

SOUČASNÉ MOŽNOSTI TERAPIE DRÁŽDIVÉHO TRAČNÍKU

Jiří Ehrmann

II. interní klinika LF a FN Olomouc

Dráždivý tračník (IBS) je jedním z nejčastějších funkčních onemocnění, kterým podle některých údajů trpí 10 až 20 % světové populace. Diagnostika je v současné době postavena na Římských kritériích II nebo III. Klíčovým pro úspěšnou léčbu je vztah nemocný – lékař. Asi 70 % IBS probíhá pod obrazem lehké formy. V takovém případě většinou vystačíme s nefarmakologickým přístupem, tj. úpravou životního stylu, dietou, psychologickou pomocí nebo intermitentním podáváním spazmoanalgetik. U středně těžkých a těžkých forem IBS je nutná farmakologická léčba tj. spazmoanalgetika, léčba průjmu nebo zácpy, psychofarmaka event. léčba ve speciálních poradnách. V současné době je řada látek ve stadiu klinických zkoušek, od kterých se očekává příznivý účinek nejen symptomatický, ale i kauzální. Klíčová slova: dráždivý tračník, léčba nefarmakologická, léčba farmakologická.

THERAPY OF IRRITABLE BOWEL SYNDROME – ACTUAL POSSIBILITIES

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common gut functional diseases, affecting 10–20 % of people worldwide. Diagnosis is based on the identification of symptoms according to Rome II or Rome III criteria. The treatment of IBS is centred on an excellent doctor-patient relationship. Approximately 70 % patients have only mild symptoms and fundamental therapy is non-pharmacological aids, diet and psychological treatment or from time to time antispasmodics. Patients with moderate or severe form require pharmacological approaches to IBS, i.e. antispasmodics, antidiarrhoeals, antidepressants, SSRIs, prebiotics and probiotics. A variety of other new drugs are currently under investigation.

Key words: irritable bowel syndrome, non-pharmacological treatment, pharmacological treatment.

Klin Farmakol Farm 2008; 22(3): 99–102

Úvod

Pacienti s dráždivým tračníkem (*Irritable Bowel Syndrome – IBS*) trpí širokým spektrem obtíží a problémů v závislosti jednak na tíži vlastního onemocnění, případně přítomnosti komorbidit, ale také na zevních okolnostech, jakými jsou úroveň vzdělání, pracovní a společenské zařazení, rodinné zázemí, stravovací návyky, abúzus alkoholu, drog, kouření, užívání léků a okolnostech dalších (1).

To vše umožňuje, s ohledem hlavně na léčbu, rozdělit nemocné s IBS do tří skupin. Většina, asi 70 %, patří do skupiny s „*lehkou*“ formou dráždivého tračníku. Intermitentně, v závislosti na aktuálním stavu jim podáváme farmaka zmírňující obtíže z porušené funkce tračníku. V podstatě jde o spazmoanalgetika. Z hlediska dlouhodobého doporučujeme úpravu životního stylu, včetně stravovacího režimu. Do druhé skupiny se „*středně těžkou*“ formou IBS patří ti, kteří mimo senzomotorické poruchy funkce tračníku trpí i psychologicko-psychiatrickými problémy. Je jich asi 25 % a léčíme je navíc malými dávkami anxiolytik nebo antidepresiv. Potřebná je i podpora psychologa. „*Nejtěžší formou*“ IBS trpí sice jen asi 5 % nemocných, jejich léčba je ale obtížná a měli by být dispenzarizováni ve speciálních centrech (2, 3, 4).

Ke správnému pochopení léčebných principů IBS je třeba krátce zmínit nejčastěji uváděné teorie patogeneze tohoto onemocnění. Jsou to: **změny gastrointestinální motility** (IBS je tradičně považován za motorickou poruchu). **Viscerální hypersenzitivita** (snížený práh citlivosti rektu nebo jiných částí trá-

vícího traktu – dále jen GIT). **Abnormální chování střevních plynů** – bloating, abdominal distension (abnormální pasáž plynů, nižší tolerance infundovaného plynu; nejsou ale důkazy pro abnormální složení a množství střevních plynů). **Psychosociální faktory** (kauzální vztah spíše nepravděpodobný, i když se k němu stále upíná zájem výzkumu). **Vliv CNS** (procesy v CNS se předpokládají, je ale málo důkazů). **Gastrointestinální infekce** (intenzivně se studuje, případný mechanismus je však nejasný). **Teorie tzv. minimálního zánětu a neuroimunní interakce** (IBS po akutní enteritidě, IBS-like syndrom v remisi IBD). **Střevní mikroflóra** (prebiotika, probiotika). **Serotonin** (GIT obsahuje 90 % serotoninu těla, který je hlavní aktivátor senzorické, sekretorické a motorické funkce střeva). **Genetické faktory** (dvakrát vyšší výskyt IBS u mono- než u dizygotních dvojčat) (5).

Nefarmakologická léčba IBS

Základní principy

Jakmile lékař stanoví diagnózu dráždivého tračníku, dnes nejčastěji na základě kritérií ROMA II nebo III, musí velmi pečlivě a podrobně rozebrat s nemocným všechny obligátní součásti anamnézy rodinné, pracovní, sociální, epidemiologické, alergologické, farmakologické, gynekologické a všechny okolnosti předchodící nemocného s poukazem na vše, co má kauzální nebo symptomatickou souvislost s IBS (6, 7).

Je třeba, aby lékař nemocnému vysvětlil základní principy IBS, ale stejně důležité je, aby si lékař i opa-

kovaně ověřil, že nemocný tomu nejen porozuměl ale hlavně uvěřil.

I velmi inteligentní a vzdělaní nemocní při opět-ném vzplanutí obtíží znovu propadají obavám z vážného onemocnění. Ten „poslední relaps“ popisují jako úplně jiný než všechny ty předcházející. Lékař je pak povinen znovu a opakovaně vše nemocnému vysvětlit.

Je také třeba, aby si ošetřující lékař ověřil, zda je nemocný ochoten a schopen dodržovat všechna doporučení farmakologické a hlavně nefarmakologické léčby. Například stravovací režimy nebo sociálně pracovní, případně rodinné problémy sice formálně řeší, ale ve skutečnosti řešeny nejsou. Rozšiřování farmakologické léčby nebo vyhledávání alternativních léčebných forem je pak neúčelné.

Dieta

Ve stravovacím režimu, kterému jedni nemocní přisuzují podstatnou roli a druhí jej považují za málo významný pro vznik nebo zhoršení potíží, se obecně doporučuje omezení mléčných výrobků, sladkých nápojů, hlavně šumivých, dále kávy a potravin vyvolávajících meteorismus (luštěniny, některé druhy ovoce a jiné). Diskutovanou otázkou je vláknina. Její suplementace odvisí od predominance příznaků, zejména zácpy nebo průjmu. V případě převládajícího průjmu vláknina obvykle vhodná není. Pokud v symptomatologii převládá bolest, pak je vhodné zvýšit ve stravě vlákninu nebo přidat látku zvyšující objem stolice, i když důkazy na úrovni EBM zatím

chybí. Na druhé straně takové důkazy jsou pro suplementaci vlákniny v případě IBS s predominancí zácpy (8). Nicméně, řada nemocných vlákninu špatně toleruje. V této souvislosti je třeba zmínit některé gummy s daleko lepší tolerancí např. PHGG – Partially Hydrolyzed Guar Gum (například preparáty Benefibra, Novafibra), zachovávající si schopnost vázat vodu, ale nevytvářející gel. Fermentace takové tekuté vlákniny vede k tvorbě mastných kyselin s krátkým řetězcem, které mají příznivý trofický efekt na střevní buňky, podporují jejich proliferaci a diferenciaci, zlepšují slizniční prokrvení, stimulují tvorbu hlenu, mají účinek protizánětlivý, stimulují resorpci vody a soli a snižují vstřebávání cholesterolu a triglyceridů. Klinické studie potvrzují příznivý účinek u nemocných s IBS po jejich 12- nebo více týdenním podávání, zejména na abdominální tenzi, spastické bolesti a flatulenci.

Psychologická podpora

Dnes je zcela samozřejmé, že nemocní se středně těžkou nebo těžkou formou IBS jsou v pravidelné péči psychologa. Ten rozhodne o způsobu psychologické podpory a léčby. K ní také patří léčba hypnózou, která v souvislosti s IBS není u nás příliš známá, a proto o této metodě několik slov podrobněji.

V roce 1955 BMA (British Medical Association) uveřejnila v odborném lékařském periodiku článek o užití hypnózy v lékařství (9). Hypnóza je v něm definovaná jako stav přechodné změny vnímavosti u subjektu, vyvolaný jinou osobou, který se v různé podobě ukáže spontánně nebo jako odpověď na verbální nebo jiný stimulus. Zahrnuje zejména alteraci vědomí a paměti a zvýšenou vnímavost k sugesci. Mohou být přítomny i další fenomény, jakými jsou anestezie, svalová ochablost nebo ztuhlost, vazomotorické projevy a jiné. Metoda byla užívána již v minulých stoletích, ale pod jinými názvy, nejčastěji jako „mesmerismus“ podle rakouského lékaře F. A. Mesmera (1734–1815). Procházela vlnami pozitivního a negativního vnímání. Na vědeckou bázi ji postavil zejména E. Hilgard (1904–2001), jehož monografie *Hypnotic Susceptibility* je považovaná za její zlatý standard (10). Dnes jde o vědecky podloženou, standardně u nás prováděnou a zdravotními pojišťovnami hrazenou léčebnou metodu, která je doménou klinických psychologů. Čelným představitelem a propagátorem hypnoterapie u nás je prof. S. Kratochvíl a jeho monografie *Klinická hypnóza* je u nás učebnicí této léčebné metody, včetně léčby IBS (11).

V povědomí gastroenterologů však není hypnoterapie příliš zakotvená, ačkoliv funkční choroby GIT patřily k prvním, u nichž byla prováděná. P. J. Whorwell publikuje v roce 1984 první výsledky léčby IBS touto metodou. V průběhu tří měsíců léčil 15 nemocných s IBS sedmi 30minutovými hypnokurami a oproti kontrolní skupině 15 nemocných s IBS, kte-

ří dostávali placebovou medikaci, došlo ve skupině s hypnoterapií k signifikantnímu zlepšení břišních bolestí, střevní distenze a celkovému pocitu zdraví (12). Další studie stejného týmu, provedené ale na početnějších kohortách, původní výsledky potvrdily. Nakonec tento tým z Education and Research Centre Wythenshawe Hospital v Manchesteru na základě úspěšné léčby 250 nemocných s IBS vytvořil „hypnoterapeutický servis“ pro léčbu IBS, který byl úspěšně auditován (13). Účinek léčby může být krátkodobý, ale i dlouhodobý. Stejní autoři potvrzují u 83 % primárních respondérů přetrvávání benefitu hypnoterapie na střevní, ale i mimostřevní potíže 1 až 5 roků (14). Podobné výsledky potvrzují i jiné studie, některé z nich však nejsou kontrolované a další jsou starší s nemoderním designem. Navíc „kvality“ hypnoterapeutů nejsou vždy stejné, což oslabuje postavení této metody v očích její kritiků. Obecně ale lze říci, že hypnoterapie je standardní metodou léčby asi 25 % těžkých forem IBS, u kterých dosavadní léčba selhala, a která je jak v indikaci, tak i v provádění doménou klinických psychologů (15).

Farmakologická léčba IBS

Základní principy

Medikamentózní léčba nemá být základem léčebné strategie. Vždy musí předcházet podrobná úvaha o nefarmakologických možnostech. Základními medikamenty v léčbě IBS jsou spazmoanalgetika, psychofarmaka, laxativa a antidiarika. Jde tedy o léčbu symptomatickou, nikoliv kauzální. Nemocné je třeba stratifikovat podle převažujících příznaků. Odlišná léčba bude u nemocných s predominancí průjmů nebo zácpy. Medikamentózní léčba je indikovaná jen v obdobích obtíží. Lékař musí znát základní podstatu účinných látek jednotlivých specialit. Nemusí se obávat častějšího střídání jednotlivých preparátů, zejména když účinnost podávaných není optimální. Alternativní metody se v současné době týkají lékových studií (16).

Spazmoanalgetika

Jde o látky odstraňující chorobně zvýšený tonus hladkého svalstva. Užívají se v léčbě spazmů

ústrojí trávicího, žlučových a močových cest, ale i v jiných indikacích. Patří k nejvíce užívaným prostředkům konzervativní léčby v interní medicíně a v gastroenterologii zvlášť. Hladká svalovina trávicího traktu (GIT) pracuje formou tonických a rytmických kontrakcí a není všude stejná. **Tonický typ hladké svaloviny** je v těch částech traktu, které jsou určeny jako zásobníky (žaludeční fundus, žlučník a tračník). Její kontrakce jsou vyvolány acetylcholinem (ACh), ale i peptidy GIT. Blokátory Ca^{2+} kanálů ji neovlivňují. **Fázický typ hladké svaloviny** se nachází ve většině oddílů GIT a má za úkol míchat a posunovat potravu aborálním směrem. Na rozdíl od předchozího typu ji však blokátory Ca^{2+} kanálů ovlivňují. V řízení pohybů GIT se uplatňují autonomní nervové plexy (myenterický plexus s podřízeným plexus submucosus), dále hormony vnitřně sekretorických buněk a autonomní nervový systém. Parasympatikus obecně excituje svalstvo stěny trávicího traktu a facilituje místní reflexy. Sympatikus má účinky opačné. Jsou však tři výjimky. Ileocekální svěrač, m. sphincter ani internus a vlákna muscularis mucosae. Anatomie vegetativního a somatického nervového systému je znázorněna na schématu 1. Kromě klasických neurotransmiterů, tj. acetylcholinu a noradrenalinu jsou dále neurotransmitery necholinergní a neadrenergní. Ty jsou peptidické (substance P, VIP, CCK, sekretin, motilin, gastrin a další) a nepeptidické (ATP, histamin, prostaglandiny a zejména serotonin). Nervové buňky nacházející se ve stěně GIT dělíme na typ I (jsou v plexus submucosus i v plexus myentericus) a na typ II (jen v plexus myentericus). Oba typy umožňují tak zvané **místní reflexy**, nemající centrum v CNS ani v gangliích. Reflexy tvořené obloukem střeva – paravertebrální ganglia sympatiku – střeva, tedy **reflexy s krátkým obloukem** dávají vznik například gastrokolicému reflexu, nebo reflexu enterogastrického či koloileálního. Na druhé straně **reflexy s dlouhou kličkou** tj. n. vagus – střeva – střeva dávají například vznik reflexu defekačního nebo tlumí funkci celého GIT v případě vyvolané bolesti.

Tato teoretická část má hlavně upozornit, jak složitý a jemný je systém řídicí motoriku GIT, a že

Schéma 1. Anatomie vegetativního a somatického nervového systému

mícha	ganglia	ganglia	cílová tkáň
motorický PN	-----		příčné pruhované sval acetylcholin* nikotinový #
sympatický PN	---	paravertebrální acetylcholin* neuronální #	hladký sval noradrenalin* adrenergní #
parasympatický PN	-----	blízko cílových orgánů acetylcholin* neuronální #	hladký sval acetylcholin* muskarinový #

PN periferní nerv, * neurotransmitter, # receptor

Tabulka 1. Spazmolytika

Neurotropní	
Parasympatolytika s terciárním dusíkem	atropin
	skopolamin
	homatropin
Parasympatolytika s kvarterním dusíkem	butylskopolamin – Buscopan
	otilonium – Spasmomen
	tropenzilin
	fenpiverin
	oxyfenonium
	glykopyrinium
	poldin
	oxybutinin – Ditropan – urol.
	ipratropium – Atrovent inhal.
Muskulotropní	
	alverin – Meteospasmyl
	drotaverin – No-Spa
	mebeverin – Duspatalin
	papaverin – Papaverin spofa
	pitofenon – Algifen, Spasmopan
	pinaverin – Dicetel
	propiverin – Mictonorm – urol.

Tučně jsou vyznačena spazmolytika vhodná pro IBS

jakákoliv medikace, včetně spazmolytik, musí být vždy uvážena a zdůvodněna. U funkčních poruch, tedy i u IBS to platí dvojnásobně.

Spazmolytika dělíme do dvou skupin: **spazmolytika neurotropní (parasympatolytika)** a **spazmolytika muskulotropní (neboli spazmolytika papaverinového typu)**. Ta první dále dělíme na parasympatolytika s terciárním a kvarterním dusíkem. Závažným nedostatkem, hlavně těch prvních, jsou nežádoucí účinky. Jsou to, v závislosti na dávce, sucho v ústech, rozšíření zornic a porucha akomodace, tachykardie, potíže s polykáním a mluvou, neklid, bolesti hlavy, snížení peristaltiky, retence moči, ataxie, porucha dýchání, halucinace, delirium až koma. Parasympatolytika s kvarterním dusíkem mají malý průnik do CNS s praktickou absencí centrálních příznaků. Spazmolytika muskulotropní mají přímý účinek na hladkou svalovinu bloádou Ca^{2+} kanálů. Jsou sice slabší spazmolytika než parasympatolytika s kvarterním dusíkem, nicméně mají méně vedlejších účinků a mezi jejich hlavní indikace právě patří IBS (17). Nejčastěji užívaná spazmolytika v léčbě IBS jsou uvedena v tabulce 1.

Antagonisté a agonisté serotoninu

Racionální důvody podávání antagonistů nebo agonistů receptorů serotoninu (5-hydroxytryptamin, 5-HT) nemocným s IBS vychází ze skutečnosti, že tento biogenní amin je nejvýznamnějším nepeptidických neurotransmiterem, který je navíc z 90 procent produkován enterochromaffiními buňkami GIT. V trávicím traktu je jeho účinek regulován receptory označenými 5-HT₁, 5-HT₂, 5-HT₃, 5-HT₄ a 5-HT₇. V souvislosti s IBS však klinického uplatnění doznal **antagonista 5-HT₃ receptoru alosetron** (methylimidazolový analog), který byl FDA (Food and Drug Administration) schválen pro léčbu IBS s predominancí průjmu a sice u žen rezistentních na konvenční léčbu (18, 19). Dalším antagonistou 5-HT₃ receptorů s podobnými účinky je **cilasetron**. K jeho ověření je však třeba většího počtu studií. U nemocných IBS, zejména žen s predominancí zácpy se zkouší **agonisté 5-HT₄ receptorů**. K nim patří zejména **prucaloprid** a **tegaserod**. Ten druhý byl již schválen FDA pro léčbu habituální zácpy nebo IBS s predominancí zácpy. **Cisaprid**, látka s kombinovaným účinkem, tj. **5-HT₃ antagonistickým / 5-HT₄ agonistickým**, má prokinetický

účinek zejména v horní část GIT. Úspěšně byl ale podáván i nemocným s obstipací predomancí IBS, nicméně pro jeho arytmogenní potenciál byl stažen z trhu. Náhradou za něj v případě IBS by mohly být **renzaprid** a **mosaprid**, které jsou ale ve fázi III klinických studií (20).

Laxativa a antidiarika

Záměrně jsou tato léčiva s protichůdným účinkem uvedena společně. Funkční poruchy tlustého střeva jsou podle Římských kritérií dělena do 5 skupin. Je to v první řadě IBS (dráždivý tračník), dále funkční plynatost, funkční zácpa, funkční průjem a nespecifikované funkční poruchy tlustého střeva. Jen ale zřídka se jedná o „čistou“ formu uvedených typů. **Pro IBS je typická bolest v průběhu zejména levého tračníku s vazbou na defekaci a se změnou tvaru a vzhledu stolice** (jednotlivé bobky, válcovité, ale tvořené zpečením jednotlivých bobků, válcovité, ale současně s potrhávanými kousky stolice, izolované potrhávané kousky stolice různé velikosti a tvaru, vodnatá, bez solidních částic stolice). Na povrchu stolice jsou obvykle až provazce hlenu. Nejčastěji nemocní s IBS uvádějí ranní odchod „zátky“, a pak pro nedostatečný pocit vyprázdnění a bolesti v průběhu tračníku nutnost dalších defekací s odchodem stolice zmíněných vzhledů. Již z toho vyplývá, jak je někdy obtížné z anamnézy vypátrat, zda jde o predominanci průjmu či zácpy. Lékař musí být opatrný při volbě laxativ nebo antidiarik. Jejich podávání nesmí být stereotypní a vždy musí zohledňovat aktuální potíže nemocného (5, 21).

Lékař si také musí ověřit, zda nemocný neužívá volně prodejné laxativa či antidiarika nebo neužívá jiné léky nebo látky, které ovlivňují konzistenci stolice. Na našem trhu je dostatek laxativ ať již kontaktních přírodních (na příklad **sennový list**,

Sennagran, Regulax) nebo kontaktních syntetických (na příklad **Guttalax, Bisacodyl, Extralax, Fenolax, Novolax, Pyrilax, Stadalax**). Právě ale tato okolnost nesmí u nemocných vytvořit zdání úplné neškodnosti těchto léků, zejména při jejich nadužívání. Lékař by měl nemocného upozornit na vážnost přípomínek, které jsou v souvislosti s nežádoucími účinky laxativ v příbalových informacích uvedeny. Osmoticky působící laxativa, např. laktulózu doporučujeme jen v případě jednoznačné predominance zácpy. O léčivech stimulujících motilitu je pojednáno v předešlé části tohoto článku.

V případě převažujícího průjmu jsou účinné preparáty obsahující křemičitan hořečnatohliníty (**Smecta**) nebo loperamid (**Imodium**).

Řada nemocných s IBS uvádí výraznou úpravu stolice po již léta osvědčeném prášku:

Rp.	
Calcii carbonatis	
Calcii phosphatis	aa 0.25
M.f.pulv.	
D.t.d. No. .. ad cps.	
D.S. 2–3x denně 1 prášek	

Psychofarmaka

Nemocným s lehkou formou IBS (a těch je většina) psychofarmaka nepodáváme. Pokud se ale jedná o formu středně těžkou nebo dokonce těžkou, měl by být konzultován psychiatr, který navrhne medikamentózní strategii. **Anxiolytika** jsou v praxi často podávána. Jde zejména o různé benzodiazepinové přípravky. Většinou působí anxiolyticky a s výjimkou některých nepůsobí antidepresivně. Podáváme obvykle anxiolytika s krátkým nebo středním poločasem odbourávání (oxazepam, alprazolam). **Antidepresiva**. Běžně užívaná patří do skupiny tricyklických antidepresiv a mají tedy také účinek anxi-

lytický. Z hlediska IBS je třeba upozornit na jejich některé vedlejší účinky. Například anticholinergní účinek amitriptylinu může být užitečný při průjemové predomanci IBS, ale nepříznivý u obstipací formy. Antidepresiva také podáváme v několikátých denních kúrách, nikoliv k léčbě krátkodobých depresivních nálad. **Psycholeptika** jsou indikační oblastí psychiatrie a ten by měl jejich podávání řídit i u nemocných s IBS. Na druhé straně sulpirid indikovaný k léčbě schizofrenie a depresí, kde jiná antidepresiva zklamala, se ukázal velmi účinný u nemocných IBS a je bez indikačního omezení v síle 50 mg, na rozdíl od sulpyridu 200 mg, který je indikačně omezen na psychiatrii a neurologii (7, 16).

Další léčebné možnosti

Jde zejména o probiotika a orální cestou nevstřebatelná antibiotika. Hlavně studie s probiotiky ukazují nadějně výsledky, nicméně o obou platí, že k ověření jejich účinku u nemocných s IBS je potřeba studií dalších (4).

Intenzivně se ale studují i další medikamentózní možnosti. Jedná se například o antagonisty receptorů pro cholecystokinin, tachykinin, muskarin, somatostatin či agonisty receptorů pro opiáty (asimadolin) nebo alfa 2 – adrenergických receptorů.

U některých nemocných může být efektivní léčba lázeňská, zejména pro robotující účinek. Nicméně, případně nevhodně volené pitné režimy mohou potíže nemocného i zhoršit.

prof. MUDr. Jiří Ehrmann, CSc.
II. interní klinika LF a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
e-mail: ehrmanj@fnol.cz

Literatura

- Kment M. Diagnostická úskalí dráždivého tračníku. In Lukáš K a kol. Funkční poruchy trávicího traktu. Praha: Grada, 2003: 92–100.
- Barbara G, DeGiorgio R, Stanghellini V, et al. New pathophysiological mechanisms in irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Suppl.2): 1–9.
- Camilleri M, Heading RC, Thompson WG. Clinical perspectives, mechanism, diagnosis and management of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2002; 16: 1407–1430.
- DeGiorgio R, Barbara G, Stanghellini V, et al. Diagnosis and therapy of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Suppl.2): 10–22.
- Thompson WG, Longstrech G, Drossman DA, et al. Functional Bowel Disorders and Functional Abdominal Pain. In ed. Drossman DA. The Functional Gastrointestinal Disorders. 2nd ed. Virginia, USA: Degnon Associates McLean, 2000: 351–409.
- Douglas A, Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. Gastroenterology 2006; 130: 1337–1390.
- Ehrmann J. Funkční střevní poruchy – Římská kritéria II. Postgrad Med 2001; 3: 267–270.
- Snook J, Shepherd HA. Bransupplementation in treatment of irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 1994; 8: 511–514.
- British Medical Association Report. Medical use of hypnosis. BMJ 1955; 1 (Suppl.): 190–193.
- Hilgard ER. Hypnotic Susceptibility. New York: Harcourt. Brace & World. Inc. 1965.
- Kratochvíl S. Gastrointestinální poruchy. In. Kratochvíl S. Klinická hypnóza, 2. přepr. vyd. Praha: Grada, 2001: 186–192.
- Whorwell PJ, Prior A, Faragher EB. Controlled trial of hypnotherapy in the treatment of severe refractory irritable bowel syndrome. Lancet 1984; ii: 1232–1234.

- Gonsalkorale WM, Houghton LA, Whorwell PJ. Hypnotherapy in irritable bowel syndrome: a large-scale audit of a clinical service with examination of factors influencing responsiveness. Am J Gastroenterol 2002; 97: 954–961.
- Gonsalkorale WM, Miller A, Afzal A. Long term benefits of hypnotherapy for irritable bowel syndrome. Gut 2003; 52: 1623–1629.
- Whorwell PJ. Review article: the history of hypnotherapy and its role in the irritable bowel syndrome. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 1061–1067.
- Jirásek V. Terapie funkčních poruch trávicí trubice. In Lukáš K. a kol. Funkční poruchy trávicího traktu Praha: Grada, 2003: 101–121.
- Jailwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. Ann Intern Med 2000; 133: 136–147.
- Camilleri M, Chey WY, Mayer EA, et al. A randomized controlled clinical trial of the serotonin 3 receptor antagonist alosetron in women with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. Arch Intern Med 2001; 161: 1733–1740.
- Cremonini F, Delgado-Aros S, Camilleri M. Efficacy of alosetron in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. Neurogastroenterol Motil 2003; 15: 79–86.
- Cash BD, Chey WD. Review article: the role of serotonergic agents in the treatment of patients with primary chronic constipation. Aliment Pharmacol Ther 2005; 22: 1047–1060.
- Olden KW. Diagnosis of irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002; 122: 1701–1714.