. Sulfasalazin, 5-aminosalicylic acid, corticosteroids, azathioprine, 6-mercaptopurine, cyclosporine, as well as anti-TNF biotherapy (infliximab) and probiotics should be gradually applied depending on the different phases of the disease and adverse drug events. Surgery is reserved for serious septic complications and acute dilatation of the colon, i.e. megacolon.

## Key words:

ulcerative colitis – pharmacotherapy – probiotics

## ÚVOD

Colitis ulcerosa (CU) patrí medzi chronické zápalové ochorenia čreva a predstavuje nielen terapeutický, ale aj diagnostický problém. Z popisov Hippokrata, Aretaeusa z Cappadocie a Sorana z Efezu, vyplýva že toto ochorenie bolo známe už 640 rokov p. n. l. [1] Všeobecný názov IBD (inflammatory bowel disease) v anglosaskej literatúre zahŕňa dve hlavné ochorenia - ulceróznu kolitídu, Crohnovu chorobu a voľnejšie používaný termín Colitis indeterminata, čím sa chce vyjadriť, že zaradenie tohto typu je ťažké alebo že má charakteristiky oboch uvedených ochorení. Keďže liečebný postup je v prípade prvých dvoch typov odlišný, je dobré zopakovať si aspoň hlavné diferenciálne diagnostické znaky.

**Colitis ulcerosa** postihuje takmer vždy rektum a šíri sa často smerom orálnym až po Bauhiniho chlopňu (pancolitis), postihuje sliznicu difúzne a podľa závažnosti sa endoskopicky delí na štádium krehkej - fragilnej sliznice s krvácami, supuratívne štádium s drobnými žltkavými abscesmi, štádium ulcerácií a štádium pseudopolypózy - regeneratívneho hojenia s histologickým nálezom lymfoplazmocytárnej infiltrácie, siahajúcej až k bazálnej časti sliznice k muscularis propria [2]. Súčasne

sa objavuje nahromadenie neutrofilov s porušenou štruktúrou krýpt mikroabscesmi v strednej a dolnej časti, čo kontrastuje s infekčnými kolitídami, kde zápalové zmeny postihujú hlavne luminálnu sliznicu.

**Crohnova choroba** je endoskopicky charakteristická nedifúznym postihnutím sliznice, aftami, ulceráciami, s úsekmi intaktnej sliznice s dobre vyznačenou cievnou kresbou, ktoré takmer vždy vynechávajú rektum (rectum sparing colitis - rektum šetriaca colitis). Fistulácia (enteroenterálna, enterovezikálna, enterokutánná) je častá.

Histologické odlišenie je niekedy ťažké a často len endoskopický nález a priebeh ochorenia umožní diagnózu. Zriedka sa totiž nachádzajú granulómy s obrovskými Langhansovými bunkami. Neutrofily sa nachádzajú v lamina propria a nie v kryptách. V endoskopickom obraze edém tvorí obraz dlaždicovej sliznice, ulcerácie sú niekedy serpiginózne, ale najdôležitejšie je, že medzi vredmi sú miesta s normálnou sliznicou.

V nasledujúcich riadkoch sa budeme venovať už len ulceróznej kolitíde. I keď je hlavnou diagnostickou dilemou chronických zápalov Crohnova choroba, v začiatku ochorenia CU to tak nie je. Do

úvahy totiž prichádzajú všetky akútne infekčné ochorenia, ba dokonca aj množstvo chemicky podmienených kolitíd a vaskulárnych porúch (ischemická colitis) nám môže spôsobiť problémy. Najčastejšie sú to akútne zápalové ochorenia, infekcie (shigella, améba, E coli O 157:H7, Campylobacter, ale aj sexuálne prenosné infekcie Neisseria gonorrhoeae, chlamýdie - lymfogranuloma venereum, niekedy veľmi pripomínajúca aj Crohnovu chorobu, Treponema pallidum, herpes simplex virus, v súvislosti s infekciou HIV Cryptosporidium, Isospora spec., Mycobacterium avium a cytomegalovirus) [3, 4]. Výnimočne môžu podobne zmeniť sliznicu aj tropické ochorenia ako leishmania [5] a postantibiotické hnačky spôsobené toxínom *C. difficile* alebo *Klebsiella* [6, 7, 8, 9, 10].

Z praktických dôvodov stanovujeme diagnózu CU (keďže ide často o celoživotné ochorenie) až po viactýždňovom sledovaní, kedy už viac-menej s istotou môžeme povedať, že infekčná genéza (po kultivačných, protilátky a toxín dokazujúcich testoch) je nepravdepodobná.

Až po takejto anamnéze, úvahe, vylúčení uvedených možností, ktoré by mohli vyvolať podobný endoskopický obraz, začíname s intenzívnou liečbou. Stále hovoríme o ľahkej alebo miernej

forme proktokolitíd. Fulminantná kolitída so septickým obrazom, ktorá pochopiteľne vyžaduje urgentnú diagnózu, sa prejaví rozsiahlym postihnutím celého kolónu alebo jeho väčšej časti. Nachádzame často všetky typické zmeny - od krehkej sliznice, supurácie až po ulcerácie a pseudopolypózu. Pri takomto rozsiahlom náleze je potrebné zamedziť vzniku najobávanejšej komplikácii – toxickému megakolónu.

## LIEČBA LAHKEJ A STREDNE ŤAŽKEJ PROKTOSIGMOIDITÍDY

### Sulfasalazín

30 % sa vstrebáva v tenkom čreve a vylúči bez zmeny do žlče. 70 % sa dostáva do čreva, kde je azo- väzba štepená na 5-ASA (5 aminosalicylóvu kyselinu) a sulfapyridín. 5-ASA sa minimálne resorbuje a vylučuje sa stolicou. Sulfapyridín sa po vstrebaní dostáva do pečene, kde je acetylovaný, hydroxylovaný a viazaný na glukurónovú kyselinu.

Vedľajšie účinky po podaní sulfasalazínu sa pripisujú najmä sulfapyridínu. Pôvodne sa predpokladalo, že efekt 5-ASA je dôsledkom vplyvu salicylátu na tvorbu prostaglandínov (PG). Keďže iné nesteroidné antiinflamačné lieky NSAID (indometacín, acylpyrín) tento efekt nemajú napriek tomu, že znižia hladinu PG, zistilo sa, že mechanizmus účinku je iný. Ukázalo sa, že niektoré NSAID inhibujú len cyclooxygenázu, kým 5-ASA aj lipoxygenázu a tým syntézu leukotriénov LTB<sub>4</sub> v periférnych neutrofiloch a sliznici čreva.

Efekt sa skúšal pri dávke 1, 2, 4 a 6 g. Dávka 4 g/die je z hľadiska relapsov najvýhodnejšia. Pri tak vysokej dávke sa však často objavujú bolesti hlavy, gastrointestinálne ťažkosti, nauzea, vracanie i alergické kožné prejavy. Zníženie dávky obvykle vedie k vymiznutiu nežiaducich príznakov. Treba si uvedomiť, že kolitída je ochorenie, ktoré môže aj samo prejsť do remisie, a preto treba vždy citlivo balansovať medzi prirodzeným priebehom, jarnojesenou periodicitou a vedľajšími účinkami liekov. To platí i pre ďalšiu skupinu liekov, ktoré tvoria liečebný arzenál kolitídy.

### 5-ASA preparáty: mesalazín - Salofalk

Neobsahujú sulfapyridínovú zložku a primerane tomu majú aj menej nežiaducich účinkov. Niektoré preparáty sa pomaly

resorbujú už v tenkom čreve, a preto sa indikovali aj pri Crohnovej chorobe. 5-ASA preparáty sú dostupné v perorálnej forme, ale aj ako supozitória alebo peny. (Dipentum, Asacol, Pentasa). Výsledky liečby týmito preparátmi 4 g/deň, najmä ak sú v nálevoch, sú pri proktokolitíde lepšie ako po hydrokortizónových nálevoch (100 mg). Pri hodnotení s bral do úvahy endoskopický aj histologický nález po dvoch týždňoch.

Ak sa dosiahne remisia, odporúča sa pomalé ukončenie nálevov (podávame len každý druhý a neskôr tretí deň) a súčasne sa zvyšuje perorálne podávanie sulfasalazínu alebo niektorého z pomaly resorbujúcich preparátov (Olsalazin, Dipentum, MMX mesalamine pelety) - ktoré majú kovalentnú azo- väzbu, takže sa rýchlo nevstrebajú a dosiahne sa ich dostatočne vysoká koncentrácia v kolóne.

### Kortikoidy

Potláčajú zápal, ktorý je indukovaný, chemicky, mechanicky, baktériami alebo imunitnými mechanizmami. Mali by sa podávať len vtedy, ak je infekčná genéza jasne vylúčená. Je totiž nebezpečie, že agens – ak nebol pred definitívnou diagnózou identifikovaný – môže pod kortikoidmi pretrvávajúť a môže zastrieť symptomatickú infekčnú kolitídu, takže bakteriálna infekcia sa môže pomaly, bez výraznejších symptómov a nenápadne ďalej šíriť. Kortikoidy by sa mali použiť, len keď je diagnóza úplne jasná, resp. infekčt GIT vylúčený a autoimúny proces potvrdený.

Kortikoidy blokujú všetky zápalové prejavy, znižujú permeabilitu, znižujú počet cirkulujúcich leukocytov a okrem mnohých iných faktorov znižujú aj syntézu prozápalového IL-2. Kortikosteroidy sú účinné orálne i parenterálne. Obvyklá dávka je 40 mg prednizolónu denne 2–3 týždne a potom sa dávka pomaly znižuje eventuálne vysadí, ale mesalazínom sa pokračuje v liečbe a prevencii relapsov. Kortikoidy možno podávať aj vo forme supozitórií a klyziem a najmä pri tzv. ľavostrannej kolitíde vo forme pién (Colifoam).

Topické kortikoidy, budezonid (Entocort, Budenofalk) cps po 3 mg sa podávajú 3 x 3 mg ráno 2–3 týždne, potom sa dávka znižuje na 2 x 1 cps a tá sa podáva 6–12 mesiacov. Znižujú nielen počet recidív, ale aj počet nežiaducich účinkov, ktoré sú pri podávaní perorálnych kortikoidov bežné.

Tieto topické kortikoidy sa uvoľňujú až v hrubom čreve, kde sú vo vysokej koncentrácii a majú vysokú afinitu na kortizónové receptory.

Dávky netopických kortikoidov možno znížiť, ak použijeme súčasne imunosupresíva typu azathioprin (Imuran) v dávke 1,5–3 mg/kg na m<sup>2</sup>.

Pri veľmi ťažkom priebehu kolitídy s hroziacim megakolónom sa dávka hydrokortizónu zvyšuje až na 300 mg/die. Medzi podávaním ACTH a kortikoidmi nie sú veľké rozdiely v efekte liečby.

Nežiaduce účinky dlhodobého podávania kortikoidov sú všeobecne známe (vývoj Cushingovho syndrómu, osteoporóza, hypertenzia, diabetes atď.), ako aj kontraindikácie (psychózy, duodenálny a žalúdočný vred). Všeobecne platí zásada: použiť čo najmenšiu dávku potrebnú k udržaniu remisie a ak sa vystačí mesalazínom, je tento vhodnejší. Pre správny metabolizmus kolonocyta je vhodná dodávka kalcia (calcium carbonicum, et phosphoricum má aj vplyv na meteorizmus a hnačku) spolu s vitamínom D 3, najmä pri dlhobehj liečbe kortikoidmi. V remisii sú vhodné krátkorefrazcové masné kyseliny (octová, propiónová, maslová), ktoré vznikajú aj z polysacharidov otrúb bakteriálnymi hydrolázami a predstavujú pre metabolizmus kolonocyta optimálne prostredie, meniace aj pomery v zložení žľčových kyselín. V niektorých prípadoch ulceróznych kolitíd refraktérnych na kortikoidy sa dosiahli liečebné úspechy cyklosporínom (Sandimmun). V dávke (4 mg/kg v infúzii 7–14 dní), vedie až v 80 % k remisii. Potom sa obvykle prechádza na perorálnu liečbu 6–8 mg/deň po dobu 6 mesiacov.

Pri refraktérnej kolitíde sa odporúča aj dlhodobá liečba purínovými analógmi azatioprinom alebo 6-merkaptopurínom najmä u tých, ktorí nereagujú na kortikoidy. Pre azatioprin sa odporúča dávka 2 mg/kg po dobu 2–4 roky. Alergické reakcie, občasná pocity na vracanie, mdloby, pankreatitída a leukopénia sa vyskytujú v 10 % a sú reverzibilné. Pre 6-mercaptopurín sa odporúčajú dávky 1–1,5 mg/kg dlhodobo [12, 13, 14].

Z anticytokinovej pokusnej liečby (II 10, 11 12, ICAM) sa najviac osvedčila liečba anti-TNF alfa (tumor necrosis factor) – Infliximab (Remicade 5 mg/kg – infúzie, ktoré sa po 2 a 6 týždňoch opakovali). Indikáciou by mali byť na steroidy – refraktérne alebo od vysokých dávok dependent-

né torpídne kolitídy, fistulujúce formy, prípadne pyoderma gangrenosum, extrakolonické prejavy - sklerózujúca cholangitída, kde okrem kortikoidov je často potrebné podávať aj ursodeoxycholovú kyselinu a nezriedka zasahovať endoskopickými metódami (stenty, pig tail a pod). Prediktorom 65 % úspešnosti tejto liečby pri ulceróznej kolitíde je pANCA pozitívita a ASCA neg. sérotyp, vyšší vek a dobrá reakcia po prvej infúzii [15, 16, 17, 18]. Zdá sa, že úspech tejto liečby je častejší u akútne chorých ako u pacientov, ktorí sú na chronickej steroidnej liečbe. Mnohí pacienti dokonca už po 1–2 infúziách prechádzajú do trvalej remisie.

Pri liečbe týmito prostriedkami (inflimab, možno v budúcnosti aj adalimumab a certolizumab) treba zvlášť starostlivo vylúčiť tbc proces, aspergilózu a infekcie vôbec. Ťažké infekcie sa vyvíjajú v 3,8 % prípadov a akútne reakcie s bolesťami hlavy a vracaním v 4 %.

Medzi novšie sľubné liečebné postupy patrí Bowman-Birkov proteázový inhibítor (BBI) elastázy, katepsínu G, chymázy mastocytov a trypsínu. Tento inhibítor sa nachádza v sójových orieškoch, cíceri a tzv. navy beans. V sójovom mlieku je 400 CI U v 14 šálkach, čo odpovedá polovičnej dennej dávke v pripravovaných tabletkách. Inhibícia proteáz ovplyvní inflamačné procesy, zníži superoxidové radikály z polymorfonukleárných leukocytov. V akútnej fáze zlepšuje účinky mesalazínu a kortikoidov v 45 % proti 8 % pri placebe [19].

Protilátka alfa 4 beta 7 Integrínu. Tento integrín ovplyvňuje pohyb buniek do čreva, je prítomný vo zvýšenej koncentrácii v endoteli črevnej vaskulatury, kde má vzťah k adhezívnym molekulám.

Jeho účinkom sa dosahuje priaznivé ovplyvnenie priebehu ulceróznej kolitídy [20].

### LIEČBA FULMINANTNEJ FORMY UC A TOXICKÝ MEGAKOLÓN

Veľmi výrazná dilatácia hrubého čreva s ileóznym stavom „ticho v bruchu“ a rozopnutím lúmena na 6–10 cm, s teplotami, tachykardiou, leukocytózou, hypokaliémiou a hypoproteinémiou s vysokým CRP a FW si vyžaduje intenzívne sledovanie hydromineralnej rovnováhy, odsávanie vzduchu, totálnu parenterálnu výživu, infúziu terapiu, transfúzie pri Hbg pod 90g/l, dostatočnú rehydratáciu, kálium až 120 mmol/deň, 100–200 mg

Hydrokortizónu, antibiotiká azlocilín, cefoxitín, prípadne s gentamycínom, pretože dochádza k translokácii črevných baktérií, často anaeróbov do obehu. Parasympatikolytiká - väčšina spazmolytík je kontraindikovaná, pretože spomaľujú peristaltiku a potencujú dilatáciu čreva. Ak v priebehu 3–5 dní nedôjde k zlepšeniu stavu, je indikácia chirurgického výkonu namieste. Najmä u mladých ľudí je toto obdobie rozhodovania pre lekára i pacienta veľmi ťažké, pretože do úvahy prichádza totálna kolektómia, ileostómia alebo ileoanastomóza so všetkými kozmetickými i zdravotnými dôsledkami (možnosť pouchitídy, skorší vývoj dysplázie a ca). Ileo-rektálna alebo análna anastomóza môže byť niekedy aj technickým problémom v postihnutej oblasti. Vtedy sa volí najprv ileostómia a až po vyhojení rekta sa uskutoční ileo-rektálna anastomóza a pouch.

Operatívny výkon okrem toxického megakolónu je pochopiteľne indikovaný pri perforáciách a pri podozrení na malignitu, resp. vysokostupňovú dyspláziu. Zdá sa, že pri dlhodobej liečbe derivátmi sulfasalazínu, ktorý pôsobí aj ako „lapač“ voľných radikálov, sa kancerizácia v sliznici vyskytuje menej často.

Antibiotická terapia je indikovaná len pri takomto fulminantnom priebehu, pretože klinický obraz svedčí už o translokácii črevných mikroorganizmov, o bakteriémii a sepe. Antibiotiká však v období exacerbácie CU, ktorá nepostihuje celý kolón, aj keď sú prítomné teploty, ale bez pozitívneho nálezu v hemokultúre, môžu spraviť viac škody ako úžitku a je dobré zveriť liečbu skúsenému gastroenterológovi a pacienta hospitalizovať aspoň v začiatku relapsu. Pacient pri zmene prostredia obvykle zareaguje aj na Sulfasalazín alebo 5-ASA, prípadne kortikoidy a antibiotickú liečbu nepotrebuje. Zbytočné, predčasné podanie ATB obvykle porušením mikrobiálnej kolonizácie v čreve stav zhorší a môže spôsobiť postantibiotickú hnačku a viesť k jej najobávanejšej komplikácii - pseudomembránovej kolitíde s toxickými kmeňmi clostridium difficile, staphylococcus, prípadne klebsiella oxytoca. Takáto infekcia priebeh ulceróznej kolitídy ovplyvní mimoriadne nepriaznivo. Porušená homeostáza črevnej flóry totiž zruší ochranný vplyv kolonizačnej bariéry, ktorú tvoria najmä bifidobaktérie a lactobacily, bránením prieniku anaeróbov do sliznice čreva [21, 22, 23].

Práve z uvedených faktov vychádza ďalšia podporná liečba CU. Slizničná permeabilita sa zvyšuje pri porušenej hlienovej gélovej bariére s abnormálnymi glykoproteínmi. Niektoré baktérie túto bariéru narušujú a umožňujú vniknutie mikroorganizmov do sliznice, čo je obvykle známka relapsu CU. Kolonizačná bariéra či bakteriálny antagonizmus pri normálnej, antibiotikami alebo exogénnymi patogénnymi nezmenenej črevnej flóre chráni pred prienikom baktérií a pred poškodením sliznice. To sa potvrdilo pri použití jednotlivých baktérií alebo zmesí.

Preparát Mutaflor (s účinným mikroorganizmom E. coli, kmeň Nissle 1917) sa ukázal ako vhodný v prevencii relapsov ochorenia. Jeho podávanie počas 12 mesiacov udržalo remisiu CU v rovnakom percente relapsov ako Mesalazín (36 % oproti 33 %) [25]. Zmes vysokokonzentrovanej 8 lyofilizovaných baktérií, obsahujúca lactobacilli (casei, plantarum, acidophilus), bifidobaktérie (longum, breve, infantis) a str. salivarius (subsp. Thermophilus), tzv. probiotická mixtúra VSL+3, sa v dvojitej slepej skúške ukázala efektívnou v prevencii akútnej pouchitídy.

Skutočnosť, že baktérie redukujúce hydrogénsulfid výrazne ovplyvňujú metabolizmus buniek slizničného epitelu, viedla k hypotéze, že CU je vlastne ochorenie z hladovania slizničného epitelu a krátkoreťazcové mastné kyseliny, ktoré predstavujú akési palivo kolonocyta, sú schopné toto „hladovanie“ kompenzovať. Pacienti s ulceróznou kolitídou reagujú priaznivo na nálevy SCFA (short chain fatty acids) [23].

Pri zhoršení priebehu UC najmä po antibiotickej liečbe sa osvedčila úprava flóry laktobacilmi a sacharomyces boulardii [8].

Kurkumín pridávaný v dávke 1 g po raňajkách a 1 g po večeri spolu s preventívnou dávkou mesalazínu alebo sulfasalazínu mal po 6 mesiacoch podávania len 4,6 % relapsov, kým s tou istou dávkou SZ a mesalazínu bez kurkumínu sa relapsy objavili v 20 %. To svedčí o jeho aditívnom priaznivom účinku [26].

Názory na potrebu zvláštny diéty u pacientov s UC sú rôzne. Vylúčenie mlieka malo efekt len u jednej pätiny pacientov. Totálna parenterálna diéta v snahe „nezaťažovať“ črevo v kontrolovanej štúdiu nevedla k presvedčivým výsledkom. Pri malnutriácii má však význam elementárna diéta, pretože sa jej

zložky v tenkom čreve dokonale vstrebávajú. Diéta s vysokým obsahom vláknin, najmä v remisii v snahe zabrániť vzniku obštipácie, ako aj dodať substrát pre tvorbu krátkoreťazcových mastných kyselín, sa zdá byť odôvodnená. Vzhľadom na často sa vyvíjajúcu depresiu u týchto pacientov je potrebné zohľadňovať aj chuť na rôzne druhy potravín, ktoré preferuje pacient.

Musíme si uvedomiť, že priebeh CU môžu vážne narušiť interkurentné vírusové ochorenia (cytomegalovírus, rotavírusy, resp. syncytiálny vírus, vírus influenzy A, B, EB vírus, herpes simplex, rubella a adenovírusy), bakteriálne infekcie (*Clostridium difficile*, salmonella, shigella, *Campylobacter jejuni*, *Yersinia*, enteropatogénne *E. coli*, *Aeromonas* species, z parazitárnych ochorení *Entamoeba histolytica*, *Giardia*, *Blastocystis hominis*) a spôsobiť vážne diagnostické a terapeutické problémy [23].

Existuje množstvo liečebných schém pri CU. Vyskúšala sa dlhodobá 1–2 roky trvajúca liečba sulfasalazínom, 5-AZA preparátmi, budesonidom, 6-mercaptopurínom, cyklosporínom, otrubami, kurkumínom a podobne. Nie je možné držať sa týchto schém striktné, pretože priebeh každej kolitídy je iný. Často býva rôzna aj reakcia na ten-ktorý liek a to nás núti zmeniť taktiku liečby. Veľmi často sa stáva, že interkurentné, či už vírusové, bakteriálne, alebo parazitárne ochorenie zmení aktivitu procesu, alebo ho zmení antibiotikum, ktoré potom vyžaduje liečbu postantibiotickej hnačky. Práve pre tieto individuálne reakcie je dobré na začiatku ochorenia podľa možnosti začať menšou účinnou dávkou jedného lieku (5-AZA alebo SZ) a sledovať prirodzený priebeh ochorenia, rýchlosť reakcie na liek, prípadne z anamnézy zistiť, či bola výrazná jarno-jesenná periodická relapsy, a podľa toho vystihnúť alebo odhadnúť očakávaný prirodzený priebeh ochorenia. Percento pacientov s remisiou stúpa úmerne dĺžke

trvania kolitídy a počet pacientov s aktívnou chorobou a intermitentnými vzplanutiami klesá. Podobne sa mení aj ich práceschopnosť. Čím dlhšie ochorenie trvá, tým menej je práceneschopných, pretože tým viac pacientov je v remisii. Treba si uvedomiť, že existujú aj spontánne remisie a s nimi treba pri voľbe liekov kalkulovať a balansovať medzi nežiaducimi účinkami a rôznymi druhmi biologickej terapie a úpravou diéty podľa vážnosti ochorenia [27].

## ZÁVER

Hovorili sme len o ulceróznej kolitíde, nie už o Crohnovej chorobe a indeterminantnej kolitíde. V začiatku ochorenia nepodávame hneď trojkombinácie, šetríme si liečebný arzenál a čakáme na reakciu na liek. Liečba kolitika vyžaduje veľa trpezlivosti. Tak ako v čase, keď profesor Mařatka napísal svoju skvelú knihu *Colitis ulcerosa*, je kolitída aj dnes, napriek mnohým novým liekom, ochorením nevypočítateľným a vyžaduje maximálnu pozornosť a trpezlivosť lekára. V ambulancii 2–3 pacienti s ulceróznou kolitídou môžu vyplniť celý ordinačný čas jedného dňa. Vtedy sú obvyčajne aj dobre pochopení a liečení.

## Literatúra

- Alexander-Williams J. Historical review in *Inflammatory bowel Diseases*, 1997: 3–10.
- Rubin CE, Haggitt RC. Endoscopic mucosal biopsy, in Yamada's Atlas of Gastroenterology. Lippincott comp. Philadelphia 1992: 577.
- Stenson WF. Inflammatory bowel disease in Yamada's T. Gastroenterology. Lippincott, Williams Wilkins, Philadelphia 1999: 1775–1831.
- Lamont JT. Bacterial infections of the colon, in Yamada's Atlas of Gastroenterology. Lippincott comp. Philadelphia 1992: 286–287.
- Hromec A, Ďuriš I, Holý D. Prípad viscerálnej leishmaniózy. *Braisl Lek Listy* 1967; 48: 667–674
- Hogenauer Ch, Langner C, Beubler E et al. *Klebsiella oxytoca* as causative organism of antibiotic-associated hemorrhagic colitis. *N Engl Jmed* 2006; 355: 2418–2426.
- Schroder O, Gerhard R, Stein J. Antibiotic associated diarrhea. *Z Gastroenterol* 2006; 44: 193–204.
- Mc Farland LV. Alternative treatments for *Clostridium difficile* disease: what really works? *J Med Microbiol* 2005; 54: 101–111.
- Mc Donald LC, Owings M, Jernigan DB. *Clostridium difficile* infection in patients discharged from US short stay hospitals 1996–2003. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12: 409–415.

- Loo VG, Poirier L, Miller M et al. A predominantly clonal multi-institutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *N Engl J Med* 2005; 23: 2442–2449.
- Mc Donald LC, Killgore GE, Thompson A et al. An Epidemic, Toxin Gene-variant Strain of *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 2005; 353: 2433–2441.
- Sohi S, Cohen RD. Management of refractory ulcerative colitis. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2006; 3: 234–245.
- Chhablani RK, Lichtenstein GR. *Conn's Current Therapy*. Elsevier Saunders 2006; 578–593.
- Stenson WF. *Inflammatory bowel disease*. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia 1999: 1775–1831.
- Ferrante M, Vermeire S, Katsanos KH et al. Predictors of early response to infliximab in patients with ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2006. (Epub ahead of print) PMID 17206703.
- Lai S, Hillary - Steinhart A. Infliximab for ulcerative colitis following liver transplantation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 3: 277–280.
- Stichweh WF, Punaro M, Pascual V. Dramatic improvement of pyoderma gangrenosum with infliximab in a patient with PAPA syndrome. *Pediatr Dermatol* 2005; 3: 262–265.
- Sandborn WJ. What's new: innovative concepts in inflammatory bowel disease. *Colorectal Dis*. 2006; 8 (suppl 1): 3–9.
- Lichtenstein GR, Mac Dermott RP. Recent advances in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease, The role of biologics and immunomodulators 2003 <http://www.medscape.com/viewarticle/434521>
- Feagan BG, Greenberg GR, Wild G et al. Treatment of Ulcerative colitis with a humanized Antibody to the alpha 4 B 7 Integrin. *N Engl J Med* 2005; 352: 2499–2507.
- Surowiec D, Kuyumjian AG, Wynd MA et al. Past, present and future therapies for *clostridium difficile*-associated disease *Annals of Pharmacotherapy* 2006; 40: 2155–2163.
- Loo VG, Poirier L, Miller MA et al. A predominantly clonal multiinstitutional outbreak of *Clostridium difficile*-associated diarrhea with high morbidity and mortality. *New Engl J Med* 2005; 23: 2442–2449.
- Sartor RB. Induction, perpetuation and exacerbation of IBD by viral and bacterial agents, in *Systemic manifestations of IBD*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1998: 289–299.
- Chapman TM, Plosker GL, Figgitt DP. Spotlight on VSL + 3 Probiotic mixture in chronic inflammatory diseases. *Bio Drugs* 2007; 21: 61–63
- Kruis V, Frič P, Stolte M. Equivalent efficacy of Mutaflor and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *International Study group. Georgia Dig. Dis Week. Atlanta* 2001.
- Hanai H, Iida T, Takeuchi K et al. Curcumin maintenance therapy for ulcerative colitis: Randomized, Multicenter, Double-blind, placebo controlled. *Trial Clin Gastroenterol Hepatol* 2006. Epub ahead of print.
- Debinski H, Kamm MA. Natural history of ulcerative colitis in *Inflammatory bowel disease*. Churchill Livingstone 1997: 463–473.
- Fanjiang G, Russell GH, Katz AJ. Short-and long-term response to and weaning from infliximab therapy in pediatric ulcerative colitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 312–317.

**prof. MUDr. Ivan Ďuriš, DrSc.**

I. Interná klinika FNŠP  
Bratislava - Staré Mesto