

Pokroky v léčbě dráždivého tračníku

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.

II. interní klinika LF UP a FN Olomouc

Dráždivý tračník je nejčastější funkční poruchou trávicího traktu. Je charakterizován bolestmi břicha a změnou tvaru a frekvence stolice. Současný výzkum je zaměřen zejména na studium viscerální hypersenzitivity a na teorii tzv. minimálního zánětu a neuroimunní interakce. Nicméně v klinické praxi stále zůstává farmakologická léčba IBS na úrovni léčby symptomatické, tj. zmírnění nebo odstranění bolesti, průjmu nebo zácpy a v podávání farmak s antianxiózním, event. antidepressivním účinkem. Lékem první volby by dnes měl být sulprid, antagonist D1 a D3 receptorů, který je u nemocných s IBS předepisován v dávce 3krát denně 50–100 mg, a sice pro anxiolytický a bolest potlačující účinek.

Klíčová slova: dráždivý tračník, léčba, sulprid.

Progress in therapy of irritable bowel syndrome

Irritable bowel syndrome (IBS) is the most common functional gut disorders and is characterized by abdomen pain with altered stool frequency or consistency. Symptoms are induced by physiological aberrations (like dysmotility and visceral hypersensitivity) or by the mechanisms of the initial inflammation (infection?) and neuro-immune interaction. This is also the top of the contemporary research. On the other hand the therapy of the day remain on the level of the decrease of main symptoms; abdominal pain, constipation, diarrhoea and psychological factors. Sulpride, antagonist of the D1 and D3 receptors in dose 3time/d 50 or 100 mg is the first step of the pharmaceutical treatment of IBS due to anxiolytic and analgetic effects.

Key words: irritable bowel syndrome, treatment, sulpride.

Med. Pro Praxi 2010; 7(11): 415–418

Úvod

Dráždivý tračník (Irritable bowel syndrome, dále IBS) je časté onemocnění s prevalencí například až 20 % v USA nebo Velké Británii a s 40 až 60 % jeho frekvencí u ambulantních gastroenterologů. Autor tohoto článku nemůže potvrdit na základě osobní zkušenosti až tak vysokou prevalenci a frekvenci IBS v ordinacích gastroenterologů, případně praktických lékařů, nicméně onemocnění je to časté a léčba zejména těžších a těžkých klinických forem je stále svízelná. Velký pokrok byl však učiněn v jeho diagnostice. Zejména Římská kritéria (nyní již Římská kritéria III) zbavují alespoň částečně ošetřujícího lékaře rizik pramenících z diagnostiky metodou „per exclusionem“, nemocného šetří od zbytečných a obtěžujících vyšetření, snižují se ekonomické náklady, ale hlavně sofistikovaná stratifikace nemocných umožňují intenzivnější výzkum a zvyšuje zájem farmaceutických firem o problematiku funkčních poruch trávicího traktu obecně a IBS zvláště (1). Nejde o onemocnění nové. Již na přelomu 19. až 20. století je i v českých odborných lékařských textech popisován jeho klinický obraz tak věrně, že zůstává ve století 21. platný (2). Choroba postihuje osoby prostě bez většího vzdělání, stejně tak, jak muže či ženy vzdělané, mnohdy dokonce uznávané pro svoji moudrost a vysoké společenské postavení. Bývá to někdy „13. komnata“, kterou pacienti odhalují jen ošetřujícímu lékaři nebo o ní ví pouze blízké okolí.

Jiní si ale chorobu přímo adoptují a pak je léčba nejen obtížná, ale prakticky zbytečná. Nemocný se ve skutečnosti ani léčit nechce. Klinická forma IBS může být lehká, ta je naštěstí nejčastější, ale i velmi těžká. V takovém případě je spolupráce s psychologem, eventuálně psychiatrem nezbytná. Zde je třeba připomenout, že i u lehčích forem IBS je v západních zemích daleko užší a účinnější spolupráce mezi praktickým lékařem, gastroenterologem a psychologem, než je tomu u nás.

V posledních dvou až třech desetiletích je i v odborných lékařských periodikách stále více prostoru věnováno ekonomickým otázkám. Je pozoruhodné, že IBS, ačkoliv není spojován se signifikantní mortalitou, je na příklad v USA na 10. místě ze všech onemocnění gastrointestinálního systému v přímých a nepřímých finančních nákladech. U nás zatím podobná data chybí, ale opět například v USA činily na začátku tohoto století průměrné roční finanční náklady na diagnostiku a léčbu jednoho nemocného IBS 619 \$ (ve Velké Británii 90 £). Celkové finanční náklady na IBS, tedy přímé (diagnostika, léčba) a nepřímé (zejména ztráta výdělečné činnosti) byly v USA ve stejném období 1,56 miliard \$ (GERD 9,8 miliard \$, choroby žlučníku 6 miliard \$, kolorektální karcinom 5 miliard \$, vředová choroba gastroduodena 3,3 miliard \$) (3). Z ekonomicko-epidemiologických studií také vyplývá odhad, že jen asi 10–25 % osob trpících

příznaky IBS vyhledá lékaře, takže finanční náklady v budoucnu mohou být ještě mnohem vyšší. Nedostatek nebo dokonce chybění účinné léčby IBS odráží nejlépe srovnání finančních nákladů na diagnostiku/léčbu dvou chorob GERD a IBS. V USA, ale také dalších zemích s vysokou úrovní zdravotní péče, činí finanční podíl na léčbu GERD asi 63 % z celkových přímých nákladů na tuto chorobu. U IBS je tomu právě naopak, finanční náklady na léčbu se pohybují od 5–25 %. Je tedy zcela přirozené, že výzkum IBS je zaměřen hlavně na léčbu, zatím co jeho diagnostika (a klasifikace) postupným přijímáním sofistikovaných Římských kritérií se stane jednodušší stránkou problému (4).

Definice IBS a klinický obraz

Podle kritérií Rome III definujeme IBS jako funkční střevní poruchu, u které jsou břišní bolesti nebo abdominální diskomfort spojovány s defekací nebo změnou vyprazdňování a se známkami poruch defekace. Podle charakteru stolice rozlišujeme dráždivý tračník se zácpou – stolice je ve více než 25 % tvrdá nebo bobkovitá, dále dráždivý tračník s predominancí průjmu, kdy ve více než 25 % je stolice kašovitá či vodnatá a/nebo smíšený typ dráždivého tračníku. Mimo tyto hlavní charakteristiky IBS mohou nemocní trpět pocitem nekompletního vyprázdnění, odchodem hlenu, nadýmáním, eventuálně jinými potížemi. To bývá v případě

překrývání s příznaky jiné formy funkční poruchy trávicího traktu. Hovoříme o „overlap syndromu“. V klinické praxi je to nejčastější překrývání s funkční dyspepsií, nemocní mohou mít současně s příznaky IBS také pocit plnosti po jídle, pocit předčasné sytosti a bolesti v epigastriu. Pro diagnostiku IBS musí být také splněny podmínky časové, tj. trvání obtíží nejméně 6 měsíců a příznaky musí být přítomny nejméně 3 dny v měsíci. Poslední diagnostickou podmínkou je vyloučení strukturálních změn nebo jinak objektivizovatelných poruch zjištěných při vyšetření klinickým, laboratorním nebo vyšetření zobrazovacími metodami, jakými jsou rtg, ultrasonografie, endoskopie, případně další. Mezi příznaky nekompatibilní s IBS patří zejména krev ve stolici, neznámý úbytek na váze, teploty, potíže budící ze spánku, ale také vyšší věk. Vyloučit je třeba infekční původ, nádorové onemocnění, zejména nádory tračníku, primární a sekundární malabsorpční syndrom, ischemickou kolitidu, divertikulární nemoc, sekreční nebo osmotické průjmy, habituální či sekundární zácpou, lékové účinky a depresivní a hysterické stavy.

Zaměření výzkumu léčby IBS

Ten je určován dvěma požadavky. Za prve, hledání příčin a patogeneze IBS a za druhé hledání účinných a pro nemocného přijatelných forem symptomatické léčby. Je potřeba přiznat, že převažuje klinického zájmu je zatím v té oblasti druhé.

Obecně je výzkum zaměřen zejména na následující oblasti:

Změny v gastrointestinální motilitě. IBS je tradičně považován za motorickou poruchu. Nicméně důkazy na úrovni EBM chybí. Podobné motorické změny lze pozorovat i u jiných chorob nebo i u zdravých lidí. Spíše se ukazuje na odlišné vnímání kvantitativních rozdílů motorické poruchy u zdravých a nemocných IBS.

Viscerální hypersenzitivita. Molekulárním mechanismům vzniku choroby a možnému terapeutického využití je věnována největší pozornost. Viscerální hypersenzitivita se jeví jako důsledek selhání komplexu interakcí mezi enterocyty, zánětlivými buňkami, neurony a protektivní luminální antigenní bariérou. V takovém terénu za podpory psychosociálních faktorů vznikají příznaky typické pro IBS, tj. bolest, nadýmání a porušená konstituce tlustého střeva (5). Nedostatečná tolerance balónové distenze rekta byla popisována již v 70. letech minulého století a anorektální manometrie je k průkazu viscerální hypersenzitivity považována za biologický marker IBS s 95 %, 72 % a 85 % senzitivitou, resp. specifičností a prediktivitou (6). Za účelem farmakologic-

kého ovlivnění hypersenzitivity jsou studovány buněčné receptory (agonisté či antagonisté) pro serotonin (5-HT), vazoaktivní intestinální peptid (VIP), prostaglandiny (PGE), prostacykliny (PGI), vanilloid receptor (TRPV 1), substanci P (SP), neurokininy (NKA) a řadu dalších látek. Nicméně, nadějně vyhlížející antagonisté serotoninových receptorů (alosetron) či jejich agonisté (tegaserod, mosaprid) nesplnili očekávání. Na druhé straně sulprid – derivát benzamidu s antagonistickým účinkem na dopaminové receptory D1 a D3 s účinkem centrálním i periferním je průlomovým lékem a lékem první volby u nemocných s IBS.

Abnormální chování střevních plynů. Nejsou důkazy pro zvýšení jejich množství nebo složení u nemocných IBS, ale důkazy jsou pro jejich abnormální pasáž a pro nižší jejich toleranci, např. infundovaného plynu (7).

Psychosociální faktory. Anxieta, sklon k somatizaci obtíží, fobie, hostilita – to vše a ještě další pozorujeme u nemocných s IBS. Nicméně téměř v obdobné prevalenci se některé popsané obtíže vyskytují i u nemocných s organickými chorobami trávicího traktu a/nebo i u jinak zdravých osob, u pacientů s IBS se však k nim upíná větší pozornost (8) **Gastrointestinální infekce.** Již v roce 1962 Chaudhary a Truelove uvádějí ve své studii 25% incidenci IBS po proběhlé akutní infekci GIT (9). Mezi rizikové faktory jsou uváděny virulence patogenu, mladší věk nemocného, spíše ženské pohlaví, delší průběh infekce, psychosomatický terén a rovněž se studuje případný vliv léčby antibiotiky.

Minimální zánět a neuroimunní interakce. Perzistující minimální zánět může být terénem pro vznik IBS, přičemž zánět může být i nespecifický. Pak se hovoří IBS like syndromu v remisi IBD (Inflammatory Bowel Disease), zejména ulcerózní kolitidy a/nebo i celiakie (10, 11, 12).

Genetické faktory. Některé studie prokazují častější rodinný výskyt IBS, například 2krát vyšší výskyt u monozygotních než u dizygotních dvojčat. Na druhé straně se ale zdá, že se spíše „dědí“ rodinné zvyklosti.

Léčba IBS

Nefarmakologická léčba

Základní principy

Jestliže se dnes v některých oblastech medicíny zapomíná nebo lépe řečeno vědomě umenšuje význam anamnézy, u IBS tak tomu být nemůže. Vstupní rozhovor je klíčovým diagnostickým prvkem, ale hlavně vytváří optimální vztah lékař/pacient, který je základem pro úspěšnou léčbu nemocných. IBS je onemocnění chronické se střídajícími se stadii relapsů a remisí nebo ne-

moc probíhá se stálým trváním příznaků. Již při prvním kontaktu s nemocným a po stanovení diagnózy IBS (dnes nejlépe na základě Rome III kritérií) musí ošetřující lékař vytvořit léčebnou strategii, která odvisí od tíže choroby. Lehké formy obvykle zvládne gastroenterolog, internista či praktický lékař sám, ty těžší a těžké by měl konzultovat s klinickým psychologem nebo psychiatrem. Lékař musí znovu a opakovaně vysvětlit a vysvětlovat nemocnému princip choroby, musí si ale také ověřit, že nemocný tomu porozuměl, a že je schopen, a také ochoten dodržovat všechna doporučení farmakologické i nefarmakologické léčby.

Dieta

Někteří nemocní jí připisují nepřiměřený význam. Obvykle jsou to ti, kteří si chorobu adoptovali a s dietou se tak sžili, že nemá smysl nemocnému cokoliv radit, a to i v případech někdy zjevné iracionality jejich stravovacího režimu. Obecně však doporučujeme omezení mléčných výrobků, sladkých a zejména šumivých nápojů, dále kávy a potravin vyvolávajících nadýmání – luštěníny, některé druhy ovoce a další. Suplementace vlákniny je indikována u IBS s predominancí zácpy. Poněvadž někteří pacienti špatně vlákninu v potravě tolerují, doporučuje se ji podávat v tekuté podobě (např. PHGG – Partially Hydrolyzed Guar Gum – preparáty Benefibra, Novafibra). Takto podaná vláknina nejenže upravuje zácpu, ale její fermentace vede k tvorbě mastných kyselin s krátkým řetězcem, které mají příznivý trofický vliv na střevní buňky, podporují jejich proliferaci a diferenciaci, zlepšují slizniční prokrvení, stimuluje tvorbu hlenu, mají účinek protizánětlivý, ale také snižují vstřebávání cholesterolu a triglyceridů.

Před lety byla velmi populární potravinová alergie, i když její význam býval nadhodnocený. Z diferenciálně diagnostického algoritmu IBS ji však nelze vyloučit. Zejména konzumace některých exotických potravin (ryby, koření), může mechanismem alergie imitovat IBS.

Psychologická podpora

Ačkoliv IBS je již tradičně řazen mezi tzv. psychosomatická onemocnění, zkušenost ukazuje, že v léčbě IBS je u nás, na rozdíl od jiných zemí, spolupráce s klinickým psychologem nebo psychiatrem na nízké úrovni. A to již vůbec neuvažujeme o hypnoterapii, dnes vědecky podložené, standardně klinickými psychology prováděné a zdravotními pojišťovnami hrazené léčebné metodě, kterou je například v Anglii léčeno až 25 % nemocných s těžkou formou IBS. Zásadní chybou by ale bylo nepoznat nebo dokonce nevhodně léčit depresi. Již proto by nemocní s těžší

formou IBS měli být konzultováni psychiatrem nebo klinických psychologem (13).

Farmakologická léčba IBS

Nemá být základem léčby, i když se v praxi bez ní neobejdeme. Jejím cílem je snížení viscerální hyperalgezie, tedy snížení nebo odstranění bolesti, dále průjmu nebo zácpy a dále anxiosity, případně depresivních stavů. Medikamentózní léčba je indikovaná jen v období příznaků a obtíží a je vhodné preparáty střídat.

Sulprid

Jestliže článek má název pokroky v léčbě IBS, pak je to zejména sulprid, derivát benzamidu s antagonistickým účinkem na dopaminové receptory D1 a D3, který je dnes lékem první volby IBS. Ve vyšších dávkách má účinky neuroleptické (např. při léčbě schizofrenie), v nižších dávkách kolem 50–100 mg se projevuje účinek anxiolytický a antidepressivní. Ovlivněním dopaminových receptorů v hladké svalovině gastrointestinálního traktu se ale také snižuje viscerální hyperalgezie a upravuje motilita traktu. Lék tak ovlivňuje dva nejvýznamnější příznaky IBS, tj. bolest a anxiozitu, případně depresi. Dospělým

se podává v této indikaci 3× denně 50–100 mg (Prosulpin®) (14).

Spazmoanalgetika

Cílem jejich podávání je odstranění nebo potlačení zvýšeného tonu hladkého svalstva. Dělíme je do dvou skupin: spazmolytika neurotropní, působící prostřednictvím receptorů vegetativního nervového systému. Jsou dvojí: parasympatolytika s terciárním dusíkem, jejichž klasickým představitelem je atropin a parasympatolytika s kvartérním dusíkem představovaná oniovými parasympatolytiky (Buscopan® a Spasmomen®). Upřednostňujeme je před atropinem, i když mají slabší účinky, ale zato méně vedlejších komplikací. Podávají se parenterálně i orálně obvykle 3× denně. Druhou velkou skupinou spazmolytik jsou muskulotropní spazmolytika (neboli spazmolytika papaverinového typu). Mechanismus jejich účinku na buňkách hladkého svalstva není zcela objasněn. Klasickým jejich představitelem je papaverin, alkaloid opia, který však nemá euforizující ani antitusické účinky. Může být příčinou bradykardie a arytmie. V léčbě IBS spíše upřednostňujeme syntetická muskulotropní spazmolytika jakými jsou mebeverin

(Duspatalin®), pinaverin (Dicetel®) působící selektivně v trávicím traktu bloádou vápníkových kanálů, drotaverin (No-Spa®), pitofenon (Algifen®) nebo alverin (Meteospasmyl®). Všechny se podávají p.o. obvykle 3krát denně.

Laxativa a antidiaroeika

Bolest v průběhu zejména levého tračníku s vazbou na defekaci a se změnou tvaru a vzhledu stolice jsou typické příznaky IBS. Bristolská klasifikace tvarů a vzhledu stolice při IBS ji dělí do 7 skupin:

- I. jednotlivé tvrdé hrudky jako ořechy, které se těžce vypuzují,
- II. stolice tvaru párku, ale hrudkovitá,
- III. stolice jako párek, ale s prasklinkami na povrchu,
- IV. stolice jako párek nebo jako had, hladká měkká,
- V. měkké hrudky s ostře ohraničenými okraji,
- VI. pospojované kousky stolice s hrbolatými okraji nebo kašovitá stolice,
- VII. vodnatá stolice bez tuhých kousků.

Nemocní často na stolicí pozorují provazce hlenu (již dávno se pro IBS užívaly názvy mukózní

Doporučený postup pro praktické lékaře

1. Léčba dráždivého tračníku musí být vždy komplexní a individuální.
2. Dráždivý tračník je onemocněním chronickým, prakticky celoživotním, vyžadujícím od ošetřujícího lékaře trpělivost, zkušenost a empatii.
3. Dráždivý tračník bychom měli diagnostikovat na základ Římských kritérií.
4. Základem nefarmakologické léčby je vytvoření důvěry ve vztahu lékař/nemocný.
5. O nemocné s lehkými formami dráždivého tračníku může pečovat praktický lékař sám. Těžké formy (je jich asi 7–10%) by měly být konzultovány s psychiatrem nebo psychologem a předány do péče gastroenterologa.
6. Chybou by bylo nepoznat nebo nevhodně léčit depresi.
7. Dietní opatření není až tak důležité. Záleží na formě dráždivého tračníku (predominance zácpy či průjmu).
8. První volbou farmakologické léčba je dnes sulprid (Prosulpin®) v dávce 3krát denně 50–100 mg, který má analgetický a antianxiózní účinek.
9. Z další analgetik preferujeme oniová parasymptolytika (Buscopan®, Spasmomen®), nebo muskulotropní spazmolytika (Duspatalin®, Dicetel®, No-Spa®, Algifen®, Meteospasmyl®, event. další).
10. Při predominanci zácpy užíváme kontaktní přírodní nebo syntetická laxativa, v případě průjmu preparáty s obsahem křemičitanu hořečnatu-hlinitého (Smecta®, Imodium®) nebo calcium carbonicum precipitatum. Chronické užívání léků na zácpu či průjem však není neškodné a v tom smyslu je potřeba nemocného informovat.
11. Mimo již zmíněný sulprid můžeme podávat i jiná psychofarmaka, například anxiolytika benzodiazepinové řady s krátkým nebo středně dlouhým poločasem.

kolitida nebo pablánový střevní zánět) a rovněž často uvádí ranní odchod „zátky“ s následným nedokonalým pocitem vyprázdnění. Je tedy někdy obtížné přesně diferencovat obstipační a průjemovou predominanci IBS a lékař musí být opatrný při volbě laxativ či antidiaroid. Jejich podávání nesmí být stereotypní, a vždy musí zohledňovat aktuální potíže nemocného. Lékař si také musí ověřit, zda nemocný již neužívá volně prodejná laxativa či antidiaroida, zda současně neužívá další léky s obstipačním či diareickým účinkem a konečně musí nemocného upozornit, že chronické užívání léků na průjem či zácpu není zcela neškodné, ale může mít důsledky jak lokální, nebo celkové (například hypokalemie). Na našem trhu je dostatečné množství laxativ ať již kontaktních přírodních (senný list, Sennagran®, Regulax®), nebo kontaktních syntetických. (Bisacodyl®, Extralax®, Fenolax®, Guttalax®, Novolax®, Pyrilax®, Stadalax® a další). Osmoticky působící laxativa indukujeme jen u jednoznačné predominance zácpy (např. laktulózu). V případě převažujícího průjmu jsou účinné preparáty obsahující křemičitan hořečnatu-hlinitý (Smecta®) nebo loperamid (Imodium®). Calcium carbonicum praecipitatum (Rp. magistraliter) je osvědčeným práškem v léčbě IBS, a to nejen u průjemové formy, ale i u forem smíšených.

Léčba nadýmání

Tento příznak není typickým pro dráždivý tračník, nicméně bývá součástí již výše zmíněných překrývajících se příznaků, tj. příznaků gastrudodenálních funkčních poruch a funkčních poruch střevních. Léčba tohoto příznaku

je velmi svízelná. Léky nazýváme karminativa (deflatulencia). Jsou to rostlinné silice se slabým účinkem spazmolytickým (např. z heřmánku, anýzu, fenyklu, kmínu, máty peprné) a jsou užívány ve formě aromatických vod nebo čajů k usnadnění odchodu plynů. Dimeticon je olej odstraňující obtíže spojené se zvýšenou tvorbou plynů. Je obsažen v preparátech Ceolat®, Espumisan®, Lefax® nebo Sab simplex®. Užívají se několikrát denně.

Psychofarmaka

O sulpridu je již pojednáno výše. Je lékem první volby, a to jak pro účinek anxiolytický, tak pro analgetický. Můžeme podávat i jiná anxiolytika benzodiazepinové řady obvykle s krátkým nebo středním poločasem (oxazepam, diazepam, alprazolam, bromazepam, chlórdiazepoxid a další). Některé působí i antidepresivně. Pokud ale máme podezření na depresi, zejména endogenní, je nutné konzultovat psychiatra, který navrhne optimální léčbu.

Další léčebné možnosti

Probiotika a prebiotika jsou předmětem intenzivního zkoušení. Mohou být například účinná u IBS po proběhlé infekci, data na úrovni EBM však zatím chybí. Případná antibiotika však nejsou zatím lékem IBS. Intenzivně se studují další medikamentózní formy, především již výše zmiňované látky ovlivňující různé buněčné receptory – antagonisté receptorů pro cholecystokinin, muskarin, somatostatin, či agonisté receptorů pro opiáty. Rovněž lázeňská léčba může mít v léčbě IBS význam, zejména pro roborující účinky.

Závěr

Léčba IBS musí být vždy komplexní a individuální. Chybou je, s výjimkou nemocných, kteří si chorobu adoptovali, chorobu z léčebného pohledu bagatelizovat a simplifikovat, ale stejnou chybou je nemocné na léky nebo na určitý lék nebo na určitá režimová opatření příliš fixovat. Lékař, který se rozhodl dlouhodobě pečovat o nemocného s IBS si musí být vědom, že jde o chorobu chronickou, a jak již začátkem minulého století psal nestor našeho vnitřního lékařství prof. Josef Thomayer, „stav tento je obyčejně součástí neurastenického syndromu a examen nemocného zjevuje, že trpí i jinými neurastenicými obtížemi. Léčba takových nemocných je často nevděčná“. Trpělivost, klinická zkušenost a empatie, tím vším musí být lékař vyzbrojen, pak-li že chce úspěšně léčit nemocné s IBS.

Literatura

1. Douglas A, Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006; 130: 1337–1390.

2. Thomayer J. Pablánový zánět střevní. Enteritis pseudomembranacea. Colica mucosa seu membranacea. In: Thomayer J. Patologie a terapie nemocí vnitřních. Praha: Buršík & Kohout, 1921: 831–832.

3. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. Gastroenterology 2002; 122: 1500–1511.

4. Inadomi JM, Fennerty MB, Björkman D. Systematic review: the economic impact of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2003; 18: 671–682.

5. Akbar A, Walters JRF, Ghosh S. Visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome: molecular mechanisms and therapeutic agents. Aliment Pharmacol Ther 2009; 30: 423–435.

6. Ritchie J. Pain from distension of the pelvis colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. Gut 1973; 14: 125–132.

7. Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. Gut 2001; 48: 14–19.

8. Herschbach P, et al. Psychological factors in functional gastrointestinal disorders: characteristic of the disorder or of the illness behaviour? Psychosom Med 1999; 61: 148–153.

9. Chaudhary NA, Truelove SC. The irritable colon syndrome. A study of the clinical features, predisposing causes and prognosis in 130 cases. Q J Med 1962; 31: 307–322.

10. Barbara G, De Giorgio R, et al. Role of immunologic factors and cyclooxygenase 2 in persistent postinfective enteric muscle dysfunction in mice. Gastroenterology 2001; 120: 1729–1736.

11. Isgar B, et al. Symptoms of irritable bowel syndrome in ulcerative colitis in remission. Gut 1983; 24: 190–192.

12. Dunlop SP, Jenkins D, Spiller RC. Distinctive clinical, psychological, and histological features of postinfective irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterology 2003; 98: 1578–1583.

13. Ehrmann J. Současné možnosti terapie dráždivého tračníku. Klin Farmakol Farm 2008; 22: 99–102.

14. Ehrmann J. Dráždivý tračník a jeho léčba. Causa sub 2009; 12: 126–129.

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.
II. interní klinika LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
jiri.ehrmann@fnol.cz