

Oko a idiopatické střevní záněty

Práce byla přednesena na Dnu uveitid 2010 v Průhonicích 22. 10. 2010

SOUHRN

Cíl: Upozornit na širokou škálu očních projevů idiopatických střevních zánětů (ISZ) se zaměřením na problematiku uveitid.

Metodika: Retrospektivní studie.

Výsledky: V Centru pro diagnostiku a léčbu uveitid naší kliniky jsme v letech 2003–2010 sledovali celkem 18 pacientů s projevy nitroočního zánětu souvisejícími s ISZ: přední uveitida (14), vaskulitida (1), panuveitida (1), infekční uveitida jako sekundární komplikace celkové imunopresivní terapie (2). Nejčastěji se jednalo o recidivující lehkou až středně těžkou akutní přední uveitidu. Těžší průběh jsme zaznamenali u pacientů s přítomností antigenu HLA B27. Sdělení je doplněno přehledem dalších očních projevů ISZ a strategií v současnosti dostupné terapie.

Závěr: Oční manifestace ISZ mohou být cenným signálem aktivace základního onemocnění. Znalost očních projevů těchto systémových chorob a možných sekundárních komplikací je podmínkou úspěšné mezioborové péče o pacienty s ISZ. Zatímco lokální léčba je plně v rukou oftalmologa, formu a rozsah celkové terapie je nutné koordinovaně řešit s gastroenterology.

Klíčová slova: uveitida, idiopatické střevní záněty, ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc

SUMMARY

Eye and Inflammatory Bowel Diseases

Aim: To point out the wide range of ocular features of inflammatory bowel diseases (IBD), focusing on uveitis.

Methods: A retrospective study.

Results: In the Centre for diagnosis and therapy of uveitis of our Ophthalmology Department, we have in years 2003–2010 followed in total 18 patients with intraocular inflammation associated with IBD: anterior uveitis (14), vasculitis (1), panuveitis (1), infectious uveitis as a secondary complication of systemic immunosuppressive therapy (2). The most often diagnosis was mild to moderate recurrent acute anterior uveitis. We have noticed more severe course of uveitis in patients with the HLA B27 positivity. Part of this paper consists of an overview of other ocular manifestations of IBD and current available therapeutical strategies.

Conclusion: Ocular manifestations of IBD can be a valuable signal of the activity of the primary disease. The knowledge of the ocular manifestations of these systemic diseases and of possible complications is required for successful interdisciplinary care of patients with IBD. While local treatment is fully in hands of an ophthalmologist, the form and extent of the systemic treatment is necessary to coordinate with gastroenterologists.

Key words: uveitis, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis, Crohn's disease

Čes. a slov. Oftal., 67, 2011, No. 3, p. 92–96

ÚVOD

Idiopatické střevní záněty (ISZ) jsou chronická relabující onemocnění primárně postihující střevní stěnu. Řadíme k nim Crohnovu nemoc a ulcerózní kolitidu. Etiopatogeneze těchto chorob není dosud plně objasněna. Předpokládá se abnormální imunitní odpověď na vlivy životního prostředí u geneticky predisponovaných osob [16]. Crohnova nemoc se

nejčastěji projevuje v ileocekální oblasti, ale může zasáhnout jakoukoli část trávicí trubice. Ulcerózní kolitida je difúzní zánět sliznice v oblasti rektu šířící se orálním směrem do dalších úseků tlustého střeva. Obě choroby se manifestují většinou v druhé až třetí dekádě života průměrně s příměsí krve, bolestmi břicha, horečkou, úbytkem na váze. Pokud je u Crohnovy nemoci postižena ileocekální oblast, dominují příznaky střevní obstrukce. U 21–40 % pacientů s ISZ dochází k rozvoji extraintestinálních mani-

PŮVODNÍ PRÁCE

Brichová M., Heissigerová J.,
Svozílková P., Dvořák J.,
Jeníčková D., Říhová E.

Oční klinika, 1. lékařská fakulta,
Univerzita Karlova v Praze
a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha,
přednostka doc. MUDr. Bohdana
Kalvodová, CSc.

✉ Do redakce doručeno dne
24. 4. 2011

✍ Do tisku přijato dne 25. 6. 2011

as. MUDr. Michaela Brichová
Oční klinika 1. LF UK a VFN
U Nemocnice 2
128 08 Praha 2
michaela.brichova@vfn.cz

festací (EIM), jejichž prevalence je vyšší u Crohnovy choroby [4, 9, 19, 20]. EIM dělíme podle vazby jejich aktivity s aktivitou základního onemocnění (tabulka 1). V 10–20 % případů mohou být EIM prvním projevem onemocnění [20, 17]. V roce 1925 B.B. Crohn poprvé zaznamenal u dvou pacientů se střevním onemocněním konjunktivitidu a rohovkovou infiltrátou podobnou xeroftalmii [2]. V následujících 85 letech bylo popsáno široké spektrum očních projevů provázejících ISZ, které v současné době dělíme na

oční manifestace a sekundární oční komplikace [4, 19]. Oční manifestace jsou popisovány u 3,5–29 % pacientů s ISZ [9, 15]. Nejčastějším projevem jsou episkleritidy, skleritidy a uveitidy. Ke vzniku očních manifestací dochází většinou v době, kdy je již střevní onemocnění diagnostikováno a to obvykle v jeho časných a aktivních fázích [4, 19, 9, 15, 6]. Vzácně může být oční nálezním prvním projevem systémového onemocnění [20, 12]. Až u 68 % pacientů se k očním manifestacím při ISZ přidruží další EIM, nejčastěji ankylozní spondylitida nebo artritida. [18]. K sekundárním očním komplikacím řadíme především patologie způsobené chronickým nitroočním zánětem, lokální nebo celkovou terapií. V naší práci jsme se soustředili na problematiku uveitidy u pacientů s ISZ a rozšířili jsme ji o souhrn dalších očních patologií provzajících tato systémová onemocnění.

METODIKA

V retrospektivní studii jsme v databázi pacientů Centra pro diagnostiku a léčbu uveitid zjišťovali zastoupení pacientů s ISZ, časovou souvislost diagnózy střevního onemocnění a nitroočního zánětu. Na základě standardizovaného názvosloví a popisů klinického obrazu (Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data) jsme hodnotili typ uveitid spojených s ISZ [7]. Zaznamenali jsme použitou terapii. Práci jsme do-

plnili přehledem problematiky patologií oka při ISZ z dostupné literatury.

VÝSLEDKY

V období od června 2003 do června 2010 jsme vyšetřili celkem 1523 pacienty s uveitidou. U 16 pacientů byla uveitida oční manifestací ISZ, u 2 pacientů probíhal nitrooční zánět jako sekundární oční komplikace terapie ISZ. V souboru uveitid – očních manifestací ISZ převažovaly ženy (Ž : M = 9 : 7) a pacienti s Crohnovou nemocí (M. Crohn: ulcerózní kolitida = 13 : 3). Ve 14 případech se jednalo o přední uveitidu (obr. 1), jednou jsme diagnostikovali vaskulitidu a u jedné pacientky panuveitidu s okluzivní vaskulitidou. Data pacientů shrnuje

tabulka 2. Ve 14 případech diagnóza ISZ předcházela vzniku uveitidy, u jedné pacientky byla diagnóza střevního zánětu stanovena při recidivě uveitidy a u dalších v průběhu první ataky přední uveitidy. U 13 pacientů s akutní přední uveitidou jsme na našem pracovišti řešili celkem 18 atak, přičemž u 10 pacientů byly předešlé ataky léčeny na jiných pracovištích. U dvou pacientů byly 3 ataky oboustranné. U jedné pacientky jsme zaznamenali chronickou oboustrannou přední uveitidu. Charakteristiky atak akutních předních uveitid našeho souboru uvádí tabulka 3. Všechny ataky akutní přední uveitidy jsme řešili lokální terapií kortikosteroidy a cykloplegiky. O vzniku přední uveitidy jsme informovali ošetřujícího gastroenterologa. U jednoho pacienta jsme na očním pozadí zaznamenali známky proběhlé vaskulitidy (obr. 2). V jednom případě jsme zachytili panuve-

Tab. 1. Extraintestinální manifestace ISZ

EIM korelující s aktivitou ISZ	EIM nezávislé na aktivitě ISZ
ulcerace dutiny ústní	ankylozní spondylartritida (HLA B27+)
erythema nodosum	sklerózující cholangitida
pyoderma gangrenosum	artritida malých kloubů
oční manifestace	autoimunitní hepatitida
artritida velkých kloubů	amyloidóza
trombóza (v. portae, v. mesenterica)	
periferní venózní okluze	

Zkratky: ISZ idiopatické střevní záněty, EIM extraintestinální manifestace

Tab. 2. Data pacientů s uveitidami – očními manifestacemi ISZ

	rok nar.	Ž/M	ISZ	typ uveitidy	HLA B27	další EIM
1.	1947	M	Crohnova nemoc	APU recidivující	pozitivní	
2.	1947	M	ulcerózní kolitida	APU recidivující	pozitivní	
3.	1959	M	Crohnova nemoc	jedna ataka APU	pozitivní	
4.	1964	Ž	Crohnova nemoc	APU recidivující	pozitivní	
5.	1968	M	Crohnova nemoc	APU recidivující	pozitivní	
6.	1948	Ž	Crohnova nemoc	chronická PU	pozitivní	
7.	1978	Ž	ulcerózní kolitida	APU recidivující	pozitivní	
8.	1942	Ž	Crohnova nemoc	APU recidivující	pozitivní	AS
9.	1963	Ž	Crohnova nemoc	jedna ataka APU	pozitivní	AS
10.	1951	Ž	Crohnova nemoc	APU recidivující	pozitivní	artritida
11.	1931	M	ulcerózní kolitida	APU recidivující	negativní	
12.	1971	Ž	Crohnova nemoc	jedna ataka APU	negativní	
13.	1965	Ž	Crohnova nemoc	APU recidivující	negativní	
14.	1962	M	Crohnova nemoc	APU recidivující	negativní	
15.	1987	M	Crohnova nemoc	vaskulitida	nezjištěno	
16.	1988	Ž	Crohnova nemoc	panuveitida	pozitivní	AS, artritida

Zkratky: nar. narození, Ž ženy, M muži, ISZ idiopatické střevní záněty, APU akutní přední uveitida, PU přední uveitida, EIM extraintestinální manifestace, AS ankylozní spondylitida

Tab. 3. Charakteristika atak akutních předních uveitid

	HLA B27+ (9 pacientů)	HLA B27- (4 pacienti)
lehká až středně těžká ataka APU (buňky v PK do 2+)	7 atak	8 atak (3 ataky oboustranné)
těžká ataka APU (buňky v PK více než 2+)	4 ataky	0
hypopyon	1 ataka	0
granulomatózní typ uveitidy	0	3 ataky

Zkratky: APU akutní přední uveitida, PK přední komora

Tab. 4. Data pacientů s uveitidami – sekundárními komplikacemi léčby ISZ

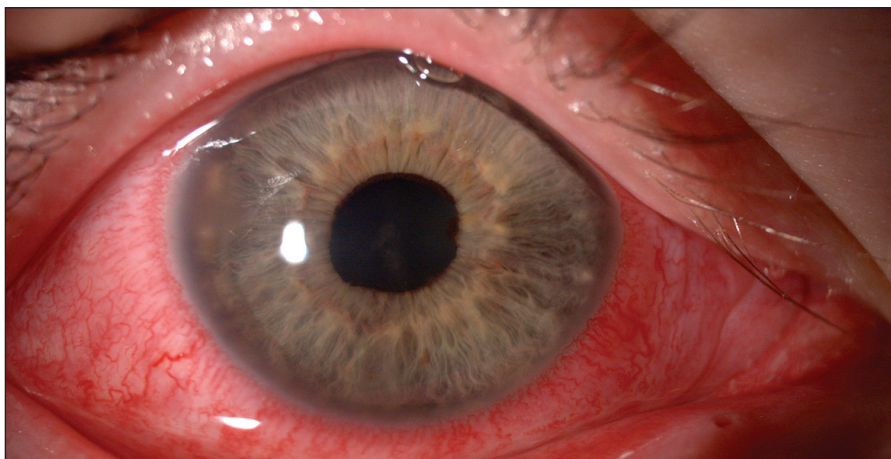
	rok nar.	Ž/M	ISZ	typ uveitidy	patogenní agens
1.	1965	M	ulcerózní kolitida	retinitida	Cytomegalovirus
2.	1996	Ž	ulcerózní kolitida	endoftalmitida	Candida albicans

Zkratky: nar. narození, Ž ženy, M muži, ISZ idiopatické střevní záněty

Tab. 5. Účinnost celkové léčby akutní fáze očních manifestací a akutní fáze ISZ

	oko	Crohnova nemoc	ulcerózní kolitida
kortikosteroidy	+++	+++	+++
anti TNF- α (infliximab, adalimumab)	+++	+++	+++
cyklosporin A	++	+/-	+++
azathioprin	+	+	+/-
mykofenolat mofetil	+	+	+
methotrexat	+	+/-	+/-

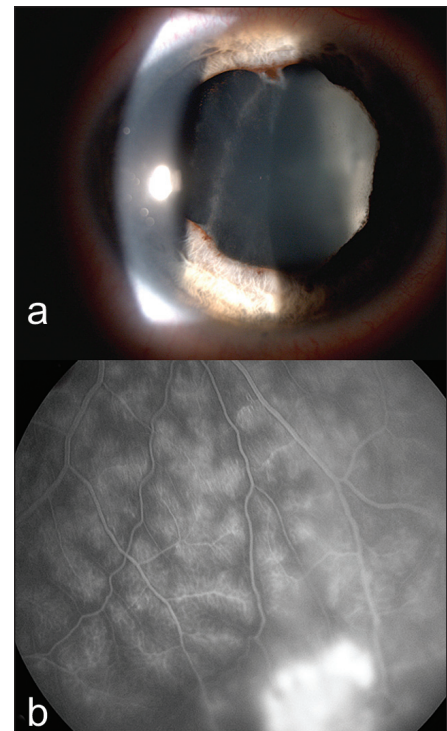
Zkratky: TNF tumor nekrotizující faktor, ISZ idiopatické střevní záněty



Obr. 1. Středně těžká akutní přední uveitida u pacienta s Crohnovou nemocí



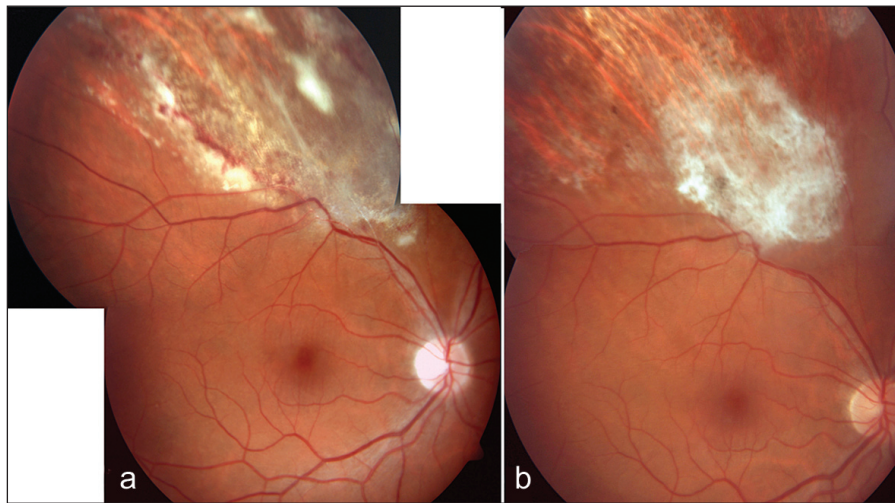
Obr. 2. Neaktivní vaskulitida u pacienta s Crohnovou nemocí na barevném snímku očního pozadí (a) a při vyšetření fluorescenční angiografií (b)



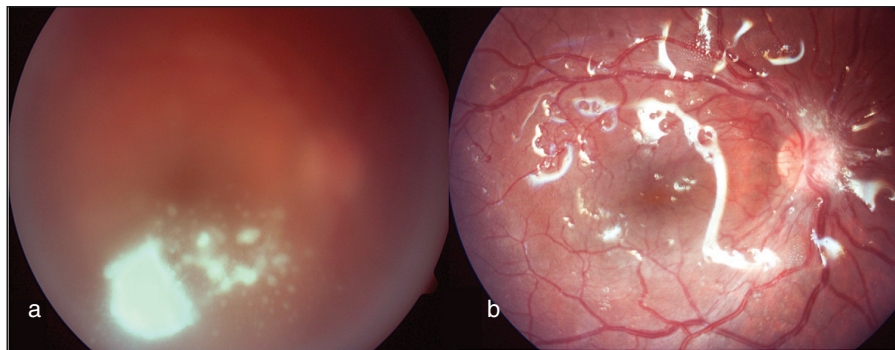
Obr. 3. Panuveitida u pacientky s Crohnovou nemocí. Nález na předním segmentu se zadními synechiemi a buněčně zkaleným sklivcem (a). Fluorescenční angiografie okluzivní vaskulitidy s hyperfluorescencí v místě neovaskularizací

itidu s okluzivní vaskulitidou jako oční manifestací Crohnovy choroby (obr. 3). Závažnost stavu si po dohodě s gastroenterologem vyžádala navýšení celkové terapie prednisonem a přidání azathioprinu.

Data dvou pacientů, u kterých uveitida probíhala jako sekundární komplikace léčby ISZ, shrnuje tabulka 4. Pacientovi s cytomegalovirovou retinitidou jsme po dohodě s gastroenterologem snížili imunosupresivní terapii a infekci jsme přeléčili virostatiky – gancyclovir



Obr. 4. Cytomegalovirová retinitida u pacienta s ulcerózní kolitidou. Ložisko retinitidy s aktivními okraji a hemoragiami (a). Jizva po přeléčení virostatiky (b)



Obr. 5. Endogenní mykotická endoftalmitida u pacientky s ulcerózní kolitidou (a). Nález na očním pozadí po provedení diagnosticko-terapeutické PPV s vnitřní tamponádou silikonovým olejem (b)

a následně valgancyclovir (obr. 4). Dívce s endoftalmitidou jsme ve spolupráci s gastroenterologem redukovali imunopresivní terapii, nasadili celkovou léčbu flukonazolem a provedli diagnosticko – terapeutickou pars plana vitrektomii (PPV) s aplikací amfotericinu B do sklivcového prostoru (obr. 5). Kultivace sklivce byla potvrzena předpokládaná mykotická infekce.

DISKUSE

Extraintestinální manifestace jsou významnou součástí klinického obrazu ISZ. Některé z nich představují i důležitý indikátor aktivity střevního zánětu. Nejčastější oční manifestací je episkleritida, kterou lze zaznamenat až u 29 % pacientů s ISZ [9, 12, 15]. Episkleritida je považována za oční projev, jehož aktivita nejvíce koresponduje s aktivitou střevního zánětu [15]. Skleritida je zastoupena u pacientů s ISZ méně často (až u 18 % pacientů), představuje však závažnější onemocnění [9, 18]. Většinou se jedná o přední skleritidu difúzní či nodulární s častými recidivami. Prognóza závisí na úspěšnosti

léčby základního onemocnění [9, 12, 18].

Uveitidu lze zastihnout až u 17 % pacientů s ISZ. Naopak střevní zánět se podílí na etiologii uveitid přibližně 2 % [4, 6, 9, 12, 13, 15, 18, 19]. V našem souboru 1523 pacientů ve sledovaném sedmiletém období tvoří uváděných 16 případů uveitid spojených s ISZ 1 % z celkového počtu případů a představují 4,5 % z 360 pacientů s uveitidou spojenou se systémovým onemocněním. McCannel udává podíl ISZ ve skupině uveitid spojených s celkovou chorobou 15 %. Soubor McCannelovy studie tvoří pacienti ambulantních oftalmologů [13]. Předpokládáme, že na naše pracoviště jsou odesíláni pacienti s těžším typem uveitidy, a že tedy skutečné procentuální zastoupení pacientů s ISZ mezi pacienty s uveitidou bude i v naší republice vyšší než uvádíme v naší studii. Ve shodě s literaturou převažují v našem souboru pacienti s Crohnovou nemocí. Studie uvádějí vyšší riziko vzniku uveitid u žen s ISZ [4, 14, 19]. V našem sledování není početní převaha žen významná (Ž : M = 9 : 7). U 14 pacientů byla diagnóza ISZ stanovena před vznikem uveitidy. Ve 2 případech (1x recidiva a 1x první ataka přední uveitidy) bylo vzhledem k souběžně zjištěným symptomům střevního onemoc-

nění (průjem s příměsí krve) doporučeno gastroenterologické vyšetření, které následně potvrdilo diagnózu ISZ. U 11 pacientů (7 žen a 4 muži) byl přítomen antigen HLA B27. Spojení tohoto antigenu, ISZ a revmatologické manifestace (ankylozní spondylitida či periferní artritida) jsme zaznamenali výlučně u žen. Ve studii publikované v roce 1997 zaměřené na problematiku akutních předních uveitid, systémových chorob a antigenu HLA B27 uvádíme spojení akutní přední uveitidy a ISZ pouze u žen (1 pacientka HLA B27 pozitivní a 2 pacientky HLA B27 negativní), zatímco ve skupině pacientů s akutní přední uveitidou, ankylozní spondylitidou a s přítomností antigenu HLA B27 převažovali muži (14 mužů, 3 ženy) [14]. Nejčastějším typem nitroočního zánětu v našem souboru byla akutní přední uveitida. Ve 3 případech jsme zaznamenali pouze jedinou ataku. U jedné pacientky probíhala oboustranná přední uveitida chronicky. Při hodnocení klinického obrazu akutních předních uveitid jsme zjistili rozdíly mezi HLA B27 pozitivními a HLA B27 negativními pacienty. U HLA B27 pozitivních byly všechny ataky akutních předních uveitid jednostranné. Převažoval lehký až středně těžký typ přední uveitidy, ale zaznamenali jsme i 4 těžké serofibrinózní ataky, jednu s přítomností hypopyon. V skupině HLA B27 negativních pacientů byly ataky akutních předních uveitid lehké až středně těžké, ve třech případech s projevem granulomatózního zánětu (tvorba středně velkých precipitátů na endotelu rohovky). Vedle pěti jednostranných atak jsme v této skupině zaznamenali i tři ataky bilaterální. Ke shodným závěrům došel i Salmon a kol., který ve svém souboru pacientů s uveitidami při Crohnově nemoci udává 60% zastoupení negranulomatózní lehké přední recidivující uveitidy a u dalších 10 % pacientů jedinou ataku přední uveitidy, vzácně potom granulomatózní typ přední uveitidy a zcela ojediněle přítomnost hypopyon [15]. Přední uveitida spojená s ISZ probíhá u dospělých pacientů vždy symptomaticky, což potvrdil svojí studii Verbraak a kol. [21]. Naopak u dětí může přední uveitida probíhat subklinicky s lehkým samolimitujícím průběhem [5]. U zbývajících 2 pacientů našeho souboru uveitid při ISZ jsme v jednom případě zaznamenali na očním pozadí známky proběhlé vaskulitidy a u jedné pacientky aktivní panuveitidu s okluzivní vaskulitidou. Banares a kol. udává ve svém souboru 30% zastoupení panuveitid, u třetiny z nich se známkami vaskulitidy [1]. Další projevy uveitidy v oblasti zadního segmentu oka u pacientů s ISZ jsou v odborné literatuře zaznamenány pouze v jednotlivých případech: chorioretinitida, choroidální infiltráty nebo nález podobný akutní zadní multifokální plakoidní pigmentové epitelioptatii [3, 4, 19]. Léčba atak akutních

předních uveitid je plně v rukou oftalmologa. Oční lékař by však měl pro předpokládanou koincidenci aktivit očního a střevního zánětu o atace uveitidy informovat ošetřujícího gastroenterologa. Pokud je z očního hlediska indikována celková terapie (těžký či komplikovaný průběh přední uveitidy, aktivní vaskulitida nebo panuveitida), je nutné formu i rozsah systémové léčby mezioborově koordinovat [4, 18, 19]. Celkovou medikaci volíme podle účinnosti (tabulka 5) a snášenlivosti preparátu [4, 18, 19]. U pacientů s ISZ by pro nebezpečí aktivace střevního onemocnění neměla být dlouhodobě podávána perorální nesteroidní antibiotika [4, 9].

U dalších forem očních manifestací ISZ výrazně klesá četnost výskytu až k jednotlivým kazuistickým sdělením. Rohovkové infiltráty jsou u pacientů s ISZ zaznamenány v 0,5 % případů [4, 10, 19]. Jedná se o malé okrouhlé subepiteliální infiltráty lokalizované 2-3 mm od limbu, které mohou následně splývat [10]. Na podkladě předpokládané vaskulitidy a přítomné poruchy hemokoagulace u pacientů s ISZ může dojít na očním pozadí ke vzniku arteriálních či venózních okluzí [3, 4, 19]. Stejný patogenetický mechanismus může způsobit neuritidu, papilitidu nebo akutní přední ischemickou neuropatii optiku [3, 4, 9, 19]. U pacientů s ISZ byly popsány projevy v oblasti orbity: zánětlivý pseudotumor očníce [23] nebo myozitida [11].

Do skupiny sekundárních očních kom-

plikací ISZ řadíme především obecně platné patologie způsobené jednak očním zánětem, jednak léčbou kortikosteroidy či imunosupresivy. Jedná se o komplikovanou kataraktu, sekundární glaukom či cystoidní makulární edém [4, 18, 19]. Při celkové terapii kortikosteroidy může dojít, častěji u mužů středního věku, k rozvoji centrální serózní retinopatie [9]. Tuto komplikaci jsme zaznamenali u dvou pacientů s ISZ bez známek uveitidy. V jednom případě došlo k recidivě nálezu v makule, a to opakovaně při navýšených dávkách prednisonu nad 30 mg/den indikovaných gastroenterologem. Velmi závažnou patologii představují oportunní oční infekce při imunosupresivní terapii vyžadující nasazení cílené systémové léčby dle patogenního agens a eventuálně provedení diagnosticko-terapeutické PPV [4, 19]. Na našem pracovišti jsme řešili dva případy infekční uveitidy u pacientů s ISZ. Prvním byl pacient s dlouholetou anamnézou ulcerózní kolitidy s imunosupresivní léčbou. Nález na očním pozadí odpovídal klinickému obrazu cytomegalovirové retinitidy a ustoupil po nasazení virostatik. Druhým pacientem byla dívka s ulcerózní kolitidou, u které došlo k rozvoji panuveitidy. Vzniku nitroočního zánětu předcházely těžký relaps kolitidy komplikovaný imunodeficiencí, těžkou malnutricí, akutní pankreatitidou a rozvojem kandidové sepse. Na základě anamnézy a klinického obrazu jsme předpokládali, že se jedná o mykotickou endoftalmitidu. Nasadili jsme anti-

mykotika a provedli diagnosticko-terapeutickou PPV s aplikací amfotericinu B do sklivcového prostoru. Kultivačním vyšetřením vzorku sklivce byla naše suspekce potvrzena. Velmi vzácně vznikají sekundární oční komplikace na podkladě malnutrice způsobené střevním zánětem, např. benigní nitrolební hypertenze s edémem papil zrakového nervu či okulomotorické poruchy [4, 20].

ZÁVĚR

Oční projevy spojené s ISZ lze v praxi oftalmologa zastihnout u nepočetné skupiny pacientů. Představují však cenný signál možné aktivace základního onemocnění. Proto znalost očních manifestací a možných sekundárních komplikací je podmínkou úspěšné mezioborové péče o pacienty s těmito systémovými chorobami. Vzhledem ke své variabilitě by oční nálezy při ISZ měly být zahrnuty do diferencially diagnostických úvah řady očních patologií.

Poděkování

Autoři děkují as. MUDr. Aleši Novotnému ze IV. interní kliniky 1. LF UK a VFN za cenné informace týkající se problematiky idiopatických střevních zánětů.

LITERATURA

- Banares, A., Jover, JA., Fernandez-Gutierrez, B. et al.: Patterns of uveitis as a guide in making rheumatologic and immunologic diagnosis. *Arthritis Rheum*, 1997; 40:358-370.
- Crohn, BB.: Ocular lesions complicating ulcerative colitis. *Amer J Med Sci*, 1925; 169: 260-267.
- Ernst, BB., Lowder, CZ., Meisler, DM. et al.: Posterior segment manifestations of inflammatory bowel disease. *Ophthalmology*, 1991; 98: 1272-1280.
- Ghanchi, FD., Rembacken, BJ.: Inflammatory bowel disease and the eye. *Surv Ophthalmol*, 2003; 48: 663-676.
- Hofley, P., Roarty, J., McGinnity, G. et al.: Asymptomatic uveitis in children with chronic inflammatory bowel diseases. *J. Pediatr. Gastroenterol Nutr*, 1993; 17: 397-400.
- Hopkana, DJ., Horan, E., Buton, IL. et al.: Ocular disorders in a series of 332 patients with Crohn's disease. *Br J Ophthalmol*, 1974; 58: 732-737.
- Jabs, DA., Nussenblatt, RB., Atmaca, LS. et al.: Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the First International Workshop. *Am J Ophthalmol*, 2005; 140: 509-516.
- Kaufmann, HJ., Taubin, HL.: Non-steroidal anti-inflammatory drugs activate quiescent inflammatory bowel disease. *Ann Intern Med*, 1987; 107: 513-516.
- Knox, DL., Schachat, APOD., Muscatoen, E.: Primary, secondary and coincidental ocular complications of Crohn's disease. *Ophthalmology*, 1984; 91: 163-173.
- Knox, DL., Snip, RC., Stark, WJ.: The keratopathy of Crohn's disease. *Am J Ophthalmol*, 1980; 90: 862-865.
- Leibovitch, I., Galanopoulos, A., Selva, D.: Suppurative granulomatous myositis of an extra-ocular muscle in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol*, 2005; 100: 2136-2137.
- Lyons, JL., Rosenbaum, JT.: Uveitis associated with inflammatory bowel disease compared with uveitis associated with spondyloarthritis. *Arch Ophthalmol*, 1997; 115: 61-64.
- McCannel, CA., Holland, GN., Helm, CJ. et al.: Causes of uveitis in the general practice of ophthalmology. UCLA Community-Based Uveitis Study Group. *Am J Ophthalmol*, 1996; 121: 35-46.
- Říhová, E., Havlíková, M., Michalová, K., Strasmajer, V.: Akutní přední uveitida, systémové choroby a HLA B27. *Čes a Slov Oftal*, 1997; 53: 80-87.
- Salmon, JF., Wright, JP., Murray, AD.: Ocular inflammation in Crohn's disease. *Ophthalmology*, 1991; 98: 480-4.
- Sartor, RB.: Pathogenesis and immune mechanisms of chronic inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 1997; 92: 5-11.
- Schode-Lesnack, B., Brandt, LJ.: Selected rheumatologic and dermatologic manifestations of inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol*, 1988; 83: 216-223.
- Soukiasian, SH., Foster, CS., Raizman, MB.: Treatment strategies for scleritis and uveitis associated with inflammatory bowel disease. *Am J Ophthalmol*, 1994; 118: 601-611.
- Taylor, SRJ., McCluckey, P., Lightman, S.: The ocular manifestations of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Ophthalmol*, 2006; 17: 538-544.
- Veloso, FT., Carvalho, J., Margo, F.: Immune-related systemic manifestations of inflammatory bowel disease. A prospective study of 792 patients. *J Clin Gastroenterol*, 1996; 23: 29-34.
- Verbraak, FD., Schreinemachers, MC., Miller, A. et al.: Prevalence of subclinical anterior uveitis in adult patients with inflammatory bowel diseases. *Br J Ophthalmol*, 2001; 85: 219-221.
- Weinstein, JM., Koch, K., Lane, S.: Orbital pseudotumor in Crohn's colitis. *Ann Ophthalmol*, 1984; 16: 275-278.