

ZÁPADOČESKÁ UNIVERZITA V PLZNI
FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Plzeň 2015

Lucie Skalová

FAKULTA ZDRAVOTNICKÝCH STUDIÍ

Studijní program: Veřejné zdravotnictví B5347

Lucie Skalová

Studijní obor: Asistent ochrany a podpory veřejného zdraví 5346R007

**VÝSKYT ULCERÓZNÍ KOLITIDY U DĚTÍ A
MLADISTVÝCH**

Bakalářská práce

Vedoucí práce: MUDr. Magdaléna Kunová

PLZEŇ 2015

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracovala samostatně a všechny použité prameny
jsem uvedla v seznamu použitých zdrojů.

V Plzni dne 31. 3. 2015.

.....

vlastnoruční podpis

Poděkování

Děkuji vedoucí bakalářské práce *MUDr. Magdaléně Kunové* za odborné vedení práce, poskytování rad a materiálních podkladů. Dále děkuji *Prof. MUDr. Josefu Sýkorovi, Ph.D.*, za poskytování odborných rad, obohacující konzultace, materiály, doporučení pro zpracování této práce a v neposlední a hlavní řadě za možnost podílet se na výzkumném šetření výskytu ulcerózní kolitidy u dětí a mladistvých, potřebném pro zpracování praktické části této bakalářské práce.

Anotace

Příjmení a jméno: Skalová Lucie

Katedra: Záchranářství a technických oborů

Název práce: Výskyt ulcerózní kolitidy u dětí a mladistvých

Vedoucí práce: MUDr. Magdaléna Kunová

Počet stran – číslované: 41

Počet stran – nečíslované: 20

Počet příloh: 1

Počet titulů použité literatury: 52

Klíčová slova: Ulcerózní kolitida - Crohnova choroba - idiopatické střevní záněty - výskyt - děti a mladiství

Souhrn:

Ulcerózní kolitida je chronický zánět postihující trávicí trakt vznikající z doposud nepoznaných příčin. To bylo důvodem k tomu, abychom cíl bakalářské práce zaměřili na výskyt související s možnými geografickými a demografickými rizikovými faktory v dětské populaci v oblasti Plzeňského kraje.

V teoretické části bakalářské práce se zabýváme epidemiologií, diagnostikou a možnými léčebnými opatřeními. Praktická část je věnována výzkumu incidence v Plzeňském kraji a současně uvádíme srovnání s výskytem ulcerózní kolitidy v dětském věku v geograficky odlišných zahraničních dětských populacích v různých částech světa.

Annotation

Surname and name: Skalová Lucie

Department: Rescue and technical fields

Title of thesis: The incidence of ulcerative colitis in children and adolescents

Consultant: MUDr. Magdaléna Kunová

Number of pages – numbered: 41

Number of pages – unnumbered: 20

Number of appendices: 1

Number of literature items used: 52

Keywords: Ulcerative colitis - Crohn disease - inflammatory bowel disease - incidence - children and adolescents

Summary:

Ulcerative colitis is a chronic inflammation affecting the digestive tract arising from previously unrecognized causes. Based on these premises, the main reason was to discern the incidence and possible geographic and demographic risk factors in the pediatric population in the Pilsen region.

In the theoretical part of the thesis, epidemiological data, diagnosis and possible therapeutic options were discussed. The practical part of this trial is dealing with the investigation of the occurrence of ulcerative colitis in the Pilsen region. Furthermore, our findings were fully compared with the incidence of ulcerative colitis in children and adolescents in various foreign countries all over the World.

OBSAH

ÚVOD.....	11
TEORETICKÁ ČÁST	13
1 CÍLE PRÁCE S OČEKÁVANÝMI VÝSLEDKY.....	13
2 HYPOTÉZY	14
3 ULCERÓZNÍ KOLITIDA.....	15
3.1 Definice ulcerózní kolitidy	15
3.2 Výskyt ulcerózní kolitidy u dětí a mladistvých	15
3.3 Příčiny vzniku ulcerózní kolitidy.....	16
3.4 Klinický obraz ulcerózní kolitidy	16
3.5 Diagnostika ulcerózní kolitidy.....	19
3.6 Komplikace ulcerózní kolitidy.....	21
3.7 Terapie ulcerózní kolitidy u dětí a mladistvých.....	21
3.7.1 Medikamentózní léčba.....	22
3.7.2 Biologická léčba	23
3.7.3 Chirurgická léčba.....	24
PRAKTICKÁ ČÁST	25
4 SOUBOR A METODIKA	25
4.1 Diagnostická kritéria pro ulcerózní kolitidu	26
4.2 Diagnostická kritéria pro Crohnovu chorobu	26
4.3 Diagnostická kritéria pro neurčenou kolitidu	26
5 STATISTICKÉ METODY	28
6 ANALÝZA VÝSLEDKŮ	29
6.1 Část A: Analýza výskytu idiopatických střevních zánětů, ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby v Plzeňském kraji ve sledovaném období a porovnání s ostatními epidemiologickými studii výskytu idiopatických střevních zánětů v dětském věku..	29
6.2 Část B: Analýza výsledků geografické odlišnosti výskytu idiopatických střevních zánětů, ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby v jasně definované oblasti Plzeňského kraje a rizikových faktorů zevního prostředí.....	32
6.2.1 Výskyt podle velikosti obce	32
6.2.2 Výskyt idiopatických střevních zánětů podle okresů Plzeňského kraje	33
6.2.3 Výskyt ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby podle okresů a pohlaví	36
6.3 Část C: Současné porovnání trendů výskytu ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby u dětských pacientů pod 19 roků ve sledovaném období v posledním desetiletí .	39
7 DISKUZE	40
DOPORUČENÍ PRO PRAXI.....	49
ZÁVĚR.....	50

LITERATURA A PRAMENY

SEZNAM ZKRATEK

SEZNAM TABULEK

SEZNAM GRAFŮ

SEZNAM OBRÁZKŮ

SEZNAM PŘÍLOH

ÚVOD

Motto: „Je mnoho věcí, které nás rozrušují. Nic ale není důležitějšího než vlastní zdraví“

*Jarmila Škubová v odborném časopisu pro nelékařské zdravotnické pracovníky
„Florence“ 2012*

Ulcerózní kolitida (UC) představuje chronické onemocnění trávicího traktu neznámé příčiny. Výskyt UC, zejména v dětském věku, je diskutovaným tématem nejen v domácím písemnictví v České republice, ale také v zahraničí a rozšíření těchto znalostí může vést ke zlepšení diagnostických léčebných opatření. V současnosti nejsou známy etiologické faktory, které vedou k rozvoji nemoci. S velkou pravděpodobností se jedná o vliv vnitřní příčiny charakterizovaný genetickými predispozicemi souvisejícími se zevními faktory, jako jsou životní prostředí, může se jednat o nevhodné podmínky pro život, hektickou dobu, která narušuje psychickou pohodu jedince, stravovací návyky. S velkou mírou pravděpodobnosti můžeme prohlásit, že UC jednoznačně souvisí s životním stylem dětské a dospělé populace, a proto se také někdy v širším měřítku řadí mezi civilizační choroby.

UC se řadí mezi tzv. chronická onemocnění trávicího traktu, to znamená celoživotní psychickou, sociální a hlavně fyzickou zátěž pro nemocného a celou rodinu a okolí. Jedná se bohužel o onemocnění prozatím nevyléčitelné, ale léčitelné, nepředvídatelného průběhu s možnými obdobími vzplanutí (relaps), ale také s klidovými obdobími (remise).

Léčba dětských pacientů s UC je směřována do specializovaných pracovišť v léčbě idiopatických střevních zánětů (ISZ) a především k trvalému dodržování léčebných opatření a správných stravovacích návyků, úpravě životosprávy a denního režimu. Právě ve specializovaných lékařských pracovištích dnes můžeme těžit z nových poznatků o výskytu UC, nových možností léčby, úspěšné aplikaci biologické léčby nebo již velmi šetrných chirurgických zákroků, které jsou schopny zlepšit životní úroveň nemocných jak u dětí, tak dospělých.

Téma výskytu UC a s tím související problematiky u dětí a mladistvých mne zaujalo hned z několika hledisek. Jedním hlediskem byla osobní zkušenost a konfrontace s touto formou ISZ a praktické zkušenosti a setkávání se s novými případy UC u známých a přátel a v neposlední řadě z hlediska vědecko-výzkumného. Velkým impulsem byla také osobní a inspirativní konzultace s *Prof. MUDr. Josefem Sýkorou, Ph.D.*, přednostou Dětské kliniky, Fakultní nemocnice a Lékařské fakulty v Plzni, Univerzity Karlovy v Praze o různých aspektech UC a obecných dosud nepublikovaných pozorování a údajích, kdy byl zaznamenán nápadný nárůst ve výskytu ISZ v některých regionech Plzeňského kraje. Vedle toho se také ukazuje, že aktuální údaje o incidenci UC a ostatních typů ISZ v České republice jsou zatím neúplné (1, 2, 3).

Na základě všech uvedených skutečností bych se proto ráda pokusila v této bakalářské práci shrnout problematiku výskytu UC a některé vybrané rizikové faktory zevního prostředí s ohledem na výskyt UC a další podskupiny ISZ v posledním desetiletí v přesně ohraničené geografické oblasti Plzeňského kraje.

Na úvod mé bakalářské práce se budu v teoretické úvodní části zabývat novými poznatky o výskytu, příčinách, průběhu, příznacích, komplikacích, diagnostice a také léčbě UC. V druhé, praktické části bakalářské práce uvedu základní cíle a hypotézy, metodologické poznámky a charakteristiku souboru, souhrně hlavní výsledky a následně diskuzi k získaným poznatkům z výzkumu UC u dětí a mladistvých v průběhu posledních let v jasně vymezeném regionu Plzeňského kraje. Následně uvedu praktické důsledky do praxe a závěry vyplývající ze studie a návrhy dalšího analytického výzkumu v oblasti UC.

TEORETICKÁ ČÁST

1 CÍLE PRÁCE S OČEKÁVANÝMI VÝSLEDKY

C1: Analyzovat a zmapovat incidenci, neboli výskyt, idiopatických střevních zánětů (ISZ), UC a CD v dětské populaci na základě získaných dat v Plzeňském kraji a porovnat s domácími i zahraničními literárními údaji.

C2: Cílem práce bude dále zjistit a poukázat na geografické a demografické odlišnosti výskytu UC a srovnat s CD u dětí a mladistvých v jasně definované oblasti Plzeňského kraje, definovat některé rizikové faktory zevního prostředí ve vztahu k rozvoji UC a studovat, zda je možno dát do souvislosti výskyt UC a CD s geografickými a demografickými rozdíly.

C3: Dalším cílem je analyzovat a porovnat trend výskytu UC s výskytem CD u dětí a dospívajících.

2 HYPOTÉZY

Pro výzkumné účely jsme na základě cílů výzkumu postavili tyto tři základní hypotézy.

Hypotéza č.1

UC se vyskytuje v dětské populaci ve sledovaném období stejně jako CD.

Hypotéza č.2

Životní prostředí hraje roli ve zvýšené incidenci UC a CD v dětském věku v Plzeňském kraji.

Hypotéza č.3

Trend výskytu UC a CD se zásadním způsobem nemění v dětském věku v posledních desetiletích.

3 ULCERÓZNÍ KOLITIDA

3.1 Definice ulcerózní kolitidy

Idiopatické střevní záněty (ISZ) jsou chronické záněty, postihující trávicí trakt vznikající z dosud nepoznaných příčin a jen s částečně poznanou patogenezi, které označujeme souhrnným termínem idiopatické střevní záněty nebo také nespecifické střevní záněty. V užším slova smyslu mezi ně řadíme ulcerózní kolitidu (UC), Crohnovu chorobu (CD) a tzv. přechodný tvar „indeterminate colitis“ (neurčená kolitida). V širším smyslu mezi ně navíc řadíme mikroskopické kolitidy (4). UC je chronický, idiopatický, relabující zánět tlustého střeva, který postihuje kontinuálně střevo, zejména rektum a šíří se v různém rozsahu proximálně do celého tračníku.

3.2 Výskyt ulcerózní kolitidy u dětí a mladistvých

Epidemiologie a výskyt UC u dětí je velmi odlišný v různých lidských populacích a geografických lokalitách. Až 25% idiopatických střevních zánětů se projeví v dětství nebo dospívání. Časný věk nástupu obtíží je obvykle považován za jeden z nejrizikovějších faktorů onemocnění, a proto je dětským pacientům nutno věnovat zvýšenou pozornost a používat nejlepší možné kompletní léčení včetně včasného zahájení biologické léčby. Výskyt ISZ je častější v městských oblastech rozvinutých zemí a v židovské populaci, naopak menší výskyt je pozorován u afrických černochů, hispánců a asiátů. Velkým problémem je nárůst incidence ISZ, zejména CD v posledních několika letech, ale také posun věku diagnózy do mladších věkových skupin. Údaje o zvyšujícím se výskytu CD byly publikovány v řadě studií (5). V České republice jsme měli až do nedávna pouze nepřesné informace o výskytu UC a také CD v dětském věku (1). Pokud bereme do úvahy stále se zvyšující incidenci ISZ v dětském věku, sběr a získání informací a epidemiologických dat je zcela nezbytný a zásadní pro získání zásadních informací nezbytných pro optimální péči o děti s ISZ jak v České republice, tak v celosvětovém měřítku (2). V současnosti je patrný východně – západní gradient výskytu ISZ včetně UC u

pacientů nad 15 roků a ukazuje na zvyšující se výskyt UC ve východních oblastech, ale aktuálně nemáme pro tuto skutečnost jednoznačné vysvětlení (6). V současnosti je zaznamenán vzestup incidence u dětí pod 15 roků a souhrnně můžeme říci, že až 25% ISZ začíná v dětském věku (7, 8). Zaznamenány již byly také případy pacientů mladších 1 roku (9) Proporcionálně u dětí s ISZ asi 60% tvoří CD, 28% UC a zbytek asi 12% IC (10). Existuje přímá úměra mezi výskytem UC a socioekonomickou úrovní populace (4).

3.3 Příčiny vzniku ulcerózní kolitidy

Příčina vzniku UC není doposud známá. S velkou pravděpodobností se na rozvoji UC podílí dysbalance mezi vnitřními faktory a vlivy zevního prostředí. V posledních letech se zkoumají autoimunitní reakce, které mohou být významnou příčinou zánětlivého poškození střevní sliznice. V současnosti se všeobecně má za to, že UC a CD vznikají v důsledku porušení geneticky determinované slizniční rovnováhy mezi mohutným imunitním systémem střeva a obrovským lumbálním antigenním potenciálem mikrobiálním a potravinovým (4). Jedná se tedy o nepřiměřenou trvalou aktivaci slizničního imunitního systému v přítomnosti normální střevní mikroflóry (defekt bariérové funkce, slizniční imunitní systém) – genetická predispozice (11). Z faktorů přispívající ke vzniku onemocnění se uvádí životní rytmus a uspěchaná doba, nedostatek pohybu, vlákniny, pestré stravy, nadměra rafinovaného cukru, kouření, stres. Vědci se nejvíce přiklánějí k názoru, že ulcerózní kolitida je z velké míry psychosomatického původu, tudíž stres je jedním z nejvíce pravděpodobných stimulů ke vzniku vředového onemocnění tlustého střeva už v raném dětství. Při vzniku UC se také uvažuje o velkém spektru imunologických odchylek a dysregulací a autoimunitních procesech (12) , jenž mohou být do určité míry také použity v imunologické diagnostice. Podle současných znalostí, hlavní a klíčovou roli hraje prozánětlivý cytokin označený jako tumor necrosis factor – alfa (TNF-alfa) (13).

3.4 Klinický obraz ulcerózní kolitidy

V dětském věku je UC většinou extenzivní, znamená to, že postihuje velkou část nebo celé tlusté střevo a tomu odpovídají i klinické projevy. Dominantním symptomem je průjem, který je obvykle spojen s příměsí krve ve stolici. Vyprazdňování je časté, bývají tenesmy, další patologická příměš ve stolici (hnis a hlen), také rektální bolest a nucení na stolici a v neposlední řadě kumulované ranní defekace. Při těžším průběhu a expanzivním rozsahu zánětu mají nemocní i více než 20 vodnatých stolic za den a defekace mohou být i

během noci. V některých případech při bolestivých spasmech v oblasti anorektální může dojít k funkční obstrukci a následně zácpě. Z dalších symptomů se mohou vyskytovat opakované bolesti v břiše, které jsou výrazné zejména při prudkém, akutním fulminantním průběhu, který představuje život ohrožující onemocnění a vyžaduje bezprostřední intenzivní léčebná opatření. Dále mohou být horečky, anorexie, zvracení, úbytek na váze, který je tím větší, čím rozsáhlejší je postižení tlustého střeva (3). V některých aspektech má UC u dětí mladších věkových skupin odlišný klinický obraz. Odlišnosti v klinickém obraze mezi UC a CD jsou uvedeny v **Tabulce 1** a symptomy při první manifestaci jsou uvedeny v **Tabulce 2**. V hodnocení klinické aktivity UC používáme tzv. index aktivity UC, pro který používáme anglickou zkratku PUCAI (Pediatric ulcerative colitis activity index) (14).

Tabulka 1 Odlišnosti v klinickém obraze mezi UC a CD

Odlišnosti v klinickém obraze mezi CD a UC		
Symptomy	CD	UC
Bolesti břicha	Obvykle	Obvykle
Průjem	Obvykle	Obvykle
Enteroragie	Někdy	Vždycky
Perianální změny	Často	Neobvykle
Retardace růstu	Často	Neobvykle
Puberta opožděná	Často	Neobvykle
Malnutrice	Obvykle	Méně často

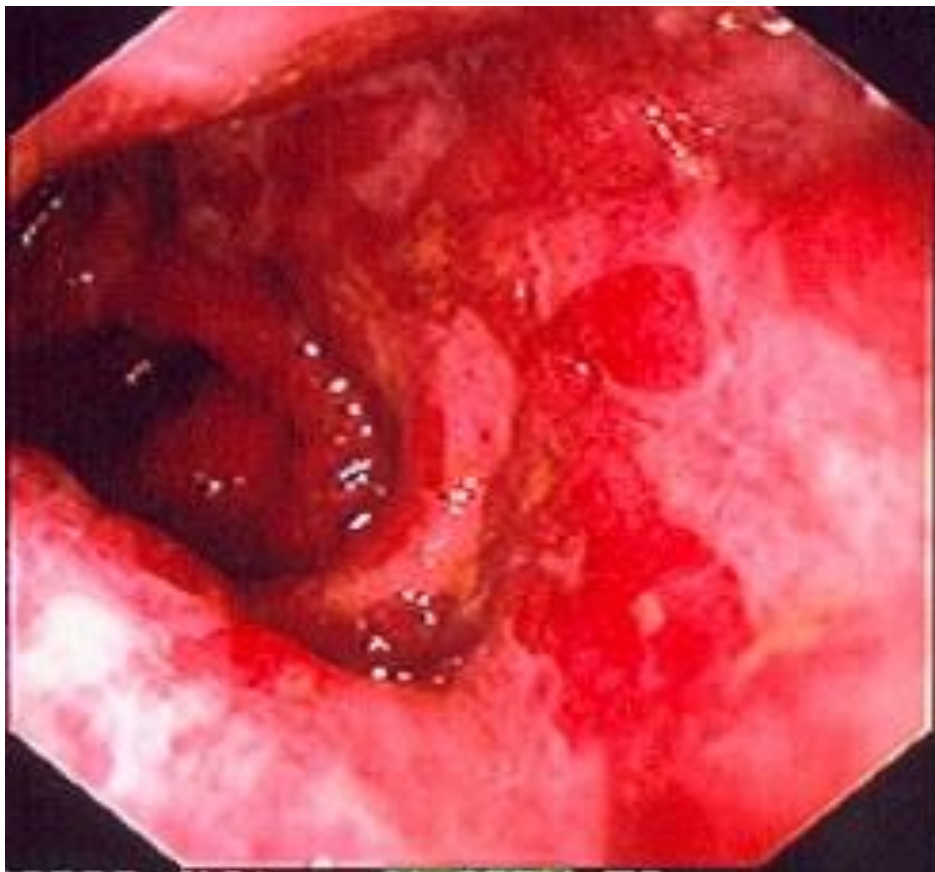
Tabulka 2 Symptomy při první prezentaci UC u dětí a dospívajících

Symptomy při první prezentaci UC u dětí a dospívajících	
Symptomy	Výskyt (%)
Enteroragie	75 - 98
Průjem	71 - 91
Bolesti břicha	44 - 92
Úbytek hmotnosti	13 - 74
Artralgie/artritidy	5 - 9
Horečka	3 - 34
Růstová retardace	4 - 5

3.5 Diagnostika ulcerózní kolitidy

Diagnostika UC a odlišení od CD a jiných onemocnění trávicí trubice v dětském věku (potravinová alergie, celiakie, laktózová intolerance, alergické kolitidy, eozinofilní kolitidy, kolitidy po podávání antibiotik) je založena na tzv. Portských kritériích (14), která tvoří klinicky použitelné vodítko a algorismus pro diagnostiku a léčbu UC a byla formulována panely expertů několika mezinárodních pracovních skupin jako ECCO (European Crohn's and Colitis Organization), the Pediatric Porto Inflammatory Bowel Disease (IBD) Working group of ESPGHAN (European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition). Tato kritéria tvoří určitý logický systém zahrnující anamnestické údaje, pečlivé fyzikální vyšetření, laboratorní metody, mikrobiologické, virologické, parazitologické metody a imunologické metody, zobrazovací metody – magnetická rezonance, endoskopické metody, scintigrafie a další speciální metody. Protože UC je onemocnění gastrointestinálního traktu, nezbytnou vyšetřovací metodou je endoskopie, která se provádí na specializovaných gastroenterologických odděleních. Endoskopie ohebnými (flexibilními) přístroji je pro dětského či dospívajícího pacienta poměrně málo zatěžující, avšak je doporučeno provést totální kolonoskopii v celkové anestezii nebo hluboké sedaci (5) **Obr 1.** Při samotném výkonu je možné odebrat etážové vzorky střevní sliznice pro následnou biopsii. Také magnetická rezonance (MR) – enterografie je jednou z nejčastěji volených vyšetřovacích metod u dětských a dospívajících pacientů v době diagnózy různých forem ISZ, i když mnohem důležitější roli hraje v diagnostice CD než UC.

Obrázek 1 Endoskopický obraz v tlustém střevě při hemoragicko-katarálním stádiu akutní UC



Obrázek z endoskopického materiálu gastroenterologického oddělení, endoskopické pracoviště, Dětské kliniky, FN a LF UK v Plzni: zpracováno a uveřejněno s laskavým souhlasem Prof. MUDr. Josefa Sýkory, Ph.D.

3.6 Komplikace ulcerózní kolitidy

Mezi nejzávažnější komplikace je považováno toxické megakolon, které se vyskytuje mnohem častěji u UC než CD. Obávanou komplikací je nezvládnutelné krvácení nebo akutní, prudký, život ohrožující náraz UC (fulminantní průběh). Toxické megakolon je obávaný stav těžkého průběhu UC nejen u dětí a adolescentů, ale také u dospělých. Vlivem toxického poškození střevní sliznice dochází k dilataci střeva a rozvoji toxického šoku. Při toxickém megakolon dochází k průniku bakterií a toxických produktů přes střevní stěnu a vzniká tak zánět pobřišnice a rozvoj septicko-toxického šoku. Léčba vyžaduje okamžité provedení kolektomie. Zhoubná přeměna ulcerózní kolitidy v nádor u dětí a mladistvých je velmi ojedinělá a extrémně vzácná, ve většině případů dochází k takové progresi až u pacientů, kteří se léčí 20 a více let.

3.7 Terapie ulcerózní kolitidy u dětí a mladistvých

Terapie UC stejně jako CD je prováděna ve specializovaných akreditovaných centrech pro léčbu dětských pacientů s těmito chorobami. Cílem léčby je navodit remisi nemoci a dále udržení onemocnění v klidovém stádiu (remisi) s co nejmenšími možnými vedlejšími účinky a zajištění co nejlepšího vývoje a kvality života dětí a mladistvých. Léčba se proto dělí na indukční, jejímž cílem je dosáhnout slizničního hojení, léčba udržovací, jak název napovídá, udržuje pacienta dlouhodobě v klidovém stádiu a remisi.

Při terapii je velmi důležitá spolupráce mezi lékaři a rodiči, kdy zásadní roli hraje důvěra rodiče k lékaři. Terapii UC můžeme rozdělit do pěti základních skupin.

3.7.1 Medikamentózní léčba

Aminosalicyláty, neboli 5-ASA (mesalazin, osalazin, balsalazin), jsou léky první volby v léčbě UC, při mírné a středně těžké formě UC používáme kombinaci s kortikosteroidy u dětí (5).

V léčbě mesalazinem dochází k potlačení slizničního zánětu, avšak při jeho užívání dochází ke snížení tvorby kyseliny listové, proto je při léčbě tímto preparátem třeba současně kyselinu listovou podávat 1x týdně.

Kortikosteroidy působí velmi rychle při akutním vzplanutí zánětu a zásadně sníží aktivitu onemocnění, podání steroidů může být buď lokálně (konečníkem v nálevech, čípcích) nebo používáme steroidy působící buď systémově nebo topicky (5). Doporučená doba léčby jsou řádově měsíce, kdy se steroidy podávají za postupného snižování dávek. Steroidy mají při dlouhodobém podávání celou řadu nepříznivých vedlejších účinků mezi které patří znatelný měsícovitý tvar obličeje, možné ukládání tuku hlavně v oblasti břicha, zvýšená chuť k jídlu, většinou pozitivní změny nálad, ale výjimkou nejsou ani deprese a psychózy (Cushingův syndrom). U dětí a mladistvých je patrné a nežádoucí zpomalení až úplné zastavení růstu v důsledku dlouhodobé terapie.

Také některá antibiotika mohou výrazně utlumit aktivitu zánětu, udržují střevní mikroflóru v klidové fázi a většinou se jim nevyhneme v akutním nárazu UC. Spolu s antibiotiky je vhodné užívat probiotika, která působí na rovnováhu střevní mikroflóry a podpoří celkovou účinnost léčby, i když jednoznačný účinek probiotik u UC nebyl zatím prokázán (15).

Imunosupresiva jsou léky, které potlačují projevy imunitního systému a zabraňují možnému poškození střevní sliznice. Tato medikace je předepisována hlavně z důvodu šetření dětského organismu před dávkami kortikosteroidů. Používají se azathioprin, metotrexát, cyklosporin, mykofenolát mofetil.

3.7.2 Biologická léčba

Podstatou biologické (anticytokinové) léčby je cílený regulační zásah do biologických procesů, probíhající v poškozeném nebo nemocném organismu. Uskutečňuje se pomocí vysoce účinných látek biologické povahy, které jsou shodné či velmi podobné s látkami produkoványými v samotném organismu (16). Podstatou biologické léčby je podávat protilátky proti klíčovému cytokinu u UC, kterým je TNF alfa (13).

V současnosti jsou k dispozici pro biologickou léčbu UC v dětském věku schváleny dva preparáty, infliximab (Remicade) a adalimumab (Humira), jejichž účinnost je prokázána v léčbě u dětí. Významně zlepšují klinický stav pacienta a kvalitu života. Biologická léčba představuje v současnosti vrchol léčby UC.

Infliximab je první biologikum, které bylo v České republice zavedeno u dětí v roce 2007 do klinické praxe nejdříve pro léčbu CD a posléze také pro terapii UC u dětí. Podává se ve formě opakovaných intravenózních infuzí. I přes veškerá pozitiva představuje tato léčba nežádoucí účinky, jako je zvýšené riziko infekčních nákaz, především plicních a kožních, alergické reakce nebo vzplanutí latentní tuberkulózy a proto musí být pacienti pečlivě a pravidelně sledováni.

Adalimumab je protilátkou schválenou a užívanou v klinické praxi od roku 2012. Na rozdíl od infliximabu je aplikace subkutánní a může být aplikována v domácím prostředí. Výskyt alergických reakcí je při této biologické léčbě nižší, avšak infekční komplikace jsou při terapii totožné s infliximabem (17).

Cílem léčby ISZ v pediatrii je dosažení dlouhodobé remise onemocnění, oddálení nutnosti chirurgického výkonu s minimálními vedlejšími účinky terapie. Biologická léčba zatím jako jediná prokazatelně vede k dlouhodobému slizničnímu hojení a tím oddálení komplikací nemoci a nemá tolik bezprostředních nežádoucích účinků jako dosud používaná imunosupresiva (18).

3.7.3 Chirurgická léčba

Chirurgické řešení UC v dětském a dospívajícím věku bývají indikovány v případě selhání medikamentózní léčby, perforaci, pokud nedojde žádným způsobem ke slizničnímu hojení, při toxickém megakolon či nezvládnutelném krvácení. Chirurgické zákroky mohou mít charakter akutního, život zachraňujícího výkonu nebo elektivní plánovaný výkon na základě klinického průběhu. UC má oproti chirurgické léčbě CD výhodu v tom, že při odstranění zánětlivě změněného tlustého střeva dojde k definitivnímu vyléčení dítěte. Plánovaným výkonům obvykle předchází vyšetření potvrzující diagnózu UC a zhodnocení klinického stavu pacienta, včetně ileokoloskopie a poté následuje chirurgické řešení. Současným standardním plánovaným výkonem UC je dvoudobá restorativní proktokolektomie s ileoanálním pouchem a pojistnou ileostomií (5).

PRAKTICKÁ ČÁST

4 SOUBOR A METODIKA

Vlastní výzkumné šetření, řešení vybrané problematiky výskytu ISZ a výsledky prezentované v této studii byly zpracovány na základě prospektivního průzkumu, rozděleného podle tematických okruhů. V rámci studie jsme získali a zpracovali vybrané dotčené epidemiologické údaje ve spolupráci s *Prof. MUDr. Josefem Sýkorou, Ph.D.*, přednostou Dětské kliniky FN a LF UK v Plzni k dalšímu analytickému zpracování následně uvedené v předkládané bakalářské práci. Jednalo se o zpracování vybraných ukazatelů získaných v rámci kohortového šetření provedeného v analyzovaném souboru jednotnou metodologií, který probíhal prospektivně v letech 2001 až 2011 a dále pokračuje a týkal se nově diagnostikovaných dětí s UC a dalšími formami ISZ. Vlastní metodika sběru dat a jejich následné zpracování v analyzovaném souboru se zásadním způsobem nelišila od jiných publikovaných klinicko-epidemiologických studií (19). Podmínkou bylo využití principů konstrukce výběrového souboru a předem určený metodický způsob získávání dat pro následnou analýzu. Vybraná data o pacientech, použitá v práci, jsme následně čerpali z takto provedeného prospektivního výzkumu, kdy sběr dat o incidenci UC a různých rizikových faktorů probíhal v odborné gastroenterologické ordinaci Fakultní nemocnice v Plzni, Dětská klinika, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni ve spolupráci s *Prof. MUDr. Josefem Sýkorou Ph.D.* Metodicky a po stránce procesní jsme postupovali ve shodě se všemi opatřeními a na základě získání předchozího písemného souhlasu od *Mgr., Bc. Světluše Chabrové* z oddělení ošetřovatelství a dalšího vzdělávání Fakultní nemocnice v Plzni.

Studovaný soubor tvořily děti v době zařazení do studie s trvalým bydlištěm v Plzeňském kraji, tedy v jasně definované geografické oblasti, jejichž věk byl pod 19 let. Diagnostika UC a CD byla založena na základě klinických, laboratorních, imunologických, endoskopických a zobrazovacích metod podle obecně platných mezinárodních tzv. Portských kritérií pro dětský věk, jež jsou komplexně dostupná v našem i mezinárodním písemnictví (14). Zde uvádím hlavní endoskopická a histologická kritéria pro UC, CD a IC (20).

4.1 Diagnostická kritéria pro ulcerózní kolitidu

1. Endoskopický hemoragicko-vředovitý zánět rektální sliznice s kontinuálním šířením na tlusté střevo.
2. Histologický nález difúzního slizničního zánětu s hyperémií a buněčnou infiltrací s destrukcí krypt a možným průkazem kryptových abscesů.
3. Diagnóza UC byla stanovena pokud byla splněna obě kritéria.

4.2 Diagnostická kritéria pro Crohnovu chorobu

1. Endoskopický nález segmentárních zánětlivých změn (afty, vředy, léze, striktury, píštěle, atrofie).
2. Histologický nález akutního nebo chronického transmurálního zánětu s intenzivní buněčnou infiltrací a epiteloïdními granulacemi.
3. Změny kompatibilní s CD při MR enterografii.
4. Diagnóza CD byla stanovena, pokud byla splněna alespoň 2 kritéria.

4.3 Diagnostická kritéria pro neurčenou kolitidu

1. Exkluzivní zánět tlustého střeva.
2. Žádné endoskopické ani histologické nálezy typické pro CD nebo UC.
3. Diagnóza IC stanovena pokud byla splněna obě kritéria.

Demografická data týkající se Plzeňského kraje vycházela z údajů Českého statistického úřadu (21) a také z předchozích studií provedených na pracovišti Dětské kliniky FN v Plzni (22) v rámci Plzeňského kraje. Vycházelo se z celkového počtu obyvatel tj. 557 333 obyvatel a počtu dětí do 19 let 115 052 dětí a 80 199 dětí do 15 let v relaci k počtu dětí vyšetřených v gastroenterologické ordinaci v průměru za rok, což je asi 2500 až 2800 dětí/rok a nově diagnostikovaných pacientů s ISZ, UC a CD za rok ve sledovaném období 2001-2011. Průměrné počty se ve sledovaném období příliš neměnily a byly proto použity k přiblížení průměrné hodnoty pro roční incidenci. Výsledkem pak bylo zpracování údajů u 128 pacientů s diagnostikovaným ISZ. Věkový průměr byl 13,2 roků. Z tohoto počtu zpracovaných pacientů pak byla vypočtena statistickými metodami incidence ISZ u dětí do dvou věkových období, do 19 let a do 15 let.

V Plzeňském kraji, který je rozlohou 3. největší, pozorujeme z demografického hlediska některé odlišnosti od ostatních krajů České republiky, kdy chybí města střední velikosti a pozorujeme poměrně nerovnoměrné osídlení. Plzeňský kraj má 7 okresů (Plzeň-město, Plzeň-jih, Plzeň-sever, Rokycany, Klatovy, Tachov a Domažlice) a obsahuje 501 obcí z toho 56 měst a počtem obyvatel je na 9.místě v celé České republice. Pro potřeby statistického zpracování a geografického rizika incidence UC a CD byly obce rozděleny podle počtu obyvatel do 5.skupin, pod 2 tisíce (457 obcí), 2-5 tisíc obyvatel (30 obcí), 5-10 tisíc obyvatel (8 obcí), 10-50 tisíc obyvatel (5 obcí) a na 50 tisíc obyvatel (1 obec). Tuto poslední skupinu splňovala v Plzeňském kraji pouze Plzeň a okres Plzeň-město (23).

V Plzeňském kraji je životní prostředí relativně příznivé. Nejméně zatížené oblasti jsou Šumava, Český les, západní Brdy a oblast v okolí Manětína. Výjimkou je pak průmyslová aglomerace Plzně a okolí, kde je životní prostředí dlouhodobě narušeno v důsledku velkých podniků. Nejrozsáhlejší je devastace krajiny patrná v lokalitách Nýřany, Tlučná, Vejprnice, Břasy, Radnice, Stříbrsko a Ejpvovice (24), i když zde probíhají intenzivní rekultivační a sanační práce.

5 STATISTICKÉ METODY

- Výsledky byly zpracovány klasickými statistickými metodami pomocí programu MS Excel. Pro statistické zpracování byla využita deskriptivní metoda a na počátku globálně porovnány statistická označení rozdílů a všechny hodnoty v četnostech pomocí chí-kvadrát testu.
- V případě nejvíce odlišných položek a dat s největším rozptylem hodnot byly tyto položky otestovány čtyřpolní tabulkou a další prověření bylo provedeno Fisherovým exaktním testem (statisticky byly porovnány očekávané a skutečné četnosti).
- Nejvíce odlišné položky byly otestovány čtyřpolní tabulkou a prověřeny Fisherovým exaktním testem (statisticky byly porovnány očekávané a skutečné četnosti).
- V grafech zobrazeny relativní četnosti, které jsou vyjádřeny převážně relativní četností.
- Poissonova regresivní analýza pro srovnání incidence.
- Hladina statistické významnosti byla hodnocena na úrovni $p < 0.05$.

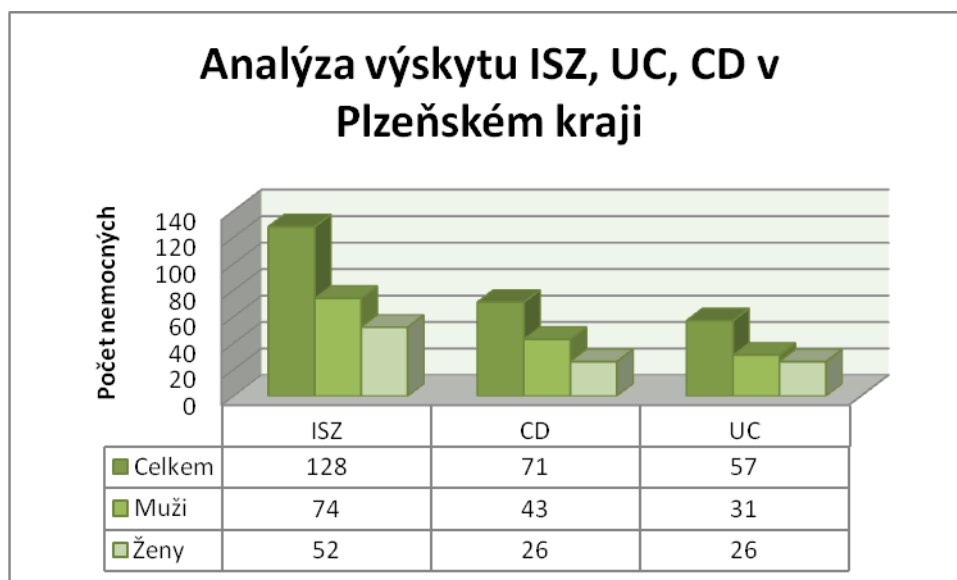
6 ANALÝZA VÝSLEDKŮ

Výsledková a analytická část výzkumného šetření je zde souhrnně zpracována a výsledky jsou rozděleny podle třech hlavních tematických okruhů. (Části A, B a C)

6.1 Část A : Analýza výskytu idiopatických střevních zánětů, ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby v Plzeňském kraji ve sledovaném období a porovnání s ostatními epidemiologickými studii výskytu idiopatických střevních zánětů v dětském věku

Za sledované období byly zpracovány údaje od 128 dětských pacientů, jenž splnili diagnostická kritéria pro ISZ (100%). Soubor tvořilo 71 chlapců (55,5%) a 57 dívek (44,5%) s věkovým průměrem 13,2 roku (SD3.8) jak je souhrnně uvedeno v **Grafu 1**. V souboru nebyl statisticky významný rozdíl v zastoupení mezi oběma pohlavími. Ze skupiny 128 dětí převažovala Crohnova choroba (CD) stanovená u 74 pacientů (57,8%) – 43 chlapců a 31 dívek, průměrný věk dětí s CD byl 13.2 roku (SD 3.3), ulcerózní kolitida byla diagnostikována u 52 dětí (40,6%) – 26 chlapců a 26 dívek, průměrné stáří bylo 13,4 roku (SD4.1). Ve 2 případech (1,6%) - 2 chlapci, byl stav i v průběhu sledování jako neurčitá kolitida, vzhledem k malému počtu pacientů tato skupina nebyla uvedena v grafickém zobrazení. Věk u dětí s UC a CD nebyl odlišný, pro hodnocení věku dětí s IC nebyl však dostatečný počet, což neumožnilo provést validní statistické zpracování. Průměrný věk v době diagnózy ($p < 0.05$) a pohlaví ($p < 0.05$) se signifikantně nelišili s ohledem a jednotlivé typy (UC, CD).

Graf 1 Analýza výskytu ISZ, UC, CD v Plzeňském kraji



V sledovaném souboru 128 dětí bylo od roku 2009 diagnostikováno také 6 dětí ve věku pod 6 let, 6/128 (4,6%), u 2 dětí byla zjištěna CD, ve 3 případech UC a v jednom případě IC, která byla později klasifikována na UC (3 dívky a 3 chlapci), průměrný věk 3,2 roku (SD1.1) v rozmezí 1,4 až 5,8 roku. Tuto mladší věkovou skupinu (< 6 roků) uvádím samostatně, vzhledem k tomu, že u ISZ se začátkem v této věkové skupině v současnosti začíná používat termín „ISZ s časným začátkem v dětském věku“ (25) vzhledem k některým klinicko-morfologickým odlišnostem.

Následně bylo možno stanovit incidenci ISZ na 100 000 dětí / rok (2001-2011) v Plzeňském kraji ve věku 0-19 roků. Incidence ISZ u dětí pod 19 roků byla 9,24 / 100 000 dětí, u CD 5,14 a u CD 4,03 / 100 000 dětí, medián v době diagnózy byl 14,1 roku.

V případě podskupiny (< 15 roků) byl věkový průměr 10,7 (SD 3.3), medián v době diagnózy 11,7 roku, incidence činila 7,28 pro ISZ, dále pro UC 2,91 a pro CD 4,37 / 100 000 dětí, jak vyplývá z **Tabulky 3**.

V **Tabulce 4** jsou souhrnně uvedeny relevantní epidemiologické studie v pediatrické populaci převážně z Evropy, které jsou použitelné pro srovnání s výsledky a jsou dále analyzovány v části věnované diskuzi.

Tabulka 3 Incidence ISZ na 100 000 dětí/rok v období (2000-2011) v závislosti na věku v Plzeňském kraji

Incidence ISZ na 100000 dětí/rok v období (2000 – 2011) v závislosti na věku v Plzeňském kraji			
		Diagnóza	
Věk	ISZ	CD	UC
< 19 let	9,24	5,14	4,03
< 15 let	7,28	4,37	2,91

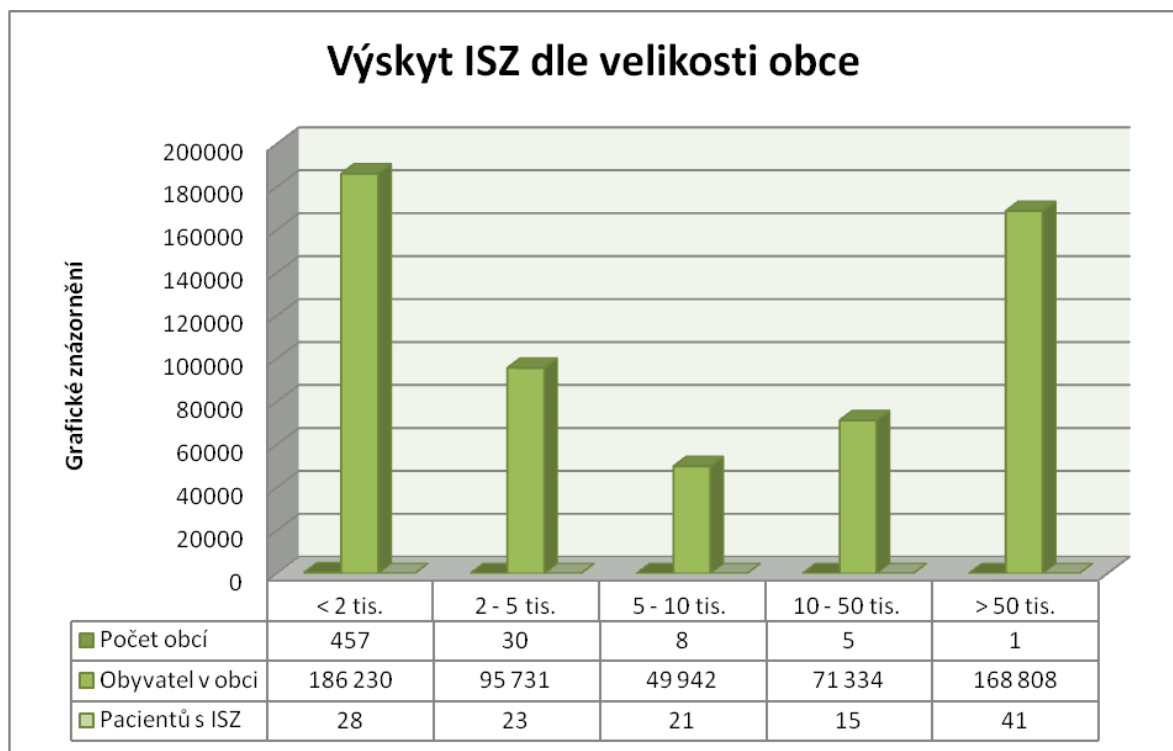
6.2 Část B : Analýza výsledků geografické odlišnosti výskytu idiopatických střevních zánětů, ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby v jasně definované oblasti Plzeňského kraje a rizikových faktorů zevního prostředí

Velmi zajímavé výsledky a demografické a geografické rozdíly vyplynuly z ověřování hypotézy o odlišné incidenci ISZ v závislosti na geografických odlišnostech u dětí do 19 let.

6.2.1 Výskyt podle velikosti obce

U obcí do 5 tisíc obyvatel byla zjištěna statisticky významně nižší incidence v porovnání oproti větším městům (95% CI 0.38 – 0.88 : $p < 0.01$) jak si můžeme přiblížit na **Grafu 2**. Z těchto výsledků současně vyplývá, že nejvyšší incidenci shledáváme v obcích o velikosti 5 – 10 000 obyvatel (95% CI 1.29 – 3.28: $p < 0.01$), viz. také **Graf 2**.

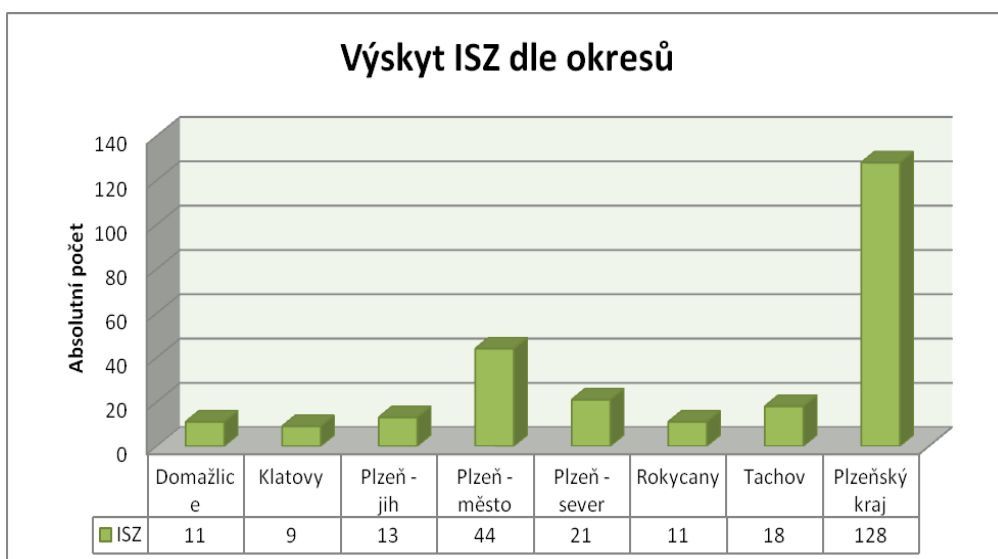
Graf 2 Výskyt ISZ dle velikosti obce



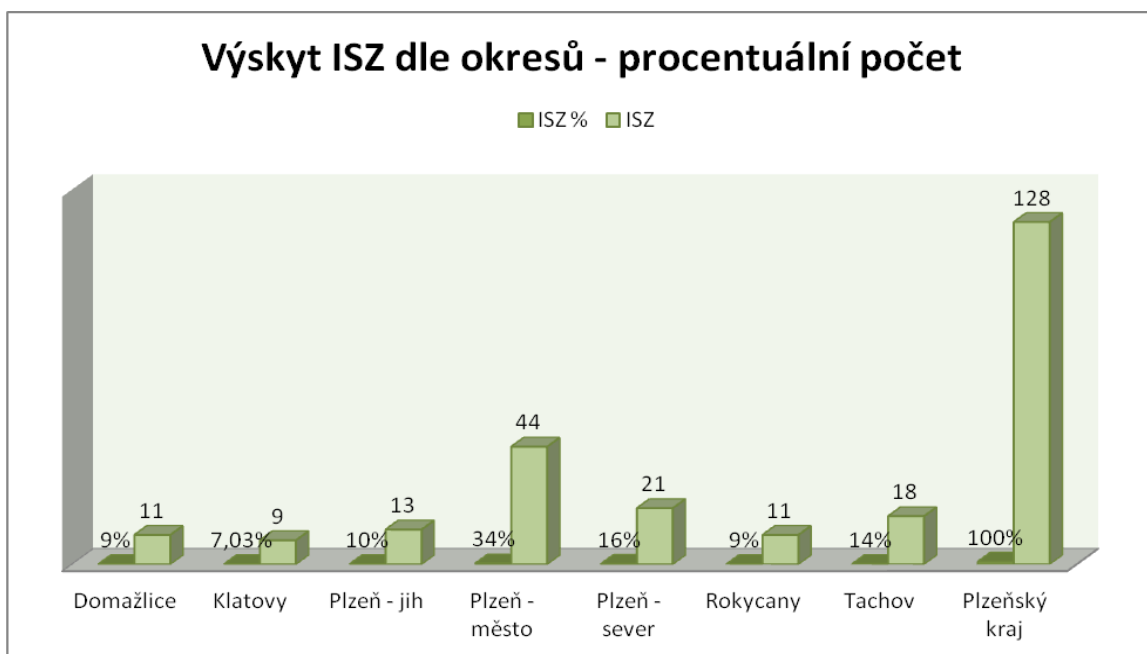
6.2.2 Výskyt idiopatických střevních zánětů podle okresů Plzeňského kraje

Incidence ISZ je uvedena v procentech a absolutním počtu souhrnně na **Grafu 3**, **Grafu 4** a **Obrázku 2**, který udává v grafickém přehledu celkový relativní počet ISZ v obcích Plzeňského kraje u dětí do 19 let.

Graf 3 Výskyt ISZ dle okresů



Graf 4 Výskyt ISZ dle okresů - procentuální počet



Obrázek 2 Idiopatické střevní záněty v Plzeňském kraji

IDIOPATICKÉ STŘEVNÍ ZÁNĚTY V PLZEŇSKÉM KRAJI

celkový relativní počet výskytů
0-19 let za obce

- významné obce
- hranice okresu
- hranice kraje

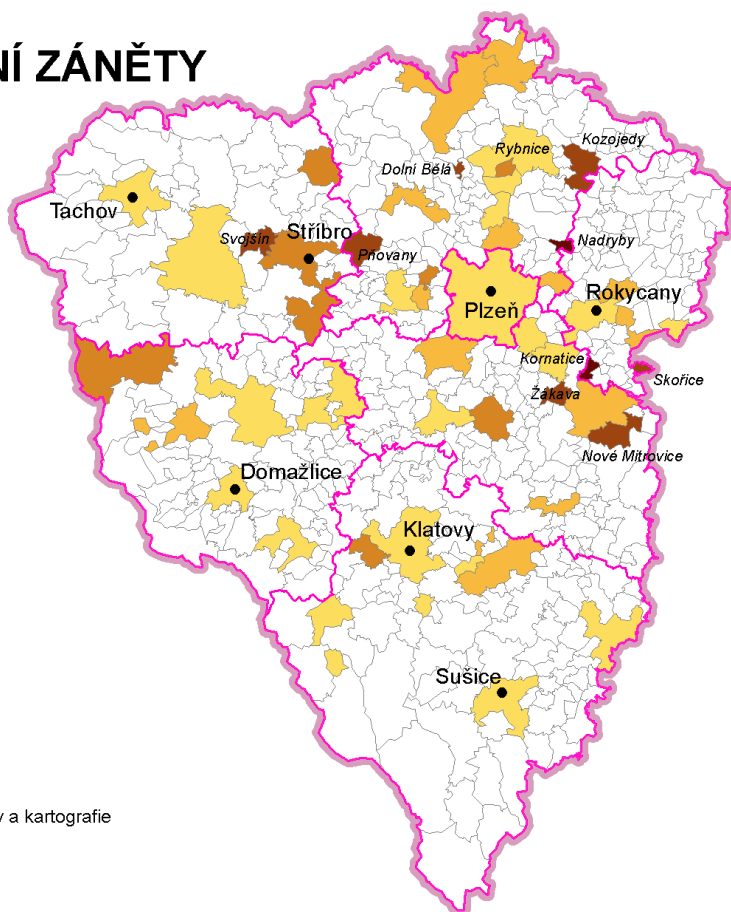
počet výskytů na 1000 obyvatel

- bez výskytu
- 0,01 - 0,46
- 0,47 - 0,94
- 0,95 - 2,04
- 2,05 - 4,00
- více než 4

0 50 km

Podkladová data:
ArcČR 500 verze 2.0. Digitální geografická databáze.

Mapa vytvořena na Katedře aplikované geoinformatiky a kartografie
Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze
Praha 2011

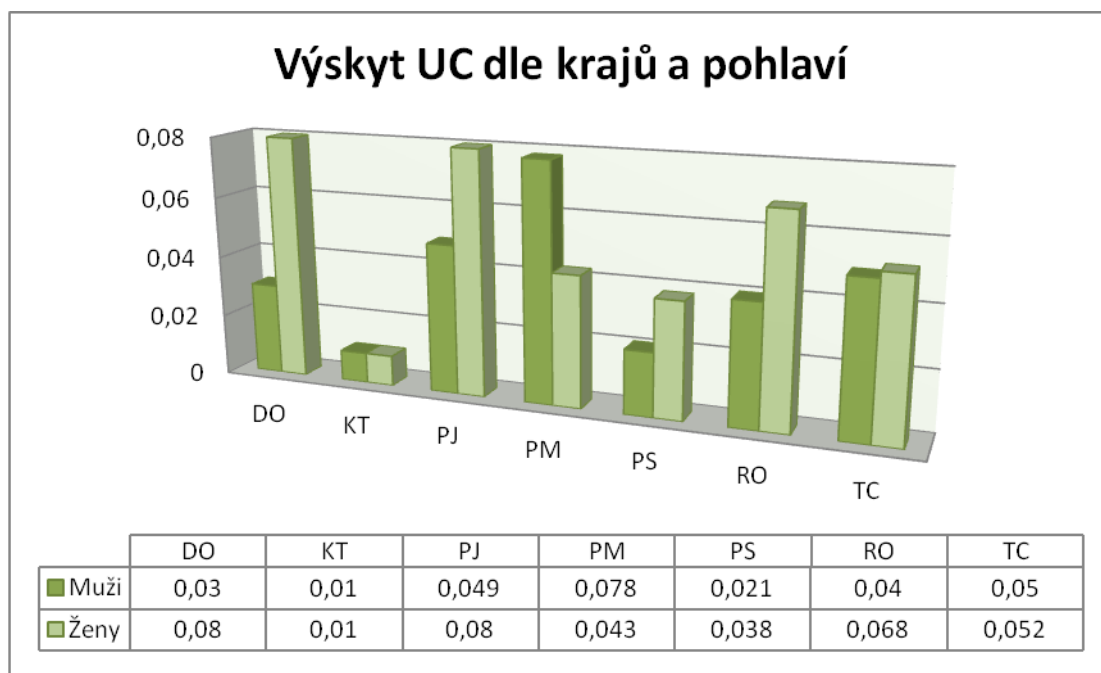


Zdroj: Katedra aplikované geoinformatiky a kartografie Přírodovědecké fakulty
Univerzity Karlovy v Praze, Praha 2011, zpracováno a modifikováno dle (2)

6.2.3 Výskyt ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby podle okresů a pohlaví

Výskyt hlavních forem ISZ, UC a CD z geografického hlediska podle okresů a pohlaví jsou uvedeny na **Grafu 5**, **Obrázku 3** a **Obrázku 4**, který v mapovém znázornění ukazuje celkem jednoznačně na určitou ohniskově zvýšenou incidenci v Plzeňském kraji. Z mapy na obrázku můžeme vyčíst celkový relativní počet výskytu u dětí pod 19 let věku, kdy můžeme vidět obce jen s ojedinělými případy onemocnění výskytem, kdežto v průmyslových oblastech je výskyt UC a CD odlišný. Signifikantně vyšší výskyt CD byl prokázán u dívek v okrese Tachov, převážně v okolí Stříbra (95% CI, 1.4 – 7.01: $p < 0.01$). Dále signifikantně vyšší výskyt byl zjištěn u chlapců v okrese Plzeň –sever (95% CI, 1.26-4.86: $p < 0.01$) a UC u chlapců v okrese Plzeň- město (95% CI, 1.13 – 5.25: $p < 0.05$). Zajímavé jsou výsledky ukazující na to, že na druhé straně v okrese Klatovy byl prokázán významně nižší výskyt ISZ (95% CI, 0.21- 0.81 : $p < 0.01$) a UC (95% CI, 0.05-0.88: $p < 0.05$).

Graf 5 Výskyt UC dle krajů a pohlaví



Obrázek 3 Ulcerózní kolitida v Plzeňském kraji

ULCERÓZNÍ KOLITIDA V PLZEŇSKÉM KRAJI

celkový relativní počet výskytů
0-19 let za obce

- významné obce
- hranice okresu
- hranice kraje

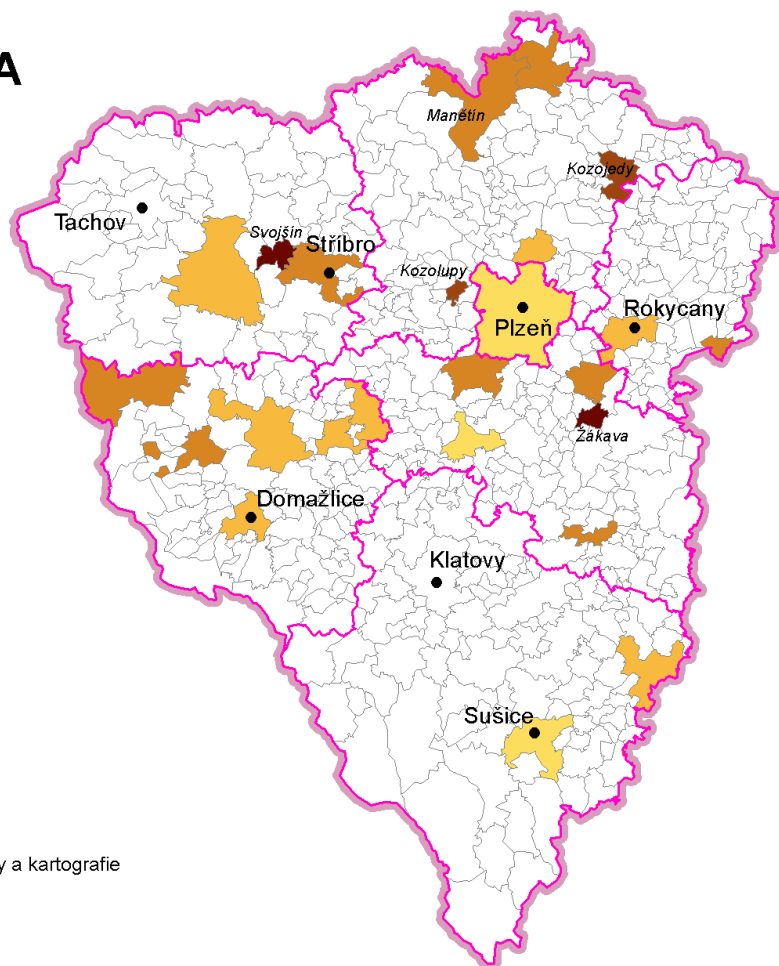
počet výskytů na 1000 obyvatel

- bez výskytu
- 0,01 - 0,14
- 0,15 - 0,30
- 0,31 - 0,84
- 0,85 - 1,61
- více než 1,61

0 50 km

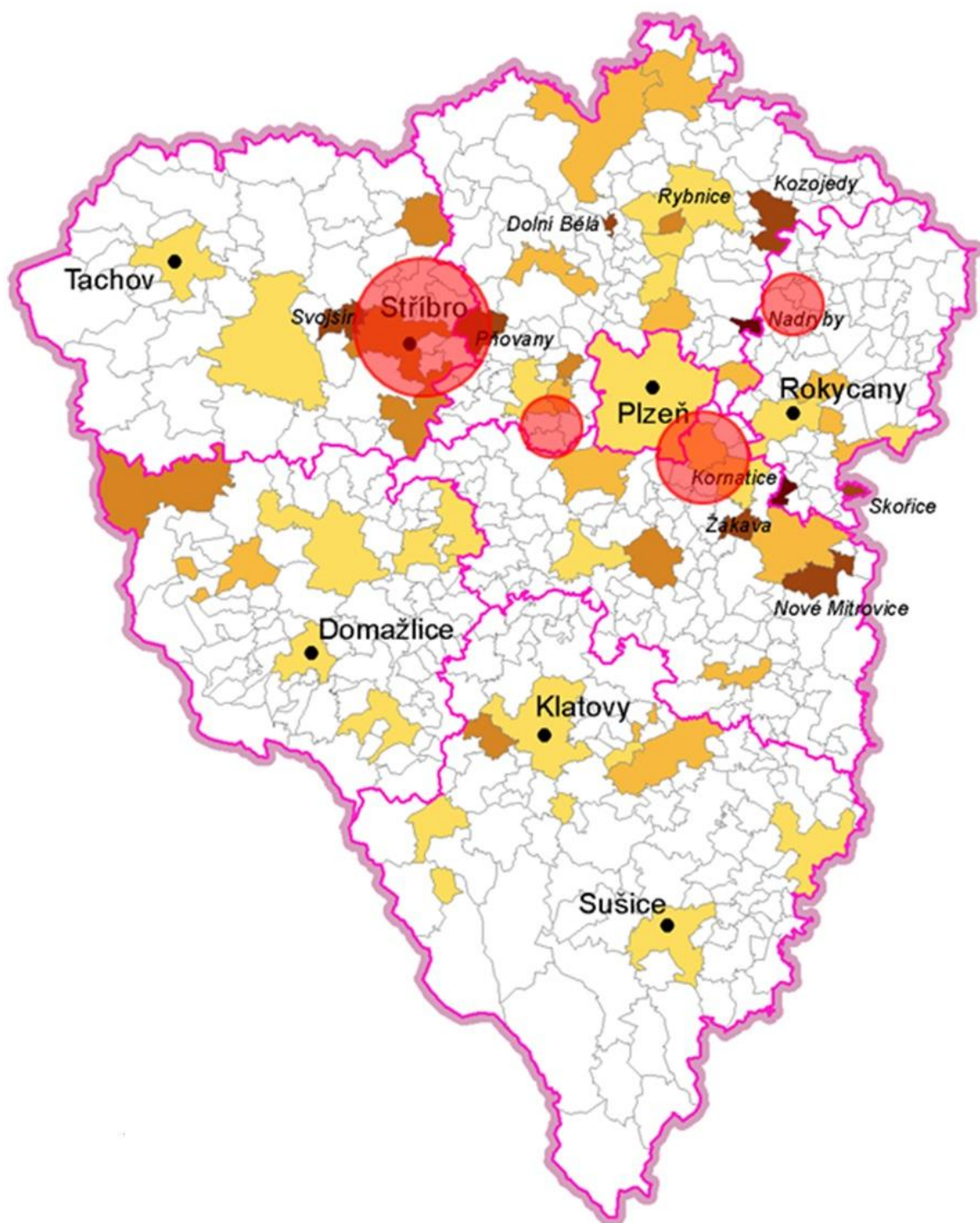
Podkladová data:
ArcCR 500 verze 2.0. Digitální geografická databáze.

Mapa vytvořena na Katedře aplikované geoinformatiky a kartografie
Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze
Praha 2011



*Zdroj: Katedra aplikované geoinformatiky a kartografie Přírodovědecké fakulty
Univerzity Karlovy v Praze, Praha 2011, zpracováno a modifikováno dle (2)*

Obrázek 4 Ohniskově zvýšená incidence ISZ v Plzeňském kraji



Zdroj: Katedra aplikované geoinformatiky a kartografie Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy v Praze, Praha 2011, zpracováno a modifikováno dle (2)

6.3 Část C : Současné porovnání trendů výskytu ulcerózní kolitidy a Crohnovy choroby u dětských pacientů pod 19 roků ve sledovaném období v posledním desetiletí

Incidence ISZ u dětí pod 19 let byla 9,24 / 100 000 dětí, u CD 5,14 a u UC 4,03 / 100 000 dětí. Pokud jsme zhodnotili incidenci CD podle jednotlivých roků v Plzeňském kraji, tak došlo k téměř šestinásobnému zvýšení (z 1,26 / 100 000 v roce 2001 až na 6,25 / 100 000 dětí v roce 2011), tento rozdíl byl statisticky vysoce významný ($p < 0.001$) a výsledky také odpovídaly a potvrdily tento trend již dříve publikovaným v českém odborném písemnictví (1). V případě UC jsme oproti CD ve sledovaném období nezaznamenali statisticky signifikantní vzestup ($p > 0.05$) incidence v uvedeném období 2001-2011 v sledované dětské populaci v oblasti Plzeňského kraje.

7 DISKUZE

Cílem této bakalářské práce je získat nová data a analyzovat incidenci ISZ (UC,CD) u dětí pod 19 let v jednoznačně definované geografické oblasti v Plzeňském kraji a zmapovat a vyhledat výskyt některých vybraných demografických rizikových faktorů ve vztahu k rozvoji UC a současně zmapovat trend vývoje UC a porovnat s CD u dětí ve studované oblasti. Domníváme se, že právě důkladné šetření a rozpoznání odlišností ve výskytu UC a CD v jasně definované geografické oblasti může významně přispět k rozpoznání faktorů zevního prostředí podílející se na vzniku UC včetně CD.

V části A bylo dílčím cílem zmapovat incidenci UC a ostatních ISZ v dětském věku v Plzeňském kraji. Výzkumná studie potvrdila výhodu toho, že v České republice je péče o děti s UC a CD koncentrována v centrech dětské gastroenterologie, což byla jedna z důležitých skutečností umožňující tuto studii provést a také logicky snižuje možnost, že děti budou léčeny v jiných zařízeních a výsledky incidenčních studií budou nepřesné. To se jistě zobrazí i ve výpovědní hodnotě prezentovaných výsledků, které byly získány z klinického materiálu získaným prospektivním sběrem v gastroenterologické ordinaci Dětské kliniky FN v Plzni v období 2001 až 2011, což lze považovat za důležitou přednost studie. Na druhé straně musíme přijmout skutečnost, že v některých oblastech České republiky péči o děti mezi 16. až 18. rokem zajišťují gastroenterologové pro dospělé. V Plzeňském kraji jsou však takové případy jen ojedinělé až výjimečné (ústní informace - *Prof. MUDr. Josef Sýkora, Ph.D.*), poněvadž péče o děti a dospívající s ISZ je koncentrována na Dětskou kliniku FN v Plzni, kde je současně centrum biologické léčby ISZ, proto bylo možno do studie zařadit pravděpodobně všechny jedince pod 19 let a výsledky můžeme považovat za odpovídající skutečnosti ohledně výskytu UC v Plzeňském kraji. Důvodně se proto domníváme, že počet takových pacientů zcela jistě neovlivnil významně závěry studie, kterou je možné považovat za první takovou studii hodnotící incidenci u dětí v přesně definované geografické oblasti v České republice, i když výsledky alespoň částečně můžeme porovnat ze studií z Olomoucka (3) publikovanou v roce 2004.

Cílem studie bylo také porovnat naše data s ostatními vybranými epidemiologickými studiemi hlavně evropskými. Naše geografická oblast, kde studie probíhala je dobře srovnatelná s většinou západních zemí jak z hlediska velikosti a dobré dostupnosti do jednotlivých částí a pokrytí celého regionu.

Podle výsledků překládané studie, kdy incidence ISZ činila 7,28 a UC 2,91 a CD 4,37 / 100 000 dětí a při hodnocení publikovaných epidemiologických studií pozorujeme nápadný rozdíl v celosvětovém výskytu onemocnění, kdy nejčastěji se objevuje v západních a severních ekonomicky vyspělých zemích se snižujícím se gradientem ze severu na jih a ze západu na východ (26), podobný gradient je patrný i v Severní Americe. Dynamika incidence UC a CD se liší v různých zemích a tím je odlišná proporcionalita UC a CD u pediatrických pacientů. Naše výsledky ukazují, že v souboru dětí a dospívajících v Plzeňském kraji za sledované období vykazují nárůst incidence oproti údajům za celou Českou republiku oproti datům z let 1990 až 2001 (1). Z výsledků dále vyplývá, že se diagnóza ISZ posunuje do mladších věkových skupin, což také odpovídá celosvětovému trendu. Přímé srovnání výsledků ostatních studií je samozřejmě logicky obtížné z různých metodologických důvodů, některé relevantní studie uvedu dále podrobněji, ale souhrnně podobné výsledky byly zjištěny v UK a Irsku (27), Holandsku (28), Dánsku (29) a ve Francii (30). Vyšší incidence ISZ v dětském věku byla prokázána v severní Evropě a Severní Americe, Finsku (31), Norsku (32), Švédsku, ve státě Wisconsin v USA (26) a v provincii Alberta v Kanadě (33). Naopak incidence byla nižší v Polsku v porovnání s naší studií v Plzeňském kraji a vyšší v porovnání s předchozími údaji v ČR (1, 3). Všechny sledované rozdíly velmi dobře korespondují s výše uvedeným modelem snižujícího se gradientu incidence ISZ ze severu na jih a ze západu na východ. Česká republika je považována již tradičně zeměpisně polohou za jakési rozhraní mezi východem a západem jak geograficky, tak z hlediska životního stylu, a to také koresponduje s výsledky a trendy incidence UC a CD.

V České republice byla provedena malá studie hodnotící výskyt ISZ v dětském věku pod 15 let na Olomoucku v období 1998 až 2001 a výsledky ukazují incidenci ISZ 4,86 / 100 000 dětí a incidenci CD 2,69 a UC 1,84 / 100 000 dětí (3). Za velmi důležitou považují studii České koordinační skupiny pro chronická onemocnění gastrointestinálního traktu (GIT) v dětském věku v České republice, která retrospektivně hodnotila hlavně

výskyt CD za období 1990 až 2001, ale uvedla také údaje o incidenci UC. Ze závěrů celorepublikové studie vyplývá, že v roce 2001 byla incidence CD 1,25 / 100 000 u dětí pod 15 let a potvrdila zvyšující se výskyt UC u dětí (20), incidence UC byla v tomto období velmi podobná. Naše výsledky jsou dále ve shodě s incidencí UC a CD, která byla uveřejněna v odborném písemnictví v západních zemích, která zjistila incidenci ISZ u dětí pod 16 let 5,2 / 100 000 dětí, u UC pak společně jak u dětí, tak dospělých v poměrně širokém rozmezí od 3,1 do 14,6 a u CD od 2,2 do 14,5 / 100 000 obyvatel (34). Molodecky et al. publikoval systematický přehled publikovaných studií se závěrem, že máme stále nedostatek epidemiologických údajů z rozvojového světa, incidence a prevalence se zvyšuje v různých geografických oblastech světa a UC a CD představuje urgentní problém jako celosvětové onemocnění (6). V Polsku byla provedena epidemiologická studie za období 2003 až 2004 u dětí ve věku 0-18 let, která potvrdila výskyt ISZ 2,7 / 100 000 dětí, UC 1,3 a CD 0,6 / 100 000 dětí (35). Ahmed et al. provedli studii v Jižním Walesu za období 1996 až 2003 ve věkové skupině 0 – 15 let s incidencí ISZ 5,4, u UC 1,5 a CD 3,6 / 100 000 dětí / rok (36). Podobné výsledky získali Sawczenko et al. ve Spojeném Království a Irsku za období 1998-1999 u dětí ve věku 0-16 let, výskyty ISZ 5,2, UC 1,4 a CD 3,1 / 100 000 dětí / rok (10) a Henderson ve studii z Jihovýchodního Skotska, kde incidence ISZ byla 6,4 a UC 1,5 / 100 000 dětí / rok za období 2000 – 2010 (37). Ve skandinávských zemích ve Finsku za období 1987 až 2003 ve věkové skupině 0 – 17 let byla incidence ISZ 3,9 – 7,0, u UC 2,2 – 3,2 a CD 1,7 – 2,6 / 100 000 dětí / rok (31). Zajímavé výsledky poskytuje prospektivní, populačně založená studie provedená v Jižním Německu z oblasti zemědělské provedená v období 2004 – 2006 ve věkové skupině 0 – 15 let, která zjistila incidenci ISZ 3,96, UC 1,11 a CD 2,44 / 100 000 dětí / rok (38). Ze severní Ameriky máme k dispozici jednu studii provedenou v Kanadě na jihozápadě provincie Ontario v období 1997 až 2006 ve věkové skupině 0 – 17 let, která zjistila incidenci ISZ 12,4 až 14,3, UC 10,6 – 6,01 a CD 3,5 až 6,1 / 100 000 dětí/ rok (39).

V Norsku na jihovýchodě země byla zjištěna v populačně založené kohortě dětí věku 0-17 let v období 2005 až 2007 incidence ISZ 10,9, UC 3,6 a CD 6,8 / 100 000 dětí / rok (40) a současně byla prokázána zvýšená incidence CD. Ve studii provedené ve středním a západním Slovinsku ve 12 letech za období 1994 až 2005 byla incidence ISZ poměrně vysoká a stále se zvyšovala. Průměrná roční incidence za celé období u ISZ byla 4,03, u UC 1,14 a CD 2,42 / 100 000 dětí / rok a incidence stoupla z 3,04 za období 1994 až 1999 na 5,14 za období 2000 – 2005 (41).

Na tomto místě bych chtěla zdůraznit a upozornit na to, že v analyzovaném souboru bylo 4.6% dětí mladších 6 let, batolecího a předškolního věku s převahou UC diagnostikovaných až od roku 2009. Tato data odpovídají dalším literárním zdrojům z Velké Británie, uvádějící, že téměř 5% dětí je mladších 5 let v době diagnózy (10), podobné výsledky prezentuje i jiný zdroj z UK uvádějící hodnoty pod 10% (37). V případě UC máme publikované údaje, že se diagnóza posouvá již do mladších věkových skupin a dokonce do kojeneckého období (9), ale počty jsou zatím bohužel poměrně nízké. V dalším výzkumu bude nutné sdílet klinické zkušenosti s těmito mladšími pacienty a stanovit opatření ohledně diagnostik a terapie a tyto postupy ověřit na větších souborech. Z praktického hlediska uvádím některé specifické charakteristiky a odlišnosti v této věkové skupině (< 6 let) (42, 43).

- Nevytváří vždy typické diagnostické obrazy
- Zpočátku suspektní potravinová alergie
- Často pozitivní rodinná anamnéza familiárního výskytu
- Většinou těžký průběh vyžadující agresivní terapii
- Časté / časně relapsy
- Většinou postižené kolon (totální tvar)
- Manifestace enteroragií

Většina autorů sledovala významně vyšší výskyt UC u chlapců, zatímco žádné odchylky mezi chlapci a dívkami byly popsány u UC (27, 35, 43, 44). Oproti všem těmto datům jsme v našem souboru pohlavní rozdíly ve výskytu UC a CD jednoznačně nepotvrdili podobně jako v publikaci z dospělé populace (4). Některé práce z Francie však referují o pozorování v dětském věku, že UC se vyskytuje v místech s vyšším výskytem ISZ častěji u dívek (30). **Hypotéza č.1**, že UC se vyskytuje v dětské populaci ve sledovaném období stejně jako CD je vyvrácena, vzhledem k tomu, že UC se vyskytuje ve sledovaném souboru asi v 40% oproti CD v 60%.

Relevantní výše uvedené studie popisující incidenci ISZ v pediatrických epidemiologických evropských studiích umožňující srovnání se získanými výsledky incidence UC a dalších forem ISZ v Plzeňském kraji jsou přehledně sumarizovány v **Tabulce 2**.

V části B studie bylo studováno životní prostředí ve vztahu k UC a také CD, aby bylo možno provést srovnání. Zdá se a výsledky studie potvrzují souvislost mezi incidencí UC a CD s geografickými nebo demografickými rozdíly v Plzeňském kraji. Etiologie vzniku chronických střevních zánětů není známa, důvodů je jistě více, přestože známe řadu rizikových faktorů rozvoje UC podle závěrů různých populačně založených a epidemiologických studií. Vliv a důležitost zevního prostředí v etiologii důvodně potvrzuje zvyšující se incidence UC a CD (45). Velkou ambicí mnoha epidemiologických studií je přispět k rozpoznání etiologických faktorů, které se mohou podílet v patogenezi choroby, jak faktory genetické a molekulárně biologické, které jsou pravidelně prováděny a studovány na pracovišti, kde jsem výzkumné šetření prováděla (12), tak faktory zevního prostředí. V současnosti však nemůžeme prohlásit, zda životní prostředí hraje v patogenezi UC a CD větší roli než genetické vlivy. Také různé vlivy zevního prostředí, geografické odlišnosti, faktory zevního prostředí (strava, kojení, perinatální riziko, kouření, socioekonomické podmínky, etnické vlivy, léky) hrají svoji roli. Pozorujeme vyšší riziko familiárního výskytu u UC (OR 2,52) a CD (OR 3,06), kouření v době diagnózy je rizikovým faktorem u CD (OR 1,99) a paradoxně ochranným faktorem u UC (OR 0,69). Zatím diskutabilní je socioekonomická úroveň při narození, rizikem pro rozvoj UC může být také kavkazské etnikum (OR 1,47), dále život ve městě pro CD, což odpovídalo výsledkům, které jsem získala v Plzeňském kraji v předkládané studii, dále je rizikem u

UC migrace (OR 1,40). Dále je protektivním faktorem zahrada se zeleninou jak u UC, tak CD (OR 0,56 - 0,47), ochranným faktorem pro UC je délka kojení a appendektomie, tonsilektomie, infekční mononukleosa, bronchiální astma pro CD (45). Kojení déle než 6 měsíců a tonsilektomie snižují incidenci ISZ a appendektomie snižuje riziko UC, vakcinace zvyšuje riziko u UC a nízká spotřeba vlákniny je riziko jak pro UC, tak pro CD (46).

Z rizikových faktorů zevního prostředí jsem se zaměřila na vybrané parametry a vlivy geografické a demografické. Výsledky šetření ukazují, že geografické odlišnosti hrají bezesporu významnou roli (vesnice, město, Šumava) rozvoji UC a CD. Některé studie korespondují s prezentovanými výsledky, že u městské dětské populace existuje vyšší riziko rozvoje ISZ (26). V současnosti se považuje za prokázané, že abnormální imunologická reakce na normální střevní mikroflóru u geneticky predisponovaných jedinců hraje hlavní roli v patogenezi ISZ (11). Podle této hygienické hypotézy, život na vesnici v kontaktu s běžnými bakteriemi zevního prostředí, obzvláště v časně fázi života, může mít ochrannou úlohu (41). Na rozdíl od sterilnějšího prostředí jako nižší kontakt s domácími a zemědělskými zvířaty, pití sterilovaného mléka, malé rodiny, což může mít souvislost s vyšším výskytem vzniku ISZ (47). Výsledky pozorování ukázaly a jsou ve shodě s výše uvedenými teoriemi, že významně nižší incidence ISZ byla v dětském věku v malých obcích pod 5000 obyvatel, neboť v takových případech může být pravděpodobně kontakt se zvířaty a zemědělstvím mnohem vyšší než v městských oblastech a aglomeracích (2). Na druhé straně je možné pouze spekulovat na základě výzkumného šetření a jeho závěrů o důvodech vyššího rizika vzniku ISZ v městských oblastech s počtem obyvatel 5 – 10 000 obyvatel a bude třeba dalších prospektivně organizovaných studií hodnotící vybrané rizikové faktory v takovém městském prostředí. Považujeme za důležité a měli bychom však také vysvětlit a uvést na tomto místě, že ačkoliv mnoho dětí žije ve vesnickém prostředí, žijí většinou městským způsobem života a většinou nelze jasně rozlišit linku mezi městským a vesnickým způsobem života. Z tohoto důvodu, před tím, než naše pozorování povedou k přesnějším závěrům, budou v tomto ohledu nutná další cíleně zaměřená sledování a pozorování. Ve studii byly prokázány významné geografické odlišnosti ve výskytu UC a také CD, zdá se proto, že vznik UC je velmi těsně spojen s životním prostředím. Tomu odpovídá pozorování, že významně nejvyšší výskyt ISZ a současně nízká incidence UC je v okrese Klatovy, kde je známo, že velkou část okresu tvoří Šumava a chybí velké průmyslové objekty a je možno považovat tuto oblast

za „nejzdravější“ z hlediska rozvoje UC. Na druhé straně je v ostrém kontrastu okres Plzeň–město, kde byl prokázán ve výzkumné studii významně vyšší výskyt UC u chlapců. V okrese Plzeň–město žije téměř 1/3 obyvatel Plzeňského kraje v městském prostředí, jedná se o velké průmyslové centrum nejen z hlediska Plzeňského kraje, ale celé České republiky s velkým zatížením průmyslovými emisemi a dopravou. Vyšší riziko vzniku UC v městském prostředí bylo prokázáno ve slovinské studii z oblasti Mariboru, jako jednoho z největších měst Slovinska (41).

Geografické odlišnosti a možný vliv zevního prostředí v rozvoji ISZ dále potvrzuje zvýšený výskyt CD u chlapců v okrese Plzeň–sever a CD u dívek v okrese Tachov. V této oblasti, která má odlišné charakteristiky od jiných oblastí Plzeňského kraje a Plzně, můžeme pouze spekulovat jaké jsou důvody zvýšeného výskytu ISZ v těchto okresech. V okrese Tachov například můžeme spekulovat, že k vyšší incidenci může přispívat struktura obyvatel s vyšším počtem mladších lidí nebo nepříznivé životní prostředí, které přispívá ke kratšímu dožití nebo vyšší potratovosti. Tyto spekulace jsou založeny na objektivních statistických údajích z Tachovského okresu, kde je zaznamenán nejnižší průměrný věk a současně nejvyšší potratovost (23). V dalších hodnocení výsledků nelze vyloučit ani skutečnost, že nejrozsáhlejší devastace krajiny po těžbě nerostů je patrná v okrese Plzeň – sever a Tachov, v lokalitách Nýřany, Tlučná, Vejprnice, Břasy, Radnice, Stříbrsko a Ejpovice (2, 24), i když zde probíhá intenzivní revitalizace a sanace v okolí Stříbra.

Přesto však dodnes nebyl podán jednoznačný důkaz o ekologické zátěži, která nebyla jednoznačně prokázána, nelze také vyloučit ani vliv struktury obyvatelstva a genetickou zátěž. Faktem však zůstává, že jsou nezbytné další epidemiologické, prospektivní studie (geografické, cas –control studie), klinické a experimentální zaměřené na všechny rizikové faktory, abychom získali další data, poněvadž k výše uvedeným tvrzením nám zatím chybí dostatek dat v daném regionu a stávající charakter studie nedovolil vlastní identifikaci konkrétních rizikových faktorů. Výsledky studie však ukázaly další směr studia rizikových faktorů UC a CD a jednotlivé faktory zevního prostředí v geografických oblastech s významně vyšší incidencí a nezbytnost tyto faktory prospektivně analyzovat ve vztahu k rozvoji ISZ v dětském věku hlavně v exponovaném okrese Tachov a okrese Plzeň–sever.

Dle závěrů výzkumné studie, **Hypotéza č.2**, že „životní prostředí hraje roli ve zvýšené incidenci UC a CD v dětském věku v Plzeňském kraji“ byla potvrzena, vzhledem k tomu, že jsme zjistili souvislost mezi incidencí a demografickými a geografickými rozdíly.

V poslední části C jsou uvedeny trendy výskytu UC a CD v dětském věku v jasně vymezeném regionu. Ve většině studií je zaznamenán vyšší nárůst výskytu CD, než u UC (26, 27) a podle většiny studií incidence UC se zvyšuje pomaleji než CD (31). Dalším velice zajímavým poznatkem vyplývajícím z výsledků výzkumné studie a současného porovnání s dostupnými publikovanými údaji za období 1990 až 2001 (1) je skutečnost, že v naší dětské populaci v České republice se incidence UC významně nemění, ale došlo k signifikantnímu poměrně prudkému vzestupu a nárůstu CD. **Hypotéza č.3**, že „trend výskytu UC a CD se zásadním způsobem nemění v dětském věku v posledních desetiletích“, byla vyvrácena vzhledem k tomu, že jsme zaznamenali stále narůstající výskyt CD oproti UC, kde nebyl takový trend pozorován. Incidence CD v České republice se zvýšila od roku 1990 do 2001 asi pětinasobně (z 0,25 na 1,26 / 100 000 dětí a pokud tato čísla srovnáme s výsledky naší studie 2001 – 2011 pak došlo opět k dalšímu zvýšení až téměř čtyřnasobně). Tento rozdíl je statisticky vysoce významný ($p > 0.001$) a tyto závěry z České republiky jsou v souladu s celosvětovým trendem nárůstu CD v pediatrické populaci a korespondují s nedávno publikovanými daty (26, 28). Tyto závěry však jednoznačně nepotvrzuje studie ze Slovinska, která ukazuje, že dlouhodobě stoupá incidence obou forem ISZ, ale incidence UC stoupá rychleji než CD (41). Tyto závěry slovinské studie však mohly být ovlivněny relativně malým počtem nově diagnostikovaných pacientů za rok. Podobné závěry popisující vyšší nárůst incidence UC uvádí studie ze Severní Moravy (3), Švédska a Polska (35). Oproti tomu jsou prakticky zajímavé informace potvrzující vzestup incidence CD uvedený ve výše zmíněných studiích, vyplývající ze závěrů studie provedené v severní Francii v období 1988–2007. Ta potvrzuje zvýšení incidence o 29% u CD z 5,2 na 6,7 / 100 000 dětí, ale ve skupině 10–19 let došlo k nápadnému vzestupu až od 71% z 6,5 na 11,1 / 100 000 dětí. Naopak se však významně snížila incidence UC (48). Ze studie vyplývá, že je nezbytné studovat rizikové faktory u CD dospívající populace pod 19 let.

Tabulka 4 Incidence ISZ u dětí a dospívajících ve vybraných evropských studiích
(Incidence - počet dětí 100 000/ děti)

Autor	Země	Období studie
Barton et al	Skotsko	1968-1983
Olafsdottir et al.	Norsko	1984-1985
Langholz	Dánsko	1962-1987
Orel et al	Slovinsko	1994- 2005
Sawczenko	UK	1989-1999
Auvin	Francie	1988-1999
Urne	Dánsko	1998-2000
Pozler	ČR	1990-2001
Hildebrand	Švédsko	1990-2001
Van der Zaag-Loonen	Holandsko	1999-2001
Turunen	Finsko	1987-2003
Karolewska . Bochenek	Polsko	2002-2004
Ott	Německo	2004-2006
Perminow	Norsko	2005-2007
Ahmed	UK	1996-2003

Autor	Věkový limit	ISZ	UC	CD
Barton et al	16		1.91	0.61
Olafsdottir et al.	15		4.3	2.5
Langholz	15	2.2	0.71	1.3
Orel et al	15	4.3	1.14	2.42
Sawczenko	16	5.2	1.4	3.1
Auvin	17	3.1	0.8	2.3
Urne	15	4.3	1.8	2.3
Pozler	15			0.25- 1.25
Hildebrand	15	7.4	2.2	4.9
Van der Zaag-Loonen	18	5.2	1.6	2.1
Turunen	18	3.9	2.2	1.7
Karolewska . Bochenek	18	1.22	0.63	0.28
Ott	15	3.96	1.11	2.44
Perminow	17	10.9	3.6	6.8
Ahmed	15	5.4	1.5	3.6

DOPORUČENÍ PRO PRAXI

V závěrečné práci jsme dosáhli všech stanovených cílů, analýza výsledků a jejich interpretace ukazuje aktuální incidenci a trendy v dětské populaci, dále pak geografické a demografické rozdíly mající vliv na výskyt UC a CD v dětském věku v jasně definované geografické oblasti Plzeňského kraje.

Na základě získaných poznatků je zcela legitimní navrhnout následující adresný a důkladný výzkum různých vybraných epidemiologických ukazatelů, který může přispět velkou měrou k poznání trendů a zákonitostí ve výskytu UC a CD. Ten je důležitý pro poznání dalších faktorů včetně faktorů zevního prostředí, které se podílejí na jejich vzniku. Trvalý epidemiologický výzkum UC a CD v dětském věku představuje důležitý úkol pro moderní lékařství a můžeme pravděpodobně očekávat, že přispěje v budoucnosti velkým dílem svými poznatky k jejich úspěšné prevenci a terapii.

ZÁVĚR

Neříkej: “Objevil jsem pravdu!” ale raději: “Objevil jsem jednu z pravd!”

Libanonsko – americký básník Chalil Gibran (1883-1931) v knize „The Prophet“

V bakalářské práci jsme analyzovali epidemiologické a vybrané klinické prospektivně získané charakteristiky v souboru dětských pacientů s ISZ se zaměřením na UC a CD v jasně definované geografické oblasti Plzeňského kraje za období 2001 až 2011.

Ze současné epidemiologické studie jednoznačně vyplývá, že incidence ISZ a jednotlivých podskupin, UC a CD u dětí a mladistvých je poměrně vysoká a zaznamenaný nárůst incidence je v souladu s celosvětovým trendem a západními zeměmi. Současně tomuto trendu odpovídá posunutí výskytu onemocnění do mladších věkových skupin pod 6 let. Prevalence UC je ve srovnání s CD mnohem nižší a je srovnatelná se západními zeměmi. Incidence UC stoupá mnohem méně, než incidence CD v dětském věku v posledním desetiletí. Incidence u dětí pod 15 let je 7,3 u ISZ, 2,9 pro UC a 4,4 pro CD.

Velice zajímavým poznatkem je vztah životního prostředí a UC. Analýza výsledků ukazuje, že zřejmě hraje roli v patogenezi UC a také jiných forem ISZ, vzhledem k průkazu významné odlišnosti ve výskytu v Plzeňském kraji a souvislosti incidence s demografickými a geografickými rozdíly. Signifikantně vyšší výskyt UC byl zaznamenán v malých městech a naopak malé obce do 5 000 obyvatel mají naopak významně nižší výskyt. Vyšší výskyt u UC byl pak prokázán u chlapců v okrese Plzeň–město a nejnižší výskyt UC byl prokázán v okrese Klatovy, který můžeme z toho hlediska považovat za nejzdravější. Oproti tomu pak stojí vysoký výskyt CD, jenž byl zjištěn v okresech Tachov a Plzeň-sever.

Mám za to, že získané výsledky ospravedlňují nezbytnost dalších prospektivních analýz a sledování vybraných rizikových faktorů v oblastech Plzeňského kraje s vyšším výskytem UC a CD ve vztahu k různým formám ISZ v dětském věku v jednoznačně určené geografické oblasti.

V tomto pohledu jednoznačně platí, že rozpoznání různých geografických odlišností a závislostí v jejich výskytu bude prakticky velmi potřebným aspektem pro další pochopení této skupiny chorob s dosud neznámou etiologií. Naše poznatky však nelze zatím jednoduše generalizovat a můžeme očekávat další, dle mého názoru překvapivé výsledky, se kterými se v budoucnosti setkáme v rámci nových epidemiologických studií. Tyto poznatky se mohou v budoucnosti uplatnit i v preventivních a léčebných opatřeních v oblasti UC nebo jiných forem ISZ v dětském věku.

LITERATURA A PRAMENY

1. **POZLER, O., MALÝ, J., BONOVA, O., et al.** Idiopatické střevní záněty u dětí a dospívajících v ČR v letech 1990 – 2001. *Čes – Slov Pediatr* 2004; 2: s423-429. ISSN 0069-2328.
2. **SCHWARZ, J., SÝKORA, J.** Incidence idiopatických střevních zánětů u dětí a dospívajících v Plzeňském kraji v letech 2001 -2011. Prospektivní studie. *Čes- Slov Pediatr* 2013, 68 (3), s149-156. ISSN 0069-2328.
3. **KOLEK, A., JANOUT, V., TICHÝ, M., GREPL, M.** The incidence of inflammatory bowel disease is increasing among children 15 years old and younger in the Czech Republic. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: s362–63. ISSN 0277-2116.
4. **EHRMANN, J., KONEČNÝ, M.** Diagnostika a léčba idiopatických střevních zánětů. *Med. praxi* 2011; 8(10): s435–437. ISSN 1214-8687.
5. **NEVORAL, J., et al.** Praktická pediatriká gastroenterologie, hepatologie a výživa. Praha : *Mladá fronta a.s.*, 2013. ISBN 978-80-204-2863-9.
6. **MOLODECKY, NA., SOON, IS., RABI, DM., et al.** Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012, 142(1): s46-54. ISSN 0016-5085.
7. **CARY, G. SAUER, KUGATHASAN, S.** Pediatric Inflammatory Bowel Disease: Highlighting Pediatric Differences in IBD. *Medical Clinics of North America*, Volume 94, Issue 1, January 2010, s35-52. ISSN 0025-7125.
8. **GRIFFITHS, AM.** Specificities of inflammatory bowel disease in childhood. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: s509–523. ISSN 1521-6918.
9. **RUEMMELE, FM., et al.** Characteristics of inflammatory bowel disease with onset during the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006 Nov; 43(5): s603-9. ISSN 0277-2116.

10. **SAWCZENKO, A., SANDHU, B.** Presenting features of inflammatory bowel disease in Great Britain and Ireland. *Arch Dis Child* 2003; 88: s995–1000. ISSN 1468-2044.
11. **RATH, HC., SCHULTZ, M., FREITAG, R.** Different subsets of enteric bacteria induce and perpetuate experimental colitis in rats and mice. *Infect Immun* 2001; 69: s2277-2285. ISSN 0019-9567.
12. **SÝKORA, J., VARVAŘOVSKÁ, J., STOŽICKÝ, F., HASCHOVÁ, M., HANZLÍKOVÁ, J.** Orgánově specifické protilátky u dětí s idiopatickými střevními záněty a jejich využití v klinické praxi. *Čas. Lék. čes.*, 2000, s735-737. ISSN 1803-6597.
13. **SÝKORA, J., ŠUBRT, I., DĚDEK, P., et al.** Cytokine tumor necrosis factor alpha A promoter gene polymorphism at position – 308 G- A and pediatric inflammatory bowel disease: Implications in ulcerative colitis and Crohn disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2006; 42: s479-489. ISSN 0277-2116.
14. **TURNER, D., SIMON, PLT., GRIFFITHS, AM., et al.** Consensus for Managing Acute Severe Ulcerative Colitis in Children: A Systematic Review and Joint Statement From ECCO, ESPGHAN, and the Porto IBD Working Group of ESPGHAN. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: s574–588. ISSN 0002-9270.
15. **KRUIS, W., et al.** Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine. *Gut* 2004; 53: s1617-1623. ISSN 1468-3288.
16. **KOLEKTIV, ZBOŘIL, Vladimír, et al.** Biologická terapie v léčbě idiopatických střevních zánětů. 1. vyd. Praha: *Mladá fronta a.s.*, 2012. ISBN 978-80-204-2656-7.
17. **LUKÁŠ, Milan.** Moderní léčba ulcerózní kolitidy: *Lékařské listy*. 2014, roč.6, s13-14. ISSN 0044-1996.

18. **ADAMCOVÁ, Miroslava, et al.** Crohnova choroba a ulcerózní kolitida. *www.crohn.cz* [online]. [cit. 2015-01-24]. Dostupné z: http://www.crohn.cz/wp-content/uploads/2013/10/brozura_deti_2.pdf
19. **BENCHIMOL, EI., FORTINSKY, KJ., GOZDYRA, P., et al.** Epidemiology of pediatric inflammatory bowel disease: a systematic review of international trends. *Inflamm Bowel Dis* 2011;17: s423 – 439. ISSN 1536-4844.
20. **POZLER, O., MALÝ, J., BONOVÁ, O., et al.** (in alphabetical order) Incidence of Crohn Disease in the Czech Republic in the Years 1990 to 2001 and Assessment of Pediatric Population with Inflammatory Bowel Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42: s186-189. ISSN 0277-2116.
21. **Obyvatelstvo v Plzeňském kraji v 1. pololetí 2012: Český statistický úřad.** [online]. 2012 [cit. 2015-02-04]. Dostupné z: <http://www.czso.cz>
22. **SÝKORA, J., SIALA, K., VARVAŘOVSKÁ, J., PAZDIORA, P., POMAHAČOVÁ, R., HUML, M.** Epidemiology of Helicobacter pylori infection in asymptomatic children: a prospective population-based study from the Czech Republic. Application of a monoclonal-based antigen-in-stool enzyme immunoassay. *Helicobacter* 2009;14: s286–297. ISSN 0008-7335.
23. **Statistická ročenka plzeňského kraje 2011: Český statistický úřad.** [online]. 2011 [cit. 2014-12-28]. Dostupné z: <http://csugeo.i-server.cz>
24. **Veřejná databáze: Český statistický úřad.** [online]. 2011 [cit. 2015-02-02]. Dostupné z: <http://vdb.czso.cz/>
25. **HEYMAN, MB., KIRSCHNER, BS., GOLD, BD., et al.** Children with early-onset inflammatory bowel disease (IBD): analysis of a pediatric IBD consortium registry. *J Pediatr* 2005; 146: s35–40. ISSN 0022-3476.
26. **KUGATHASSAN, S., JUDD, RH., HOFFMAN, RG., et al.** Epidemiologic and clinical characteristics of children with newly diagnosed inflammatory bowel disease in Wisconsin: a statewide population-based study. *J Pediatr* 2003; 143: s525–531. ISSN 0022-3476.

27. **SAWCZENKO, A., SANDHU, BK., LOGAN, RFA., et al.** Prospective survey of childhood inflammatory bowel disease in the British Isles. *Lancet*; 357: s1093-1094. ISSN 0140-6736.
28. **VAN DER ZAAG-LOONEN, HJ., CASPARIE, M., TAMINIAU, JAJM., et al.** The incidence of paediatric inflammatory bowel disease in the Netherlands: 1999–2001. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38: s302–307. ISSN 0277-2116.
29. **URNE, FU., PAERREGAARD, A.** Chronic inflammatory bowel disease: an epidemiology study from eastern Denmark 1998–2000. *Ugeskr Laeger* 2002; 164: s5810-5814. ISSN 1603-6824.
30. **AUVIN, S., MOLINIE, F., GOWER-ROUSSEAU, C., et al.** Incidence and presentation of paediatric inflammatory bowel disease (IBD) at diagnosis: a prospective population-based study in northern France (1989–1999). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: s331. ISSN 02772116
31. **TURUNEN, P., KOLKO, K-L., AUVINEN, A., et al.** Incidence of inflammatory bowel disease in Finish children, 1987 - 2003. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: s677-683. ISSN 1536-4844.
32. **OLAFSDOTTIR, EJ., FLUGE, G., HAUG, K.** Chronic inflammatory bowel disease in children in western Norway. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 8: s454–458. ISSN 0277-2116.
33. **WROBEL, I., BUTZNER, JD., NGUYEN, N., et al.** Epidemiology of paediatric IBD in a population-based cohort in southern Alberta, Canada (1983–2005). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: s54–55. ISSN 0277-2116.
34. **ROWE, W.** *Medscape*: Inflammatory bowel disease. [online]. 2011 [cit. 2015-01-6]. Dostupné z: <http://emedicine.medscape.com/article/179037-overview>
35. **KAROLEWSKA-BOCHENEK, K., LAZOWSKA – PRZEOREK, I., ALBRECHT, P., et al.** Epidemiology of inflammatory bowel disease among children in Poland. *Digestion* 2009; 79: s121-129. ISSN 0012-2823.

36. **AHMED, M., DAVIS, IH., HOOD, K., et al.** Incidence of paediatric inflammatory bowel disease in South Wales. *Arch Dis Child* 2006; 91: s344-345. ISSN 1468-2044.
37. **HENDERSON, P., ROGESR, P., GILLET, PM., WILSON, DC.** British Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/Neonatal Nutrition Week. The epidemiology and natural history of paediatric inflammatory bowel disease in a UK region: a prospective 14-year study. *Arch Dis Child* 2012;97 (Suppl 1): s53-54. ISSN 1468-2044.
38. **OTT, C., OBERMEIER, F., THIELER, S., et al.** The incidence of inflammatory bowel disease in a rural region of Southern Germany: a prospective population-based study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20: s917- 923. ISSN 1473-5687.
39. **GRIECI, T., BUTTER, A.** The incidence of inflammatory bowel disease in the pediatric population of southwestern Ontario. *J Pediatr Surg* 2009; 44: s977980. ISSN 0022-3468.
40. **PERMINOW, G., BRACKMANN, S., LYCKANDER, LG., et al.** A characterization in childhood inflammatory bowel disease, a new population-based inception cohort from south-eastern Norway, 2005 - 07, showing increased incidence in Crohns disease. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44: s446-456. ISSN 0036-5521.
41. **OREL, R., KAMHI, T., VIDMAR, G., MAMULA, P.** Epidemiology of pediatric chronic inflammatory bowel disease in central and western Slovenia,1994-2005. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48: s579-586. ISSN 0277-2116.
42. **MESQUITA, MB., et al.** Epidemiology, genes and inflammatory bowel diseases in childhood. *Digestive and Liver Disease*, Volume 40, Issue 1, January 2008, s3-11. ISSN 1590-8658.
43. **ISHIGE, T., TOMOMASA, T., SUZUKI, T.,et al.** Inflammatory bowel disease in children 5 years of age and younger. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: s2005-2010. ISSN 0002-9270.

44. **WALTERS, TD., CRITCH, J., KUNDHAL, P., et al.** Epidemiology of Paediatric IBD in the Greater Toronto Area. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39(0): s330-331. ISSN 0277-2116.
45. **GEARRY, RB., RICHARDSON, AK., FRAMPTON, CM., DODGSHUN, AJ., BARCLAY, ML.** Population-based cases control study of inflammatory bowel disease risk factors. *J Gastroenterol Hepatol.* 2010 25(2): s325-33. ISSN 1473-5687.
46. **HANSEN, TS., JESS, T., VIND, I., ELKJAER, M., NIELSEN, MF., GAMBORG, M., MUNKHOLM, P.** Environmental factors in inflammatory bowel disease: a case-control study based on a Danish inception cohort. *J Crohns Colitis.* 2011 Dec;5(6): s577-84. ISSN 1876-4479.
47. **RADON, K., WINDSTETTER, D., POLUDA, AL., et al.** Contact with farm animals in early life and juvenile inflammatory bowel disease: a case control study. *Pediatrics* 2007; 120: s354-361. ISSN 1098-4275.
48. **CHOURAKI, V., SAVOYE, G., DAUCHET, L., et al.** "The changing pattern of Crohn's disease incidence in northern France: a continuing increase in the 10- to 19-year-old age bracket (1988-2007)", *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2011, vol. 33, s1133-1142. ISSN 1365-2036.
49. **MAŘATKA, Zdeněk.** Gastroenterologie. Vyd. 1. Praha: Karolinum, 1999, s490, ISBN 80-7184-561-2.
50. **KLENER, Pavel.** *Vnitřní lékařství.* 4., přeprac. a doplň. vyd. Praha: Galén, 2011. ISBN 9788072627059.
51. **GANONG, William F.** *Přehled lékařské fyziologie.* 20. vyd. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
52. **KOHOUT, Pavel, PAVLÍČKOVÁ, Jaroslava.** *Crohnova choroba, ulcerózní kolitida.* 1. vyd. Praha: Forsapi, c2006, 80 s. Rady lékaře, průvodce dietou, sv. 1. ISBN 80-903820-0-2.

SEZNAM ZKRATEK

UC Ulcerative Colitis, ulcerózní kolitida

CD Crohn's Disease, Crohnova choroba

IC Indeterminate Colitis, neurčená kolitida

ISZ Idiopatické střevní záněty

tzv Takzvaný

Prof Profesor

MUDr Medicinae Universae Doctor, doktor medicíny

Ph.D Philosophiae Doctor, doktor

PUCAI Pediatric Ulcerative Colitis Activity Index, Index aktivity

ulcerózní kolitidy

ECCO European Crohn's and Colitis Organization, Evropská společnost pro
nespecifické střevní záněty

IBD Inflammatory Bowel Disease, nespecifické střevní záněty

ESPGHAN European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and
Nutrition, Evropská společnost pro dětskou gastroenterologii, hepatologii a výživu

MR Magnetická rezonance

TNF Tumor Necrosis Factor, faktor nádorové nekrózy

Mgr Magisterský titul, magistr

Bc Bakalářský titul, bakalář

FN Fakultní nemocnice

SD Standard Deviation, směrodatná odchylka

CI Confidence Interval, interval spolehlivosti

OR Operation Research, operační výzkum

Et al Et alii, a kolektiv

GIT Gastrointestinální trakt

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1 Odlišnosti v klinickém obraze mezi UC a CD	17
Tabulka 2 Symptomy při první prezentaci UC u dětí a dospívajících	18
Tabulka 3 Incidence ISZ na 100 000 dětí/rok v období (2000-2011) v závislosti na věku v Plzeňském kraji	31
Tabulka 4 Incidence ISZ u dětí a dospívajících ve vybraných evropských studiích (Incidence - počet dětí 100 000/ dětí).....	48

SEZNAM GRAFŮ

Graf 1 Analýza výskytu ISZ, UC, CD v Plzeňském kraji	30
Graf 2 Výskyt ISZ dle velikosti obce	32
Graf 3 Výskyt ISZ dle okresů.....	33
Graf 4 Výskyt ISZ dle okresů - procentuální počet.....	34
Graf 5 Výskyt UC dle krajů a pohlaví.....	36

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1 Endoskopický obraz v tlustém střevě při hemoragicko-katarálním stádiu akutní UC.....	20
Obrázek 2 Idiopatické střevní záněty v Plzeňském kraji.....	35
Obrázek 3 Ulcerózní kolitida v Plzeňském kraji	37
Obrázek 4 Ohniskově zvýšená incidence ISZ v Plzeňském kraji	38

SEZNAM PŘÍLOH

Přílohy 1 Povolení sběru informací ve FN Plzeň



Vážená paní

Lucie Skalová

Studentka oboru Asistent ochrany a podpory veřejného zdraví, Západočeská univerzita, Fakulta zdravotnických studií, Katedra záchranářství a technických oborů

Povolení sběru informací ve FN Plzeň

Na základě Vaší žádosti Vám jménem Útvaru náměstkyně pro ošetrovatelskou péči FN Plzeň **povoluji** sběr informací o ošetrovatelských / léčebných / diagnostických metodách používaných u pacientů *Dětské kliniky* FN Plzeň, v souvislosti s vypracováním Vaší bakalářské práce s názvem „*Výskyt ulcerózní kolitidy u dětí a mladistvých*“.

Podmínky, za kterých Vám bude umožněna realizace Vašeho šetření ve FN Plzeň:

- Vrchní sestra osloveného pracoviště souhlasí s Vaším postupem.
- Vaše šetření osobně povedete.
- Vaše šetření nenaruší chod pracoviště ve smyslu provozního zajištění dle platných směrnic FN Plzeň, ochrany dat pacientů a dodržování Hygienického plánu FN Plzeň. Vaše šetření bude provedeno za dodržení všech legislativních norem, zejména s ohledem na platnost zákona č. 372 / 2011 Sb., v platném znění.
- **Sběr informací pro Vaši kazuistiku budete provádět pouze v souladu se z. č. 372 / 2011 Sb., par. 65, odst. 3., pod přímým vedením prof. MUDr. Josefa Sýkory, Ph.D., lékaře a zástupce přednosta Dětské kliniky.**
- Údaje ze zdravotnické dokumentace pacientů, pokud budou uvedeny ve Vaší práci, budou anonymizovány.
- Po zpracování Vámi zjištěných údajů poskytnete Zdravotnickému oddělení / klinice či Organizačnímu celku FN Plzeň závěry Vašeho výzkumu, pokud o ně projeví oprávněný pracovník ZOK / OC zájem a budete se aktivně podílet na případné prezentaci výsledků Vašeho šetření na vzdělávacích akcích pořádaných FN Plzeň.

Toto povolení nezakládá povinnost zdravotnických pracovníků s Vámi spolupracovat, pokud by spolupráce s Vámi narušovala plnění pracovních povinností zaměstnanců, jejich soukromí či pokud by spolupráci s Vámi zaměstnanci pocítovali jako újmu. Účast zdravotnických pracovníků na Vašem šetření je dobrovolná a je vyjádřením ochoty ke spolupráci oslovených zaměstnanců FN Plzeň s Vámi.

Přeji Vám hodně úspěchů při studiu.

*Mgr., Bc. Světluše Chabrová
manažerka pro vzdělávání a výuku NELZP
zástupkyně náměstkyně pro oš. péči*

*Útvar náměstkyně pro oš. péči FN Plzeň
tel.. 377 103 204, 377 402 207
e-mail: chabrovas@fnplzen.cz*

9. 5. 2014