

# SKUTECZNOŚĆ KLINICZNA PREPARATU PROBIOTYCZNEGO VIVOMIXX W LECZENIU PRZEWLEKŁEGO ZAPALENIA ZBIORNIKA JELITOWEGO – SERIA PRZYPADKÓW KLINICZNYCH

<sup>1</sup>Klinika Gastroenterologii, Centralny Szpital Kliniczny MSWiA, Warszawa

<sup>2</sup>Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Jana Kochanowskiego, Kielce

<sup>3</sup>Oddział Kliniczny Chirurgii Ogólnej, Endokrynologicznej i Onkologii Gastroenterologicznej, Uniwersytet Medyczny, Poznań

<sup>4</sup>Oddział Chirurgii Ogólnej, SP ZOZ MSWiA, Gdańsk

<sup>5</sup>Klinika Chirurgii Ogólnej i Kolorektalnej, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej, Łódź

<sup>6</sup>Klinika Gastroenterologii, Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej, Łódź

<sup>7</sup>Pracownia Endoskopii, Oddział Gastroenterologii Dorosłych, Szpital Wojewódzki Copernicus, Gdańsk

## WSTĘP

Odtwórcza proktokolektomia z zespoleniem krętno-odbytowym oraz wytworzeniem zbiornika jelitowego (*ileo-pouch-anal anastomosis* – IPAA) jest standardową operacją w leczeniu chirurgicznym wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) i rodzinnej polipowatości gruczolakowej jelita grubego (*familial adenomatous polyposis* – FAP). Najczęstszym powikłaniem po tym zabiegu jest zapalenie błony śluzowej zbiornika jelitowego (*pouchitis*). Po raz pierwszy tego terminu użył Kock w 1977 r. do określenia stanu zapalnego toczącego się w wewnątrzbrzusznym zbiorniku wytworzonym z końcowego odcinka jelita cienkiego.

Częstość występowania tego powikłania zależy od przyjętej definicji i wynosi średnio 15–44%. Zapaleniu zbiornika jelitowego towarzyszą objawy kliniczne, takie jak częste, wodniste biegunki z domieszką krwi, gorączka i złe samopoczucie. Rozpoznanie opiera się na wywiadzie oraz badaniu endoskopowym (m.in. zatarcie rysunku naczyniowego, krwawienie kontaktowe, zanik kosmków jelitowych, owrzodzenia błony śluzowej) [1]. U większości pacjentów zapalenie zbiornika jelitowego występuje w ciągu pierwszego roku po leczeniu chirurgicznym, ale u niektórych do rozwoju powikłania dochodzi nawet po kilku latach. Przyczyna zapalenia w zdrowym wcześniej fragmencie jelita cienkiego, jakim jest zbiornik jelitowy, w przebiegu choroby, w której zajęte jest wyłącznie jelito grube, nie jest niestety znana. *Pouchitis* jest niespecyficznym, idiopatycznym zapaleniem, w którego etiopatogenezie uwzględnia się nie tylko przebyte wrzodziejące zapalenie jelita grubego, lecz także zastój treści jelitowej, nadmierne namnażanie się bakterii oraz czynniki genetyczne, a przede wszystkim upośledzoną odpowiedź immunologiczną na składniki światła jelita, głównie zmienioną florę bakteryjną.

Rola flory bakteryjnej w rozwoju zapalenia zbiornika jelitowego jest podkreślana od lat, zwłaszcza w zakresie skuteczności leczenia niektórymi antybiotykami [2, 3].

Nie ma niestety leczenia przyczynowego zapalenia zbiornika jelitowego. W leczeniu objawowym stosuje się natomiast antybiotyki doustne, wlewki z antybiotyków (w tym metronidazolu, cyprofloksacyny), wlewki hydrokortyzonu, a także piankę budesonidu, pochodne kwasu 5-aminosalicylowego (5-ASA), krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe, np. kwas masłowy (Debutir *p.o.* 2 × 1 kaps.), sole wapnia i cynku, a nawet leczenie biologiczne (infliksymb) [2–5].

W badaniach klinicznych stwierdzono korzystne efekty stosowania ryfaksyminy w leczeniu zapalenia zbiornika jelitowego [6]. Konieczność normalizacji flory bakteryjnej zbiornika jelitowego, eliminacji szczepów patogennych oraz stymulacja wzrostu bakterii saprofitycznych świadczy o potencjalnej przydatności probiotyków w terapii zapaleń błony śluzowej zbiorników jelitowych [7].

Alternatywą leczenia zachowawczego jest leczenie chirurgiczne, w tym czasowa ileostomia lub całkowite usunięcie zbiornika jelitowego z końcową ileostomią. Wielu pacjentów z wytworzonym zbiornikiem jelitowym nie akceptuje konieczności końcowej ileostomii, stąd też każda próba skutecznego leczenia zachowawczego ma w tej grupie chorych szczególne znaczenie.

Preparat probiotyczny Vivomixx (VSL#3) zawiera 300 miliardów w gramie żywych liofilizowanych szczepów bakteryjnych, w tym 3 szczepy *Bifidobacterium* (*Bifidobacterium longum* DSM24736, *Bifidobacterium breve* SM24732, *Bifidobacterium infantis* DSM24737) oraz 4 szczepy *Lactobacillus* (*Lactobacillus acidophilus* DSM24735, *Lactobacillus plantarum* DSM24730, *Lactobacillus paracasei* DSM24733, *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* DSM24734) oraz *Streptococcus thermophilus* DSM24731.

Zgodnie z publikowanymi badaniami klinicznymi Vivomixx wydaje się skuteczny zarówno w leczeniu zapalenia zbiornika jelitowego po proktokolektomii odtwórczej z zespoleniem zbiornika jelitowego z odbytem we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, jak i w zapobieganiu *pouchitis* po leczeniu operacyjnym. Przegląd systematyczny z meta-

analizą zastosowań różnych metod w leczeniu zapalenia zbiornika jelitowego, w którym włączono do oceny 11 badań z randomizacją, wykazał skuteczność VSL#3 w terapii przewlekłego *pouchitis* wyższą niż placebo [8]. W przeglądzie tym podkreślono także, że w leczeniu ostrego zapalenia zbiornika jelitowego cyprofloksacyna była bardziej skuteczna niż metronidazol, podczas gdy wlewki budezonidu miały skuteczność podobną do metronidazolu [8].

W cytowanym opracowaniu VSL#3 był skuteczniejszy niż placebo w utrzymaniu remisji przewlekłego zapalenia zbiornika jelitowego u pacjentów, u których osiągnięto remisję za pomocą leczenia antybiotykami. Łączny iloraz szans (*odds ratio* – OR) utrzymania remisji u pacjentów przyjmujących VSL#3 w czasie stosowania preparatu wynosił 25,39, co oznacza, że szansa na utrzymanie remisji była 25,39 razy większa w grupie osób przyjmujących preparat w porównaniu z placebo. Preparat VSL#3 był stosowany w badaniach w różnych dawkach – 6 g/dobę, 3 g/dobę, a także 2 × 3 g/dobę [8, 9].

Vivomixx zgodnie z badaniami klinicznymi był również skuteczniejszy od placebo w zapobieganiu zapaleniu zbiornika jelitowego po proktokolektomii odtwórczej [8, 10]. Iloraz szans zapobieżenia wystąpieniu *pouchitis* u pacjentów, u których stosowano ten preparat już od 1. tygodnia po zabiegu, wynosił 4,76, co znaczy, że szansa na zapobieżenie zapaleniu w grupie pacjentów przyjmujących preparat była 4,76 razy większa niż w grupie otrzymującej placebo.

Badania kliniczne wskazują na skuteczność preparatu Vivomixx w leczeniu zapalenia zbiornika jelitowego, jak również w zapobieganiu temu przykreemu powikłaniu. W codziennej praktyce lekarskiej jest to niewątpliwie cenna wskazówka, chociaż populacja pacjentów ambulatoryjnych często nie spełnia kryteriów wymaganych do włączenia do protokołów badawczych. Dlatego cenne są również obserwacje dotyczące stosowania leków u pacjentów spotykanych w praktyce, tzw. obserwacje *real-life*.

## CEL

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie serii sześciu przypadków leczenia zapalenia zbiornika jelitowego w codziennej praktyce ambulatoryjnej w obserwacji *real-life*. W opracowaniu przedstawiono opis przypadków sześciu chorych, u których przez okres 1 roku zastosowano terapię preparatem Vivomixx w dawce 4 saszetki dziennie\*. Preparat Vivomixx zawiera 450 miliardów szczepów bakterii probiotycznych w jednej saszetce.

## PACJENTKA 1.

Pacjentka 30-letnia, z rozpoznaniem w 2004 r. wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego typu *pancolitis*. Chora była leczona w sposób typowy, początkowo mesalazyną, następnie powtarzanymi kursami steroidów i azatiopryną. Ze względu na brak skuteczności podejmowanego leczenia

zachowawczego w 2009 r. pacjentka podjęła decyzję o leczeniu operacyjnym. Zabieg przeprowadzono dwuetapowo – najpierw usunięto jelito grube, wytworzono zbiornik jelitowy i wyłoniono ileostomię, a po 6 miesiącach odtworzono ciągłość przewodu pokarmowego. Kilka miesięcy po proktokolektomii pacjentka zaczęła odczuwać dolegliwości bólowe w obrębie jamy brzusznej, wzdęcia brzucha, uczucie parcia na stolec, zgłaszała 6–10 wypróżnień na dobę z domieszką krwi. Rozpoznano zapalenie zbiornika jelitowego. Chora była leczona ryfaksyminą, loperamidem (6 tabletek na dobę) oraz probiotykami (preparat zawierający szczep *Lactobacillus rhamnosus* GG) bez ewidentnej poprawy. W leczeniu zastosowano preparat Vivomixx 4 × 1 saszetka na dobę przez rok. Objawy wzdęć brzucha zmniejszyły się stopniowo, chora odstawiła loperamid, a liczba wypróżnień zmniejszyła się do akceptowanej przez chorą 4 na dobę. Roczna terapia preparatem Vivomixx przyniosła znamienne poprawę zgłaszanych objawów w postaci normalizacji wypróżnień, ustąpienia uczucia parcia oraz zmniejszenia wzdęć brzucha.

## PACJENT 2.

Mężczyzna, lat 32, był leczony od 4 lat z powodu zapalenia zbiornika jelitowego po przebytej dwuetapowej operacji proktokolektomii odtwórczej w przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Przez pierwsze 2 lata przebieg zapalenia zbiornika był łagodny. Pacjent odczuwał jedynie objawy epizodyczne. W kolejnych 2 latach doszło do znacznego nasilenia objawów klinicznych. Mężczyzna zgłaszał wzrost częstości oddawania stolca, obecność krwi w stolcu, naglące parcia, bóle brzucha. Wystąpiły także zmiany zapalne w okolicy odbytu. Przy nasilonych biegunkach chory zgłaszał problemy z nietrzymaniem stolca, nasilone zwłaszcza w nocy. W ciągu ostatniego roku zastosowano w leczeniu cyprofloksacynę, metronidazol, mesalazynę w postaci czopków, tabletek, zawiesiny i wlewk, a także aztioprynę i prednizolon (10 mg/dobę w powtarzanych kuracjach). Pacjent przestrzegał także rygorystycznych zaleceń dietetycznych. Stosował dietę z dużą ilością ryżu, bananów oraz innych środków zagęszczających. Regularnie przyjmował również suplementy diety w postaci preparatu kwasu masłowego (Debutir 2 × 1 tabl. oraz probiotyk Multilac 1 kapsułka dziennie). W leczeniu objawowym stosował także do 6 tabletek loperamidu dziennie. Ze względu na postępujące, odporne na leczenie zachowawcze objawy kliniczne zapalenia zbiornika jelitowego chory zgłosił się do poradni proktologicznej w celu przedyskutowania operacji wyłonienia stomii dwulufowej lub nawet jednolufowej, z usunięciem zbiornika jelitowego. Zaproponowano mu wówczas udział w badaniu obserwacyjnym polegającym na codziennym przyjmowaniu preparatu Vivomixx (4 saszetki dziennie). W momencie kwalifikacji do leczenia u chorego obserwowano znaczną redukcję masy ciała (ponad 9 kg w ciągu roku), pacjent musiał zrezygnować ze sportu. Wskaźnik aktywności zapalenia zbiornika jelitowego PDAI wynosił 14. Już po 4 miesiącach przyjmowania preparatu Vivomixx stwierdzono stabilizację stanu klinicznego, zmniejszenie

\*Preparat Vivomixx został przekazany wszystkim opisanym chorym nieodpłatnie przez firmę Pharmabest.

nasilenia biegunek i poprawę samopoczucia. W badaniu klinicznym PDAI wynosiło 12. Pacjent w rozmowie o stomii wyraził chęć dalszego leczenia zachowawczego. Podczas kolejnej wizyty po 12 miesiącach zaobserwowano dalszą stabilizację stanu klinicznego – PDAI wynosiło 9, stwierdzono znaczne zmniejszenie liczby wypróżnień, zmniejszenie odczynu zapalnego wokół odbytu. Pacjent powrócił do uprawiania sportu i normalnej aktywności zawodowej. Wyrażał chęć dalszego przyjmowania preparatu Vivomixx, który według niego odpowiadał za poprawę kliniczną.

#### PACJENT 3.

Mężczyzna w wieku lat 30 był leczony od 5 lat z powodu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Ze względu na stwierdzone w badaniu endoskopowym dysplazje w obrębie zmian polipowatych w jelicie pacjent został zakwalifikowany do zabiegu proktokolektomii odtwórczej. Preparat Vivomixx zastosowano u tego pacjenta przed odtworzeniem ciągłości przewodu pokarmowego (likwidacja stomii odbarczającej) i stosowano przez rok po zabiegu w dawce 2 × 2 saszetki dziennie. Mężczyzna dobrze tolerował terapię, nie zgłaszał żadnych objawów niepożądanych. Nie zaobserwowano u niego objawów zapalenia zbiornika jelitowego, a okres adaptacji przebiegał bardzo dobrze. Od razu po odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego kontrolował w pełni wypróżnienia, oddawał ok. 5 papkowatych stolców dziennie, bez domieszek patologicznych. W obrębie zbiornika jelitowego nie zaobserwowano objawów zapalenia zarówno w badaniu endoskopowym, jak i histopatologicznym.

Lekarz prowadzący w podsumowaniu podkreśliła, że okres pooperacyjny z zastosowaniem preparatu Vivomixx przebiegł bez zapalenia zbiornika jelitowego i bez powstania zwężenia zespolenia.

#### PACJENT 4.

Kobieta w wieku 37 lat, z rozpoznaniem przed ponad 10 laty wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o ciężkim przebiegu była leczona steroidami, azatiopryną, a także infliksymabem bez uzyskania remisji klinicznej i endoskopowej. Po nieskuteczności terapii biologicznej (zastosowano 3 dawki bez ewidentnej poprawy) pacjentka została zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Początkowo nie wyraziła zgody na leczenie chirurgiczne, jednak jej stan znacznie się pogorszył, wystąpiły objawy toksycznego rozkładu okrężnicy i pacjentka została zoperowana. W okresie operacyjnym wystąpiły powikłania septyczne ze względu na znaczne niedożywienie, utrudnione było także gojenie się rany. Chora została poddana łącznie 4 zabiegom, ostatni polegał na odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego. Od czasu ostatniej operacji pacjentka zgłaszała ok. 20 wypróżnień dziennie, którym towarzyszyły bóle w jamie brzusznej. W badaniu endoskopowym stwierdzono cechy zapalenia zbiornika jelitowego, które potwierdzono histopatologicznie. Pacjentka była wielokrotnie hospitalizowana, stosowała antybiotykoterapię (cyprofloksacyna, metronidazol) z krótkotrwałą tylko poprawą. Pacjentce za-

proponowano leczenie preparatem Vivomixx. Zastosowano preparat przez rok w dawce 4 saszetki dziennie. W czasie rocznej terapii nie było wskazań do hospitalizacji, raz zalecono dodatkowe leczenie cyprofloksacyną. Pacjentka oceniła swoje samopoczucie w trakcie leczenia jako dobre, kontynuuje kurację preparatem Vivomixx. W badaniu kontrolnym stwierdzono znaczną poprawę obrazu endoskopowego, liczba wypróżnień zmniejszyła się do 8–10 na dobę, ustabilizowała się także masa ciała chorej. Terapia probiotycznym preparatem Vivomixx przyniosła w tym przypadku znaczące korzyści. Po roku objawy łagodnego już zapalenia zbiornika jelitowego były akceptowane przez pacjentkę.

#### PACJENT 5.

Mężczyzna, lat 37, chorował ok. 10 lat na wrzodziejące zapalenie jelita grubego. Początkowo był leczony zachowawczo mesalazyną i lekami immunosupresyjnymi. Przy kolejnym zaostrzeniu włączono terapię ratunkową infliksymabem, uzyskując znaczną poprawę kliniczną po 3 dawkach z jednoczesną poprawą obrazu endoskopowego. W wykonanej wówczas kolonoskopii stwierdzono kalafiorowaty okrężny naciek w odbytnicy, histopatologicznie z cechami dysplazji dużego stopnia. Pacjent został zakwalifikowany do leczenia operacyjnego. W pierwszym etapie wykonano kolektomię z ileostomią końcową, a po kilku miesiącach wycięto ileostomię i wytworzono zbiornik typu J-pouch z ileostomią protekcyjną. Po kolejnych kilku miesiącach przeprowadzono zamknięcie ileostomii protekcyjnej oraz zespolenie krętniczko-kątnicze koniec do końca. W okresie pooperacyjnym pojawiły się objawy nawracających niedrożności przewodu pokarmowego, co zmusiło do kolejnej interwencji chirurgicznej, podczas której uwolniono zrosty, wycięto konglomerat jelit powodujący niedrożność oraz wykonano zespolenie jelita krętego bok do boku. Kolejna operacja polegała na uwolnieniu zrostów i wytonieniu ileostomii pętlowej. W leczeniu zachowawczym ok. 6 miesięcy po wykonaniu proktokolektomii odtwórczej zastosowano u pacjenta Vivomixx w dawce 4 × 1 saszetka. Przed wdrożeniem tego leczenia pacjent oddawał 10–15 śluzowych wypróżnień z domieszką krwi z odbytu i dodatkowo 10–15 razy opróżniał worek stomijny. W trakcie stosowania probiotyku zaobserwował znaczącą poprawę. Kontynuował jego przyjmowanie po kolejnych 3 operacjach. Po roku stosowania preparatu Vivomixx pacjent wypróżnia się obecnie ok. 5 razy oraz opróżnia worek stomijny ok. 5 razy dziennie. Nie przyjmuje innych leków, a samopoczucie określa jako dobre.

#### PACJENT 6.

Mężczyzna 35-letni, z wywiadem wrzodziejącego zapalenia jelita grubego od ponad 10 lat był leczony mesalazyną, powtarzanymi kursami steroidoterapii oraz lekami immunosupresyjnymi (azatiopryna). Ze względu na steroidozależność podczas kolejnego zaostrzenia włączono także terapię ratunkową 3 dawkami infliksymabu, jednak nie uzyskano istotnej poprawy klinicznej. Choremu zaproponowano leczenie operacyjne, na które wyraził zgodę.

Zabieg wykonano dwuetapowo, samopoczucie pacjenta po proktokolektomii znacznie się poprawiło, natomiast po odtworzeniu ciągłości przewodu pokarmowego już po 2 miesiącach znacznie zwiększyła się liczba wypróżnień (do 20 na dobę). Pojawiła się krew w stolcu i kurczowe bóle w podbrzuszu przed wypróżnieniami. W badaniu endoskopowym potwierdzono cechy zapalenia zbiornika jelitowego. Pacjent był leczony antybiotykami (kolejno cyprofloksacyną i metronidazolem). Kursy były powtarzane wielokrotnie bez większego efektu. Następnie w terapii zastosowano ryfaksyminę, uzyskując znamienne poprawę, jednak każdorazowo po próbie odstawienia leku dochodziło do nasilania się objawów. Wówczas zaproponowano pacjentowi zastosowanie preparatu Vivomixx w dawce 4 × 1 saszetka przez rok. Po 2–3 miesiącach nastąpiła pewna stabilizacja objawów. Pacjent mógł okresowo odstawić ryfaksyminę, a liczba wypróżnień zmniejszyła się do 5–6 na dobę. Nie stwierdzono krwi w stolcu. Po roku stabilnej sytuacji, z okresowym już tylko przyjmowaniem ryfaksyminy, pacjent ocenia swoje samopoczucie jako dobre, w badaniu endoskopowym stwierdzono znaczne zmniejszenie się zmian zapalnych. Chory nadal przyjmuje Vivomixx oraz doraźnie ryfaksyminę, sytuację kliniczną ocenia jako akceptowalną, powrócił do normalnej aktywności zawodowej.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Baczuk L, Bielecki K. Pouchitis – co wiemy po 30 latach? *Wiadomości Lekarskie* 2008; 61: 7-9.
2. Shen B, Achkar JP, Lashner BA, et al. A randomized clinical trial of ciprofloxacin and metronidazole to treat acute pouchitis. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 301-5.
3. Gionchetti P, Rizzello F, Venturi A, et al. Antibiotic combination therapy in patients with chronic, treatment-resistant pouchitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 713-8.
4. Eder P, Łodyga M, Łykowska-Szuber L i wsp. Wytyczne Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczące postępowania z pacjentem z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego. *Prz Gastroenterol* 2013; 8: 1-20.
5. Calabrese C, Gionchetti P, Rizzello F, et al. Short-term treatment with infliximab in chronic refractory pouchitis and ileitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 759-64.
6. Shen B, Remzi FH, Lopez AR, Queener E. Rifaximin for maintenance therapy in antibiotic-dependent pouchitis. *BMC Gastroenterol* 2008; 8: 26.
7. Banasiewicz T, Grochowalski M, Marciniak R i wsp. Wpływ probiotyków na zmiany zapalne błony śluzowej zbiorników jelitowych. *Nowiny Lekarskie* 2007; 76: 209-14.
8. Holubar SD, Cima RR, Sandborn WJ, Pardi DS. Treatment and prevention of pouchitis after ileal pouch-anal anastomosis for chronic ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 6: CD001176.
9. Mimura T, Rizzello F, Helwig U, et al. Once daily high dose probiotic therapy (VSL#3) for maintaining remission in recurrent or refractory pouchitis. *Gut* 2004; 53: 108-14.
10. Gionchetti P, Rizzello G, Helwig U, et al. Prophylaxis of pouchitis onset with probiotic therapy: a double-blind, placebo controlled trial. *Gastroenterology* 2003; 124: 1202-9.

#### PODSUMOWANIE

Na podstawie obserwacji dotyczącej stosowania preparatu Vivomixx w codziennej praktyce lekarskiej u pacjentów po proktokolektomii odwrotnej można stwierdzić, że lek działa korzystnie zarówno w zapaleniu zbiornika jelitowego, jak i w zapobieganiu temu zapaleniu. Należy podkreślić, że preparat był stosowany głównie u pacjentów z licznymi powikłaniami leczenia zachowawczego i operacyjnego, często w przypadkach, kiedy wcześniejsze leczenie nie przynosiło efektu. W większości (5) opisanych przypadków leczenia zapalenia zbiornika jelitowego Vivomixx stanowił terapię dodaną do standardowych antybiotyków bądź ryfaksyminy, która nazywana jest teraz raczej eubiotykiem. W jednym przypadku był jedyną terapią zachowawczą. Lek okazał się także skuteczny w zapobieganiu zapaleniu zbiornika jelitowego u pacjenta, u którego zastosowano go bezpośrednio po operacji. Mała liczba obserwowanych osób nie pozwala wprawdzie na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków, jednak wydaje się, że ta wielośrodkowa obserwacja kliniczna może być pomocna w podejmowaniu codziennych decyzji dotyczących zapobiegania zapaleniu zbiornika jelitowego i jego leczenia w codziennej praktyce klinicznej.