



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



PATOBIOCHEMIE V GASTROENTEROLOGII

MUDr. Petr Kocna CSc.

<http://www.lf1.cuni.cz/~kocna/pkweb1.htm>

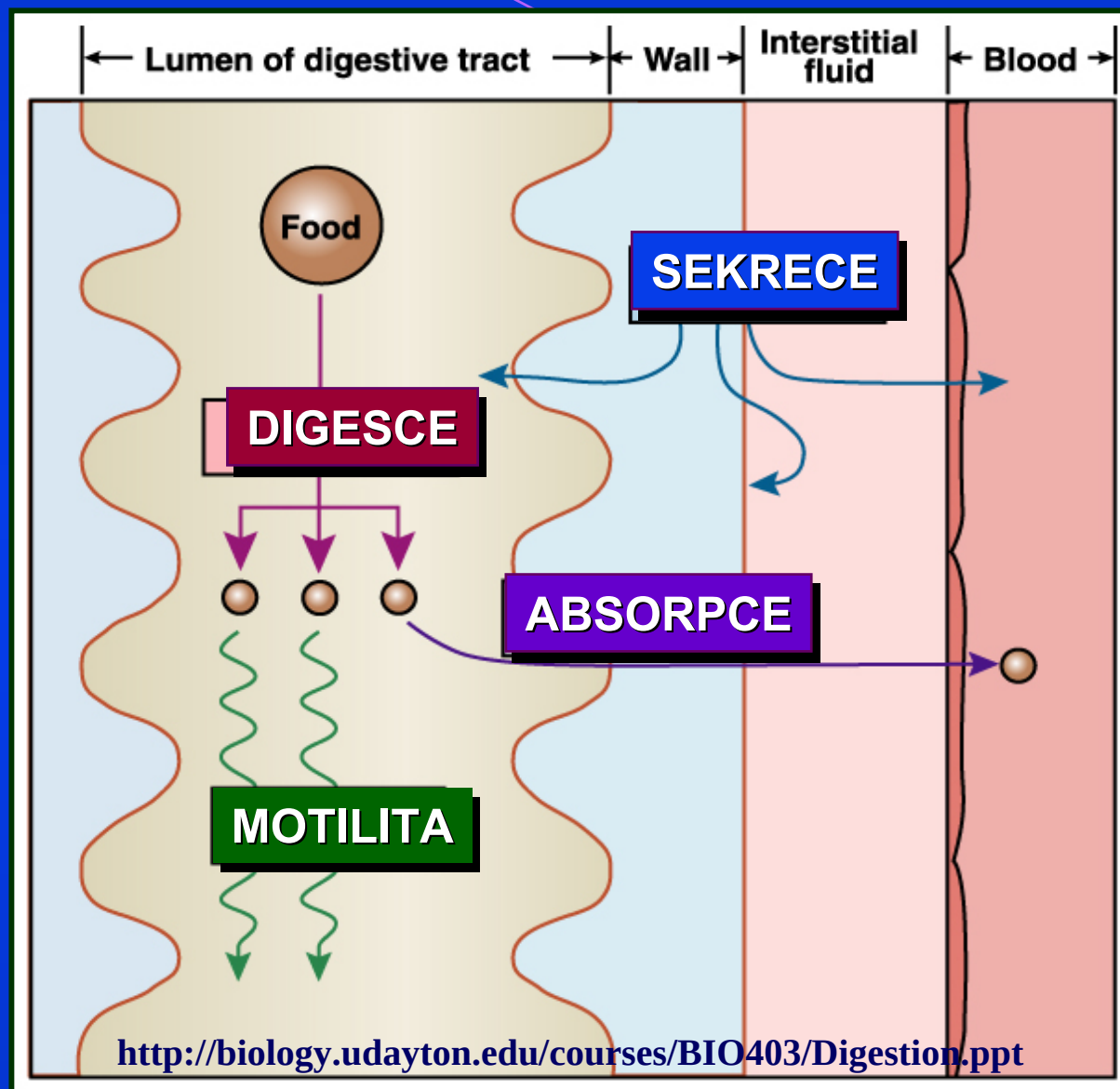


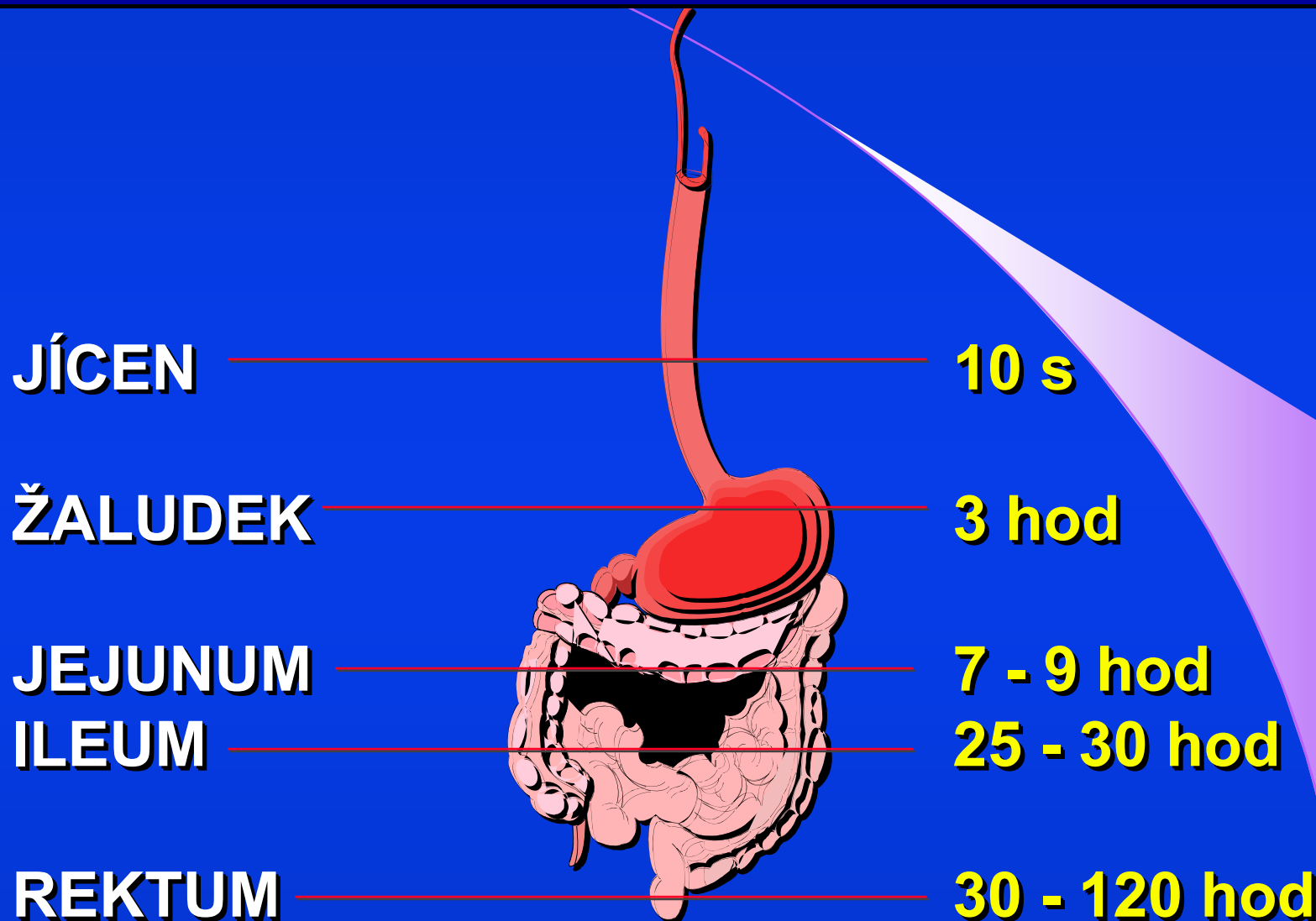
VŠCHT seminář - Praha, říjen 2023

**MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM**

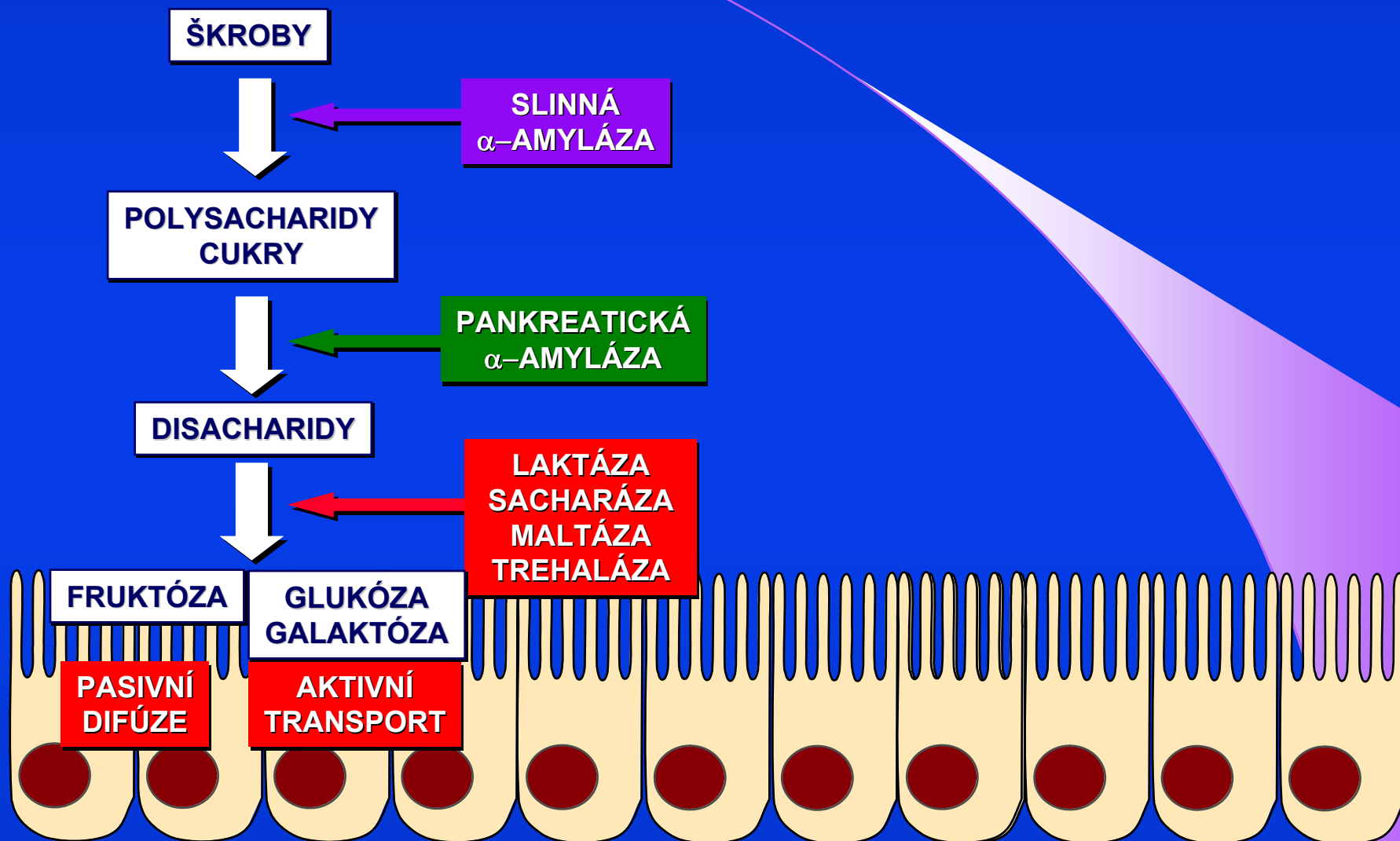


ZÁKLADNÍ FUNKCE GIT

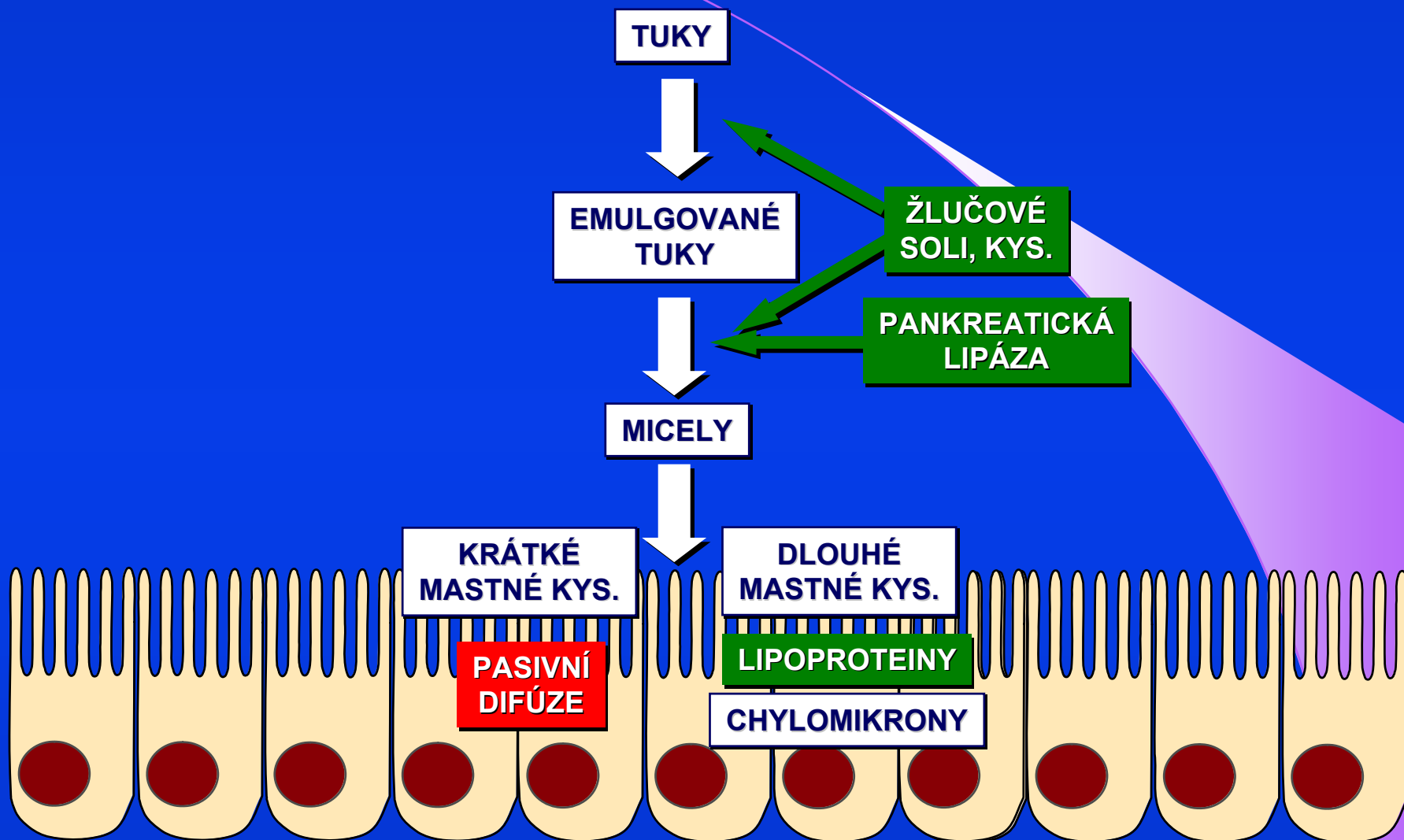


DOBA PASÁŽE TRÁVICÍM ÚSTROJÍM

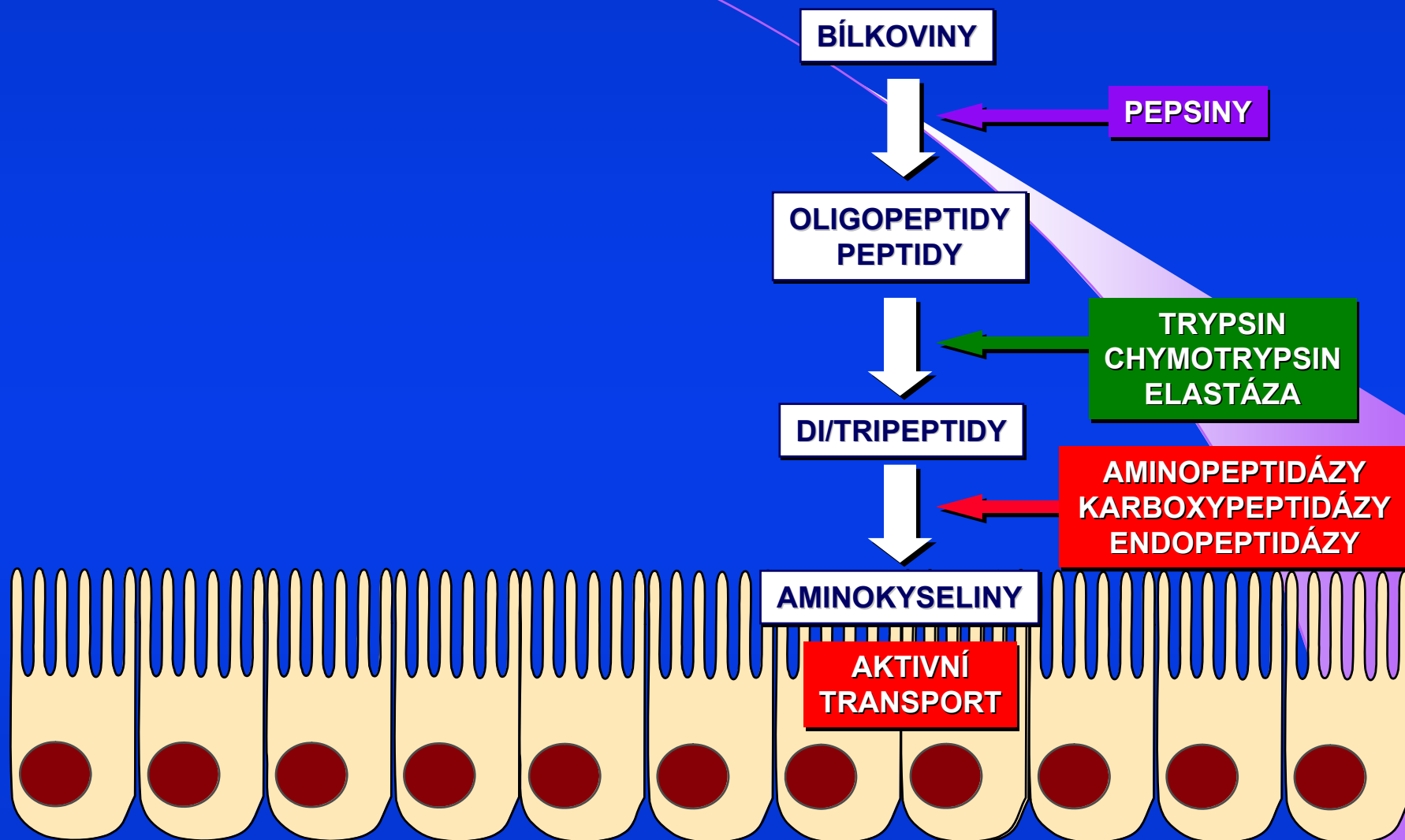
PROCES TRÁVENÍ CUKRŮ



PROCES TRÁVENÍ TUKŮ



PROCES TRÁVENÍ BÍLKOVIN



FUNKČNÍ ROLE GIT HORMONŮ

- REGULACE **CHEMICKÝCH A ENZYMATICKÝCH** PROCESŮ
- ŘÍZENÍ **POSTABSORPČNÍCH** PROCESŮ
- REGULACE **MECHANICKÝCH** PROCESŮ
- TROFICKÝ EFEKT NA GIT - **RŮST A VÝVOJ GIT**

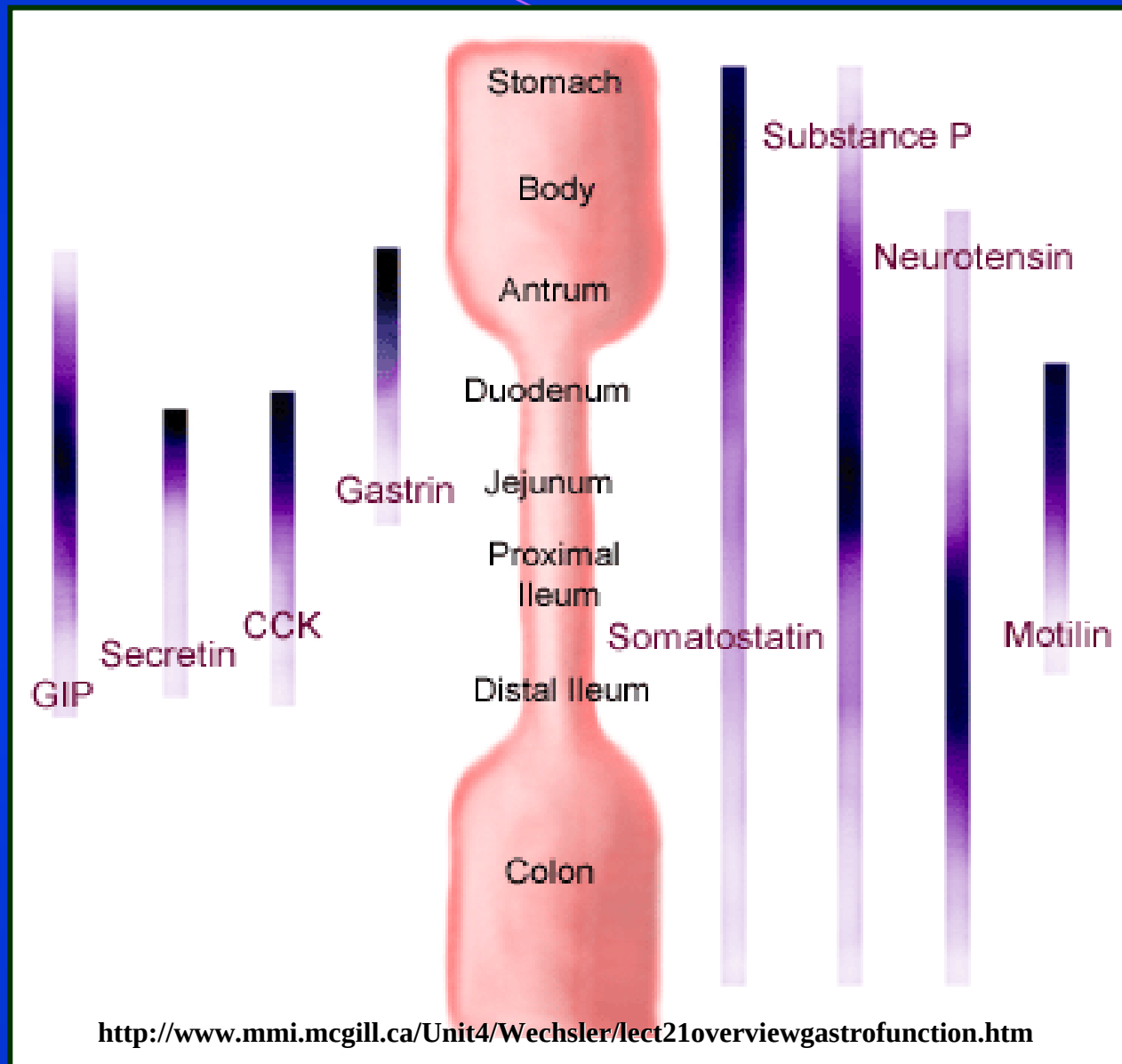
SEKRECE

DIGESCE

ABSORPCE

MOTILITA

DISTRIBUCE GIT HORMONŮ





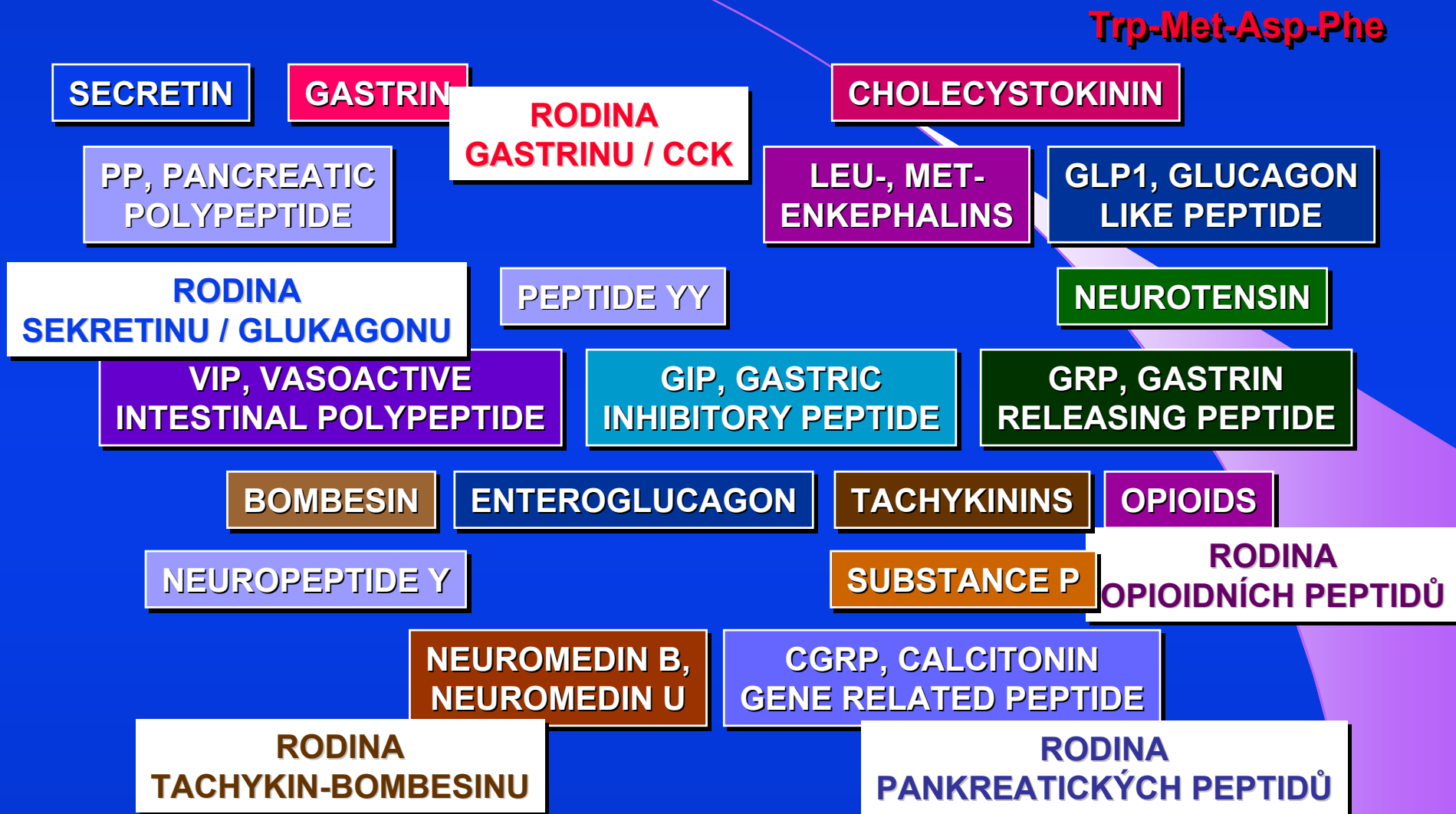
sir William Maddock Bayliss
1860 - 1924



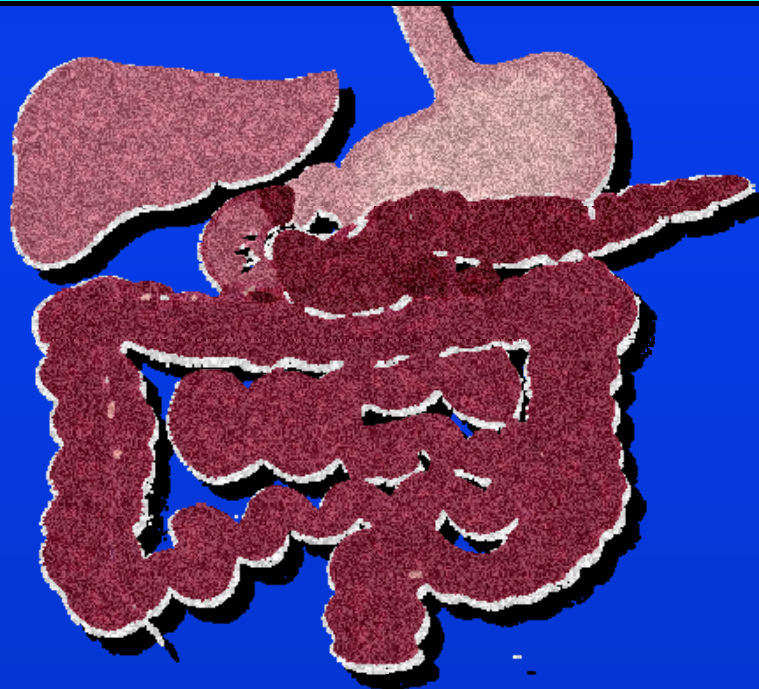
Ernest Henry Starling
1866 - 1927

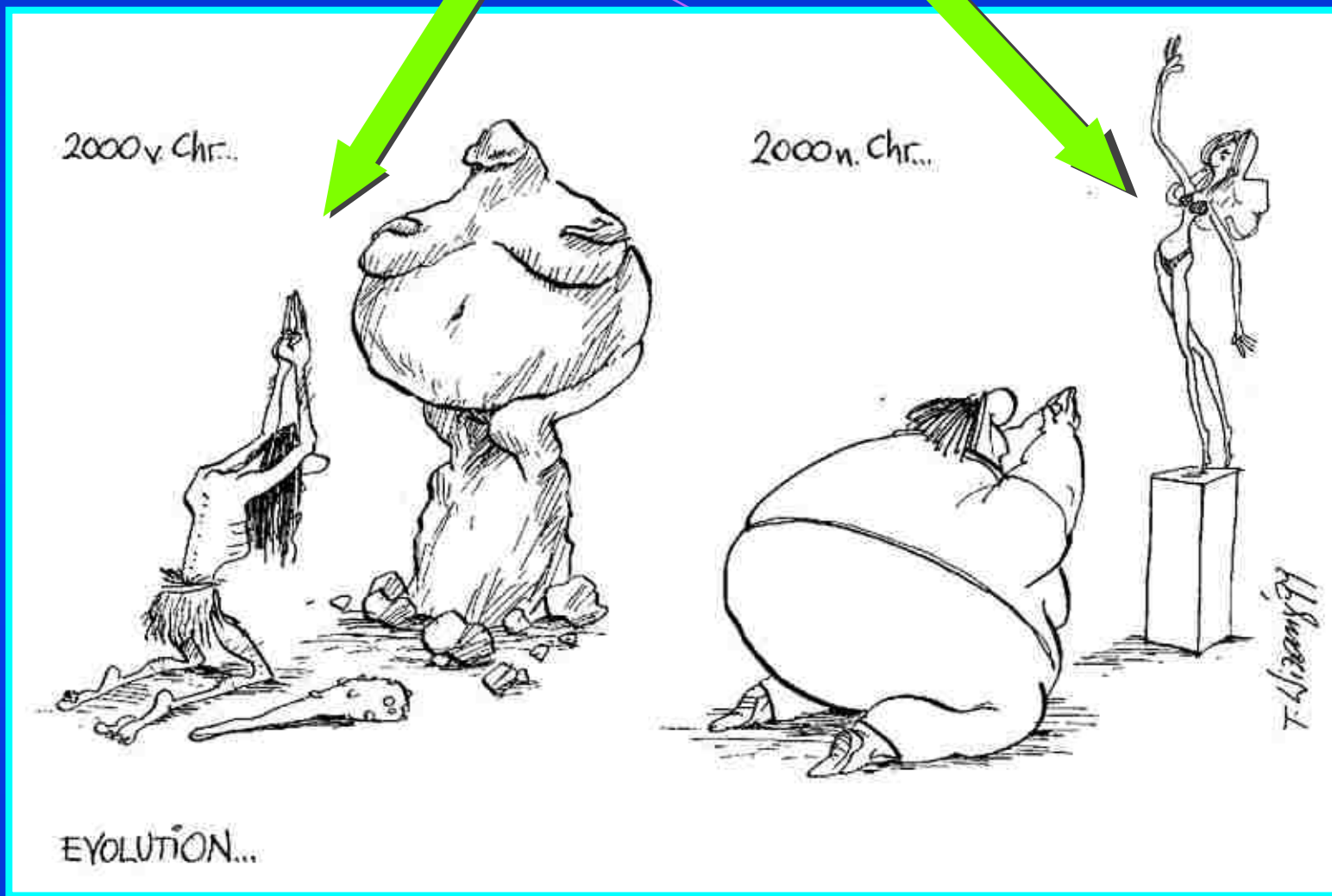
V ROCE 1902, BAYLISS A STARLING ZAHÁJILI CESTU
MODERNÍ ÉRY V ENDOKRINOLOGII OBJEVEM SEKRETINU,
ZAVEDLI TAKÉ NOVÝ POJEM - **HORMON**
COŽ V ŘEČTINĚ ZNAMENÁ "POVZBUDIT, VYVOLAT, VZRUŠIT".

GIT HORMONY - SKUPINY (FAMILY)



Více než **50 substancí** bylo klasifikováno od roku 1902 a charakterizováno jako hormony gastrointestinálního traktu.

MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE**FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY****HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK****PANKREATICKÁ INSUFICIENCE****CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE****LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE****TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM**

MALABSORBCE

MALABSORPCE, MALDIGESCE, MALASIMILACE

➤ MALABSORPCE

STAVY, PŘI NICHŽ JE NARUŠENO VSTŘEBÁVÁNÍ (ABSORPCE) A V ŠIRŠÍM POJETÍ I TRÁVENÍ (DIGESCE) POTRAVY V TRÁVICÍM ÚSTROJÍ

➤ MALDIGESCE

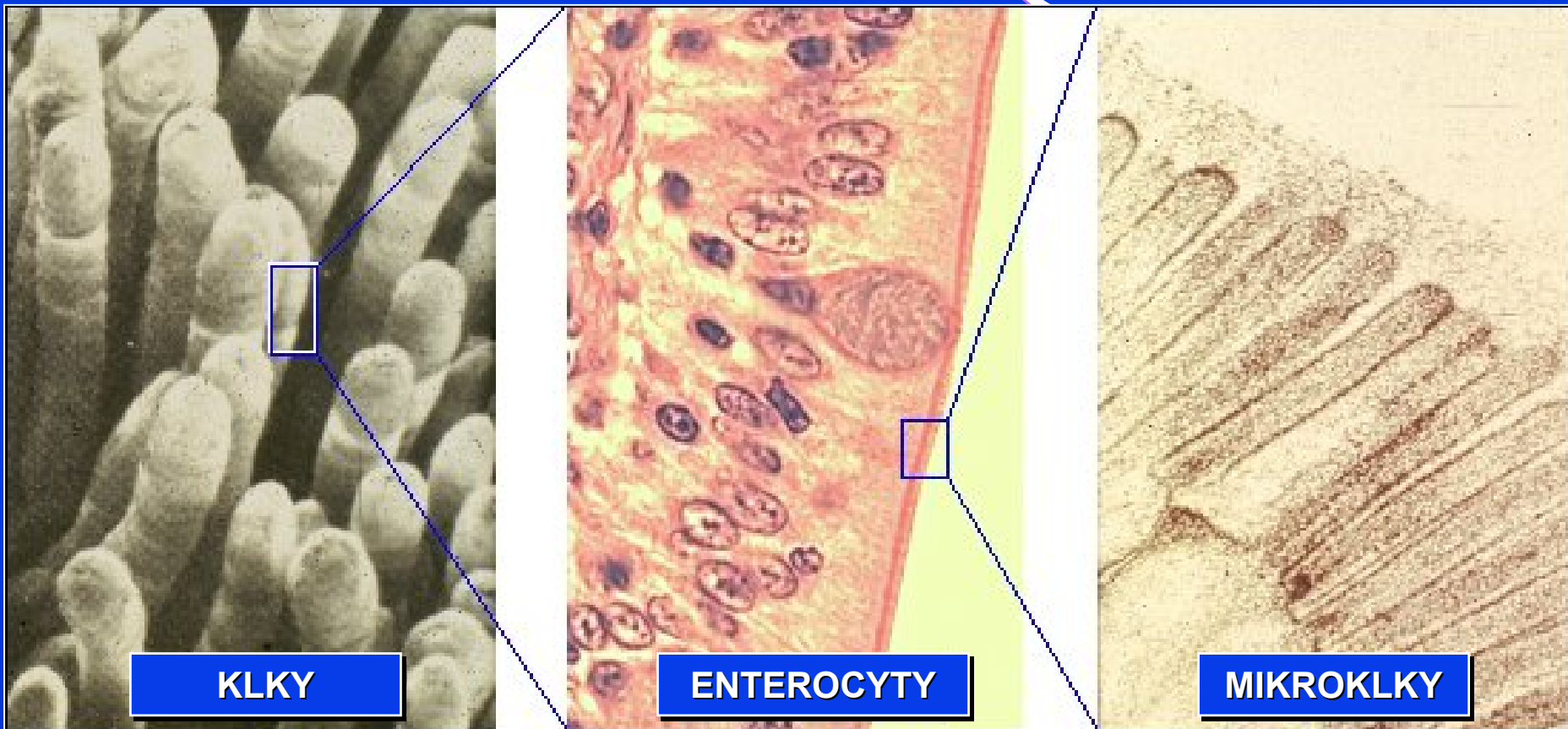
MALDIGESCE – PORUCHA TRÁVENÍ ZPŮSOBENÁ PORUCHOU RŮZNÝCH ORGÁNŮ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ (ŽALUDKU, SLINIVKY BŘIŠNÍ, JATER, STŘEVA), NEJČ. DEFICITEM TRÁVICÍCH ENZYMŮ ČI ŽLUČI. MALDIGESCE SE SPOLU S MALABSORPCÍ NĚKDY OZNAČUJE JAKO MALASIMILACE.

➤ MALASIMILACE

MALASIMILACE – PORUCHA VYUŽITÍ ŽIVIN (ASIMILACE), ZAHHRNUJE MALDIGESCI A MALABSORPCI. VZHLEDEM K TOMU, ŽE TRÁVENÍ JE PODMÍNKOU VSTŘEBÁNÍ ŽIVIN, MÁ MALDIGESCE ZA NÁSLEDEK MALABSORPCI, KTERÁ SE TAK DO ZNAČNÉ MÍRY S MALASIMILACÍ KRYJE

TENKÉ STŘEVO - FUNKCE ENTEROCYTU

DUODENUM - JEJUNUM - ILEUM, DÉLKA 3 - 4 METRY
POVRCH 5 x ZVĚTŠUJÍ KLKY (0,5 - 1 mm, 20 - 40 klků / mm²)
MIKROKLKY - KARTÁČOVÝ LEM - ZVĚTŠUJE POVRCH 30x → **100 m²**

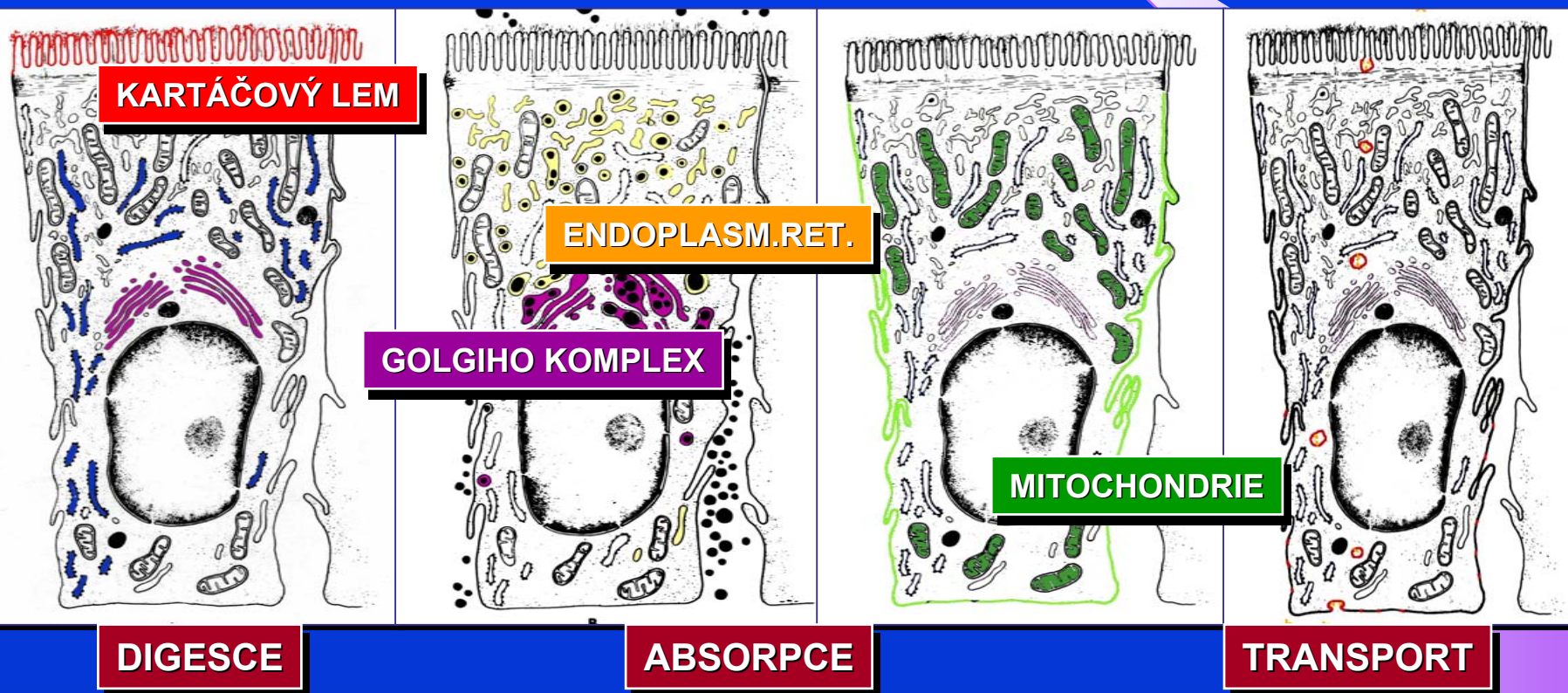


TENKÉ STŘEVO - FUNKCE ENTEROCYTU

ENZYMY
KARTÁČOVÉHO LEMU
ŠTĚPENÍ PEPTIDŮ
DISACHARIDŮ

MEMBRÁNOVÁ DIFUSE
AMINOKYSELIN
MONOSACHARIDŮ

TRANSEPITELIÁLNÍ
TRANSPORT
PROTEINŮ, IgA



MALABSORPCE, MALDIGESCE, MALASIMILACE

➤ **MALABSORPCE**

STAV, KDY JEDNA, NEBO VÍCE ZÁKLADNÍCH ŽIVIN
NENÍ TRÁVENA A VSTŘEBÁVÁNA, NEBO NEDOSTATEČNĚ

➤ **MALABSORPČNÍ SYNDROM (MS) ZAHHRNUJE:**

- ✓ PORUCHU INTRALUMINÁLNÍHO TRÁVENÍ, DIGESCE
- ✓ PORUCHU VSTŘEBÁVÁNÍ ŽIVIN, ABSORPCE
- ✓ ABNORMÁLNÍ SEKRECE TRÁVICÍCH ŠŤAV
- ✓ ZÁVAŽNÉ NARUŠENÍ MOTILITY TRÁVICÍ TRUBICE
- ✓ NEDOSTATEČNÝ PŘÍJEM POTRAVY

➤ **PRIMÁRNÍ MALABSORPČNÍ SYNDROM**

PORUCHA NA ÚROVNI ENTEROCYTU
CÉLIAKIE, TROPICKÁ SPRUE, WHIPPLOVA CH.....

➤ **SEKUNDÁRNÍ MALABSORPČNÍ SYNDROM**

ONEMOCNĚNÍ PANKREATU, ŽLUČNÍKU, JATER
OBSTRUKČNÍ CHOROBY STŘEVA, INFEKCE....

MALABSORPCE - KLINICKÉ PROJEVY

TUKY
MASTNÉ KYSELINY
ŽLUČOVÉ SOLI



STEATORHOEA
PRŮJEM

PROTEINY
CUKRY



SVALOVÁ SLABOST, ÚNAVA
POKLES VÁHY

LAKTÓZA



NESNÁŠENLIVOST MLÉKA

ŽELEZO



ANÉMIE

VÁPŇÍK



PATOLOGICKÉ FRAKTURY

VITAMIN B12, FOLÁTY



ANÉMIE MEGALOBLASTICKÁ

VITAMIN K



SKLONY KE KRVÁCIVOSTI

VITAMIN D, Ca, Mg

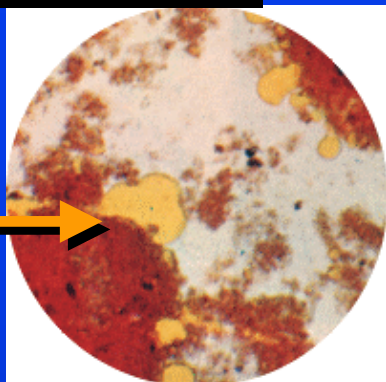
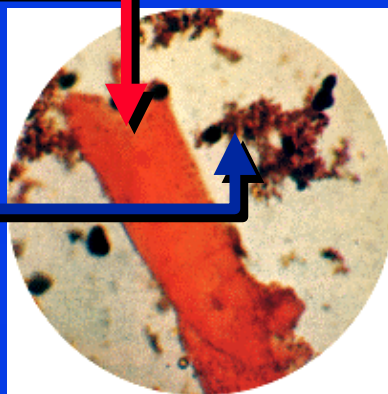


NEUROLOGICKÉ SY., TETANIE

MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



MIKROSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ STOLICE

**SVALOVÁ
VLÁKNA****ŠKROBOVÁ
ZRNKA****TUKOVÉ
KAPĚNKY****NATIVNÍ PREPARÁT
ZBYTKY POTRAVY
VLÁKNA CELULÓZY****BARVENÍ FRIEDIGER'S REAGENS**

- SVALOVÁ VLÁKNA ČERVENĚ
- TUKOVÉ KAPĚNKY ŽLUTĚ
- ŠKROBOVÁ ZRNKA TMAVOMODŘE

*Gastroenterologie für die Praxis
München, 1975*

KVANTITATIVNÍ ANALÝZA TUKŮ VE STOLICI

SBĚR STOLICE - 72 hod.

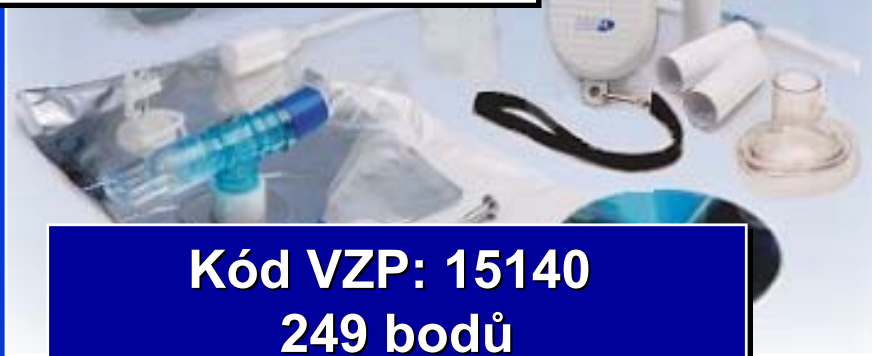
**REFERENČNÍ METODA
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU**



FAT 72 hod.

S-CCK TEST

VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY - H₂ MICRO - ANALYZÁTOR



Kód VZP: 15140
249 bodů
klinický kód, GE, odb. 105

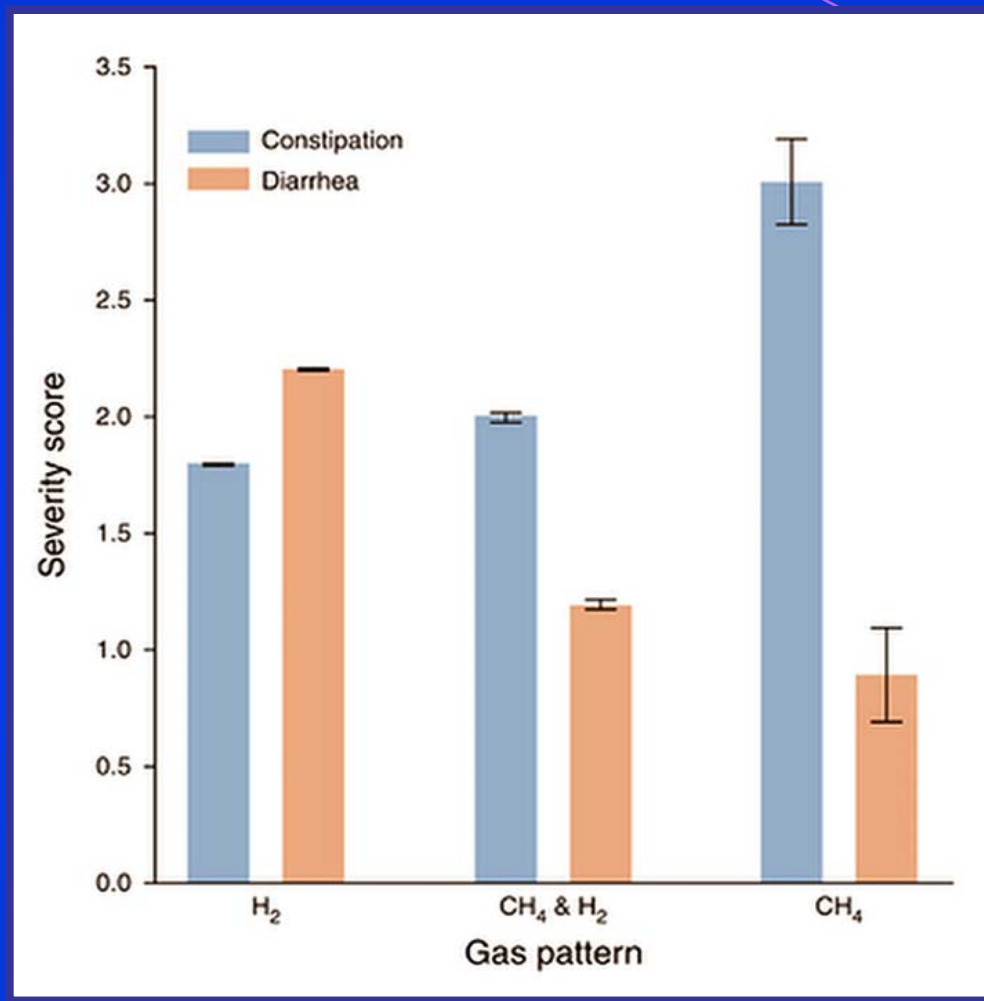
PARAMETRY

JEDNODUCHÁ OBSLUHA
BATERIOVÝ TYP
REAL-TIME KINETICKÝ SW
ROZSAH MĚŘENÍ 0 - 500 ppm
CITLIVOST 1 ppm

APLIKACE

LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
MALABSORPCE LAKTÓZY
MALABSORPCE SACHARÓZY
MALABSORPCE FRUKTÓZY
BAKTERIÁLNÍ PŘERŮSTÁNÍ
MOTILITA GIT, TRANSIT TIME

H₂ /CH₄ BAKTERIÁLNÍ PRODUKCE



**ANAEROBNÍ HYDROLÝZA
A PRODUKCE
VODÍKU A METANU
STŘEVNÍ MIKROFLÓROU**

Pimentel M., Gunsalus RP., Rao SSC., Zhang H.: Methanogens in Human Health and Disease. Am J Gastroenterol Suppl (2012) 1:28–33

VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY - H₂/CH₄/CO₂ - LACTOTEST 202

**KOMBINACE STANOVENÍ
VODÍKU a METANU
ELIMINACE FAL.NEGATIVITY
MODULÁRNÍ KONCEPCE
SENZORY: H₂/CH₄/CO₂
- VLIV ANTIBIOTIK
- NÍZKÁ PRODUKCE VODÍKU**



M. Di Stefano, G.R. Corazza

***Role of hydrogen and methane breath testing in gastrointestinal diseases
Digestive and Liver Disease Supplements 2009/3, 40–43***

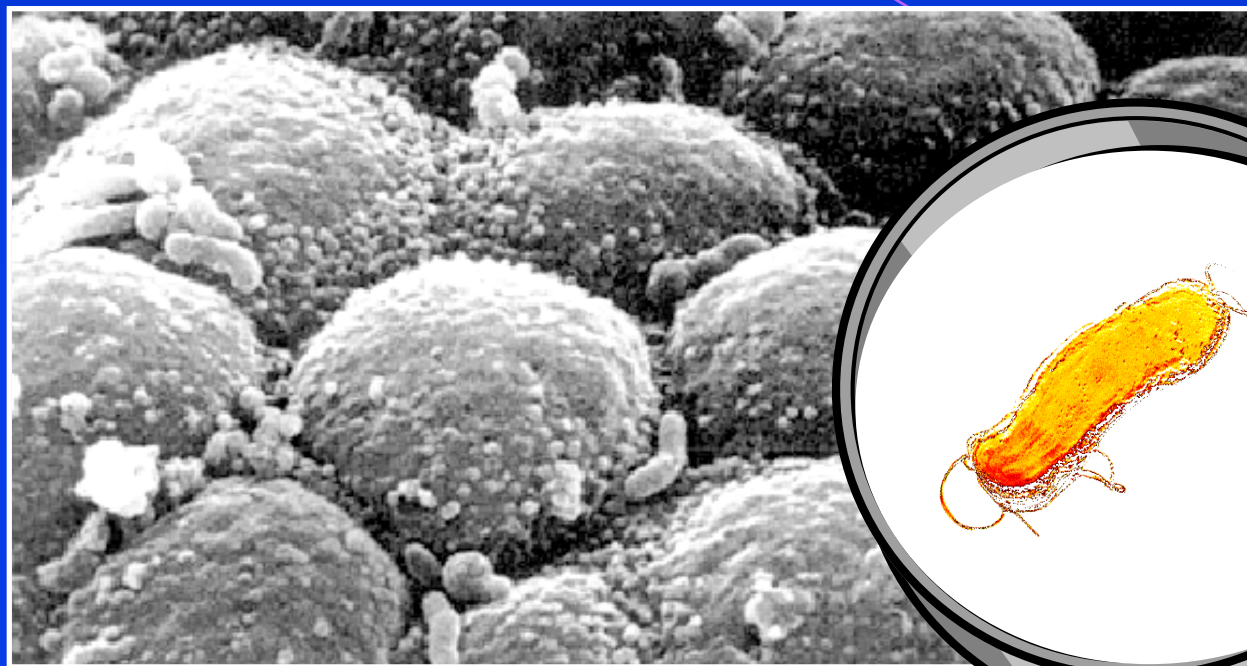
***Satish S.C. Rao - Ability of the Normal Human Small Intestine to Absorb Fructose:
Evaluation by Breath Testing***

Clinical Gastroenterology and Hepatology 2007/5, 959-963

MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



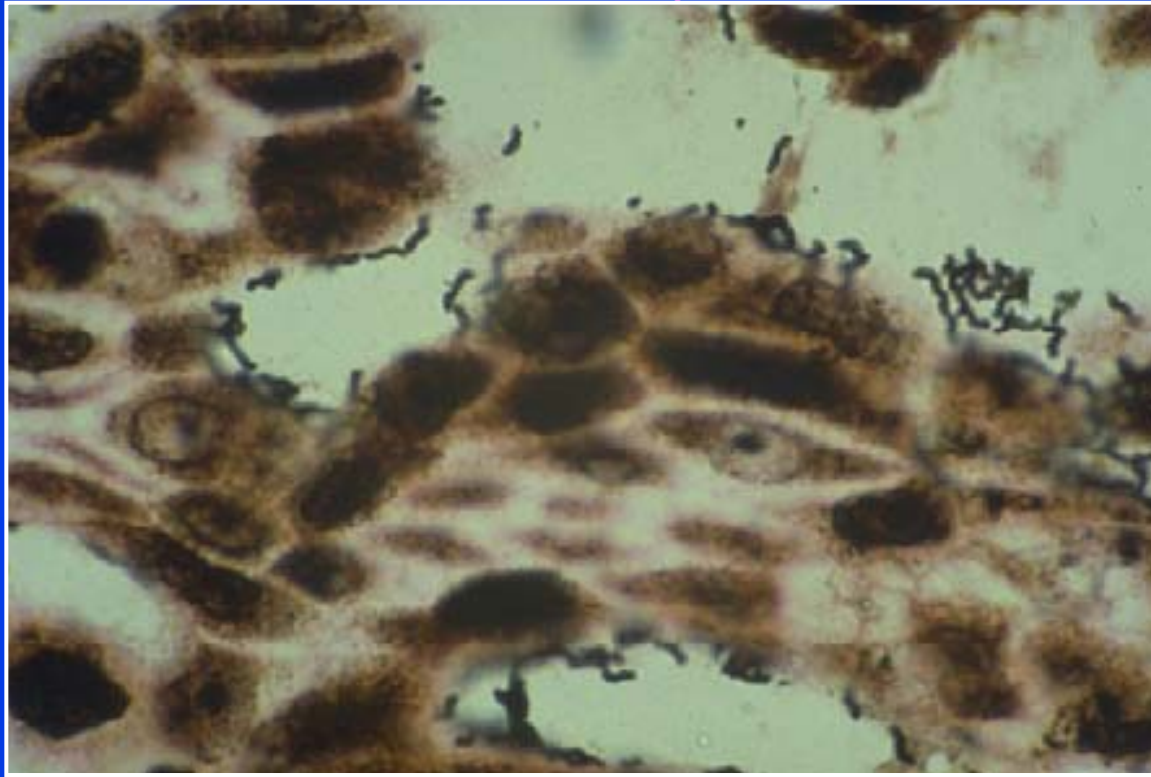
PRŮKAZ INFEKCE HELICOBACTER PYLORI



PRŮKAZEM BAKTERIE/ANTIGENU Hp

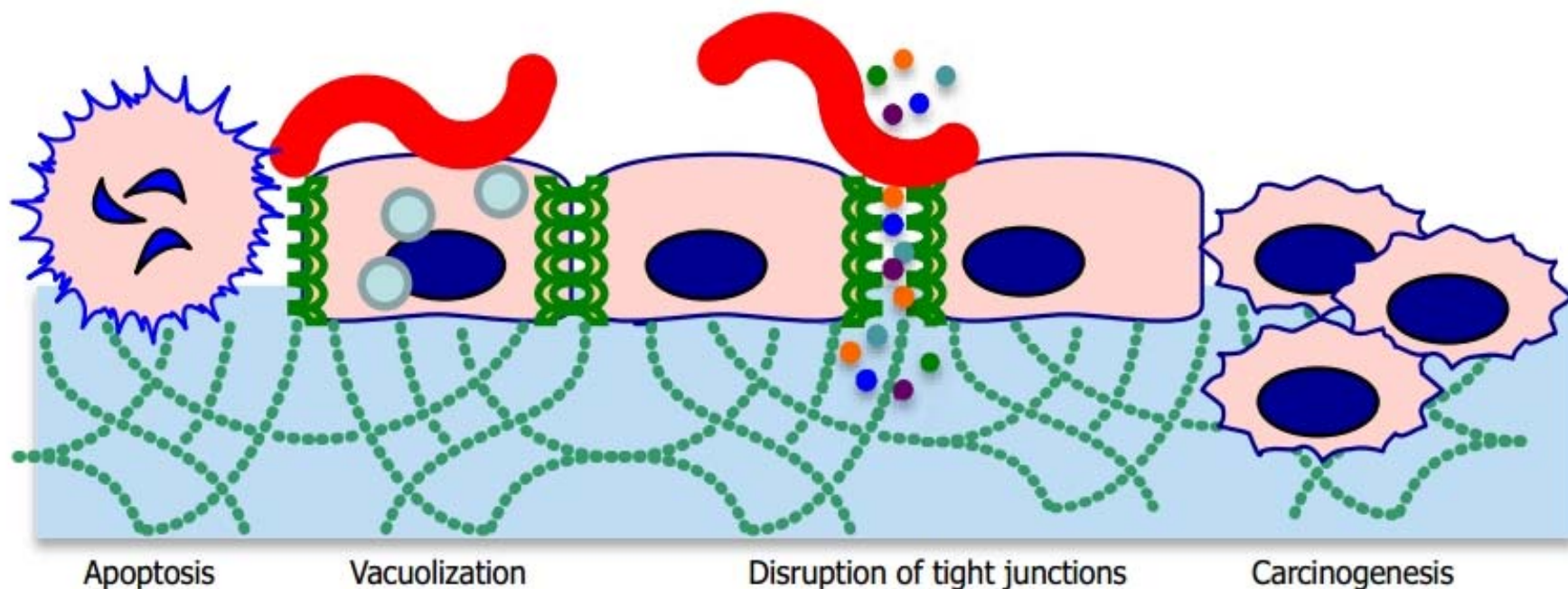
NIKOLIV DETEKCE PROTILÁTEK K Hp

Hp DETEKCE V HISTOLOGICKÉM ŘEZU



Metoda **stříbřením (Warthin Starry)** bakterie Hp (černé, zvlněné útvary) mezi sekrečními buňkami žaludeční sliznice, zvětšení x1000

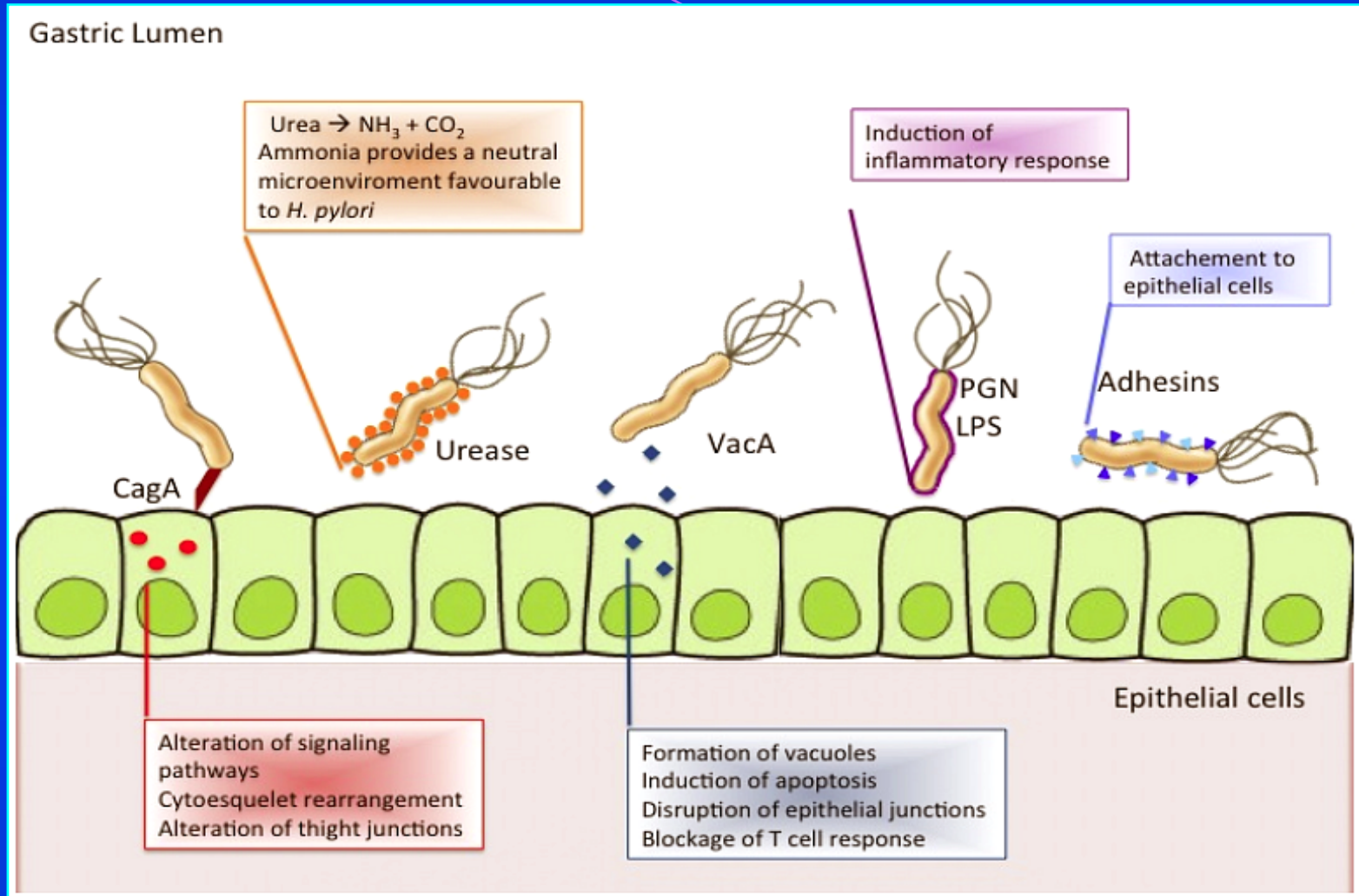
**Helicobacter pylori způsobuje
apoptózu, vakuolizaci, poškozuje funkci bariéry,
vede k de-diferenciaci a karcinogenezi**



Beyond the stomach: An updated view of Helicobacter pylori pathogenesis, diagnosis, and treatment

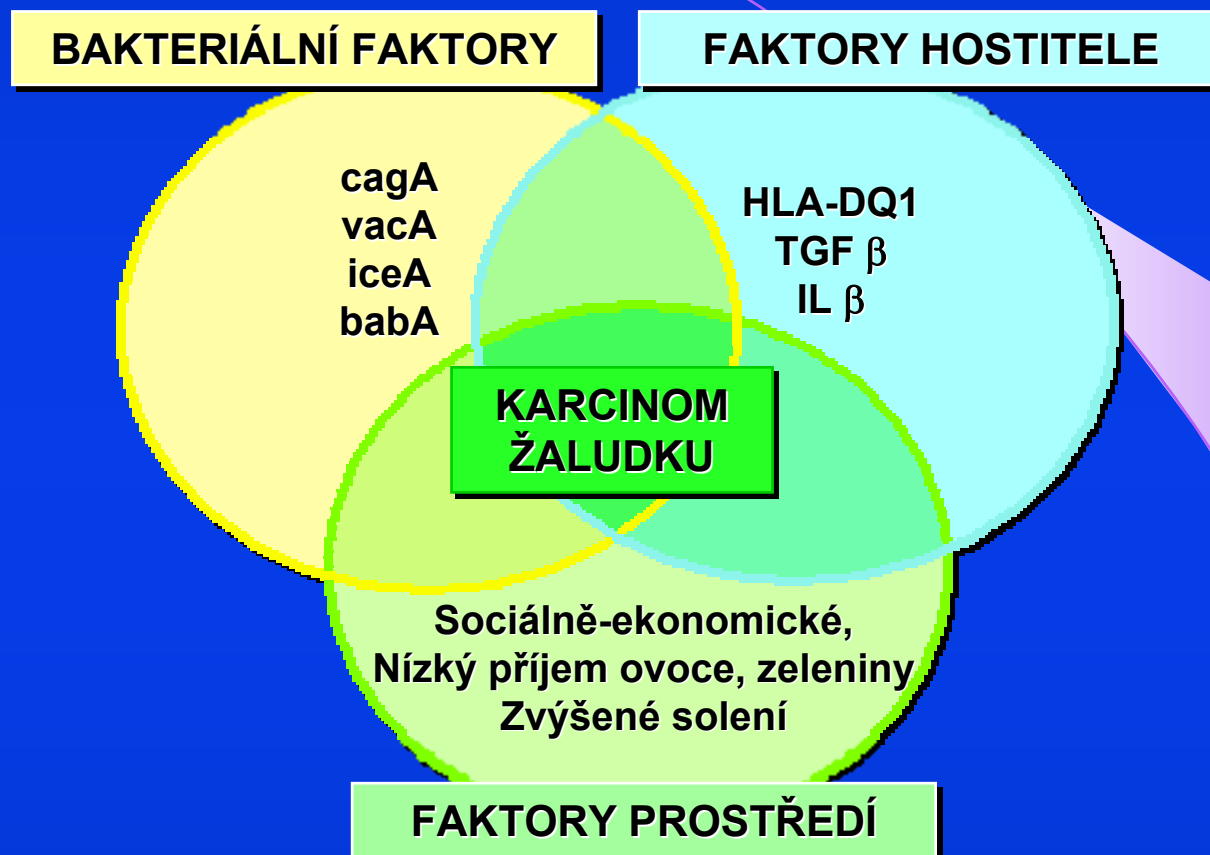
Testerman TL., Morris J. World J Gastroenterol 2014; 20(36): 12781-12808

INFEKCE HELICOBACTEREM PYLORI



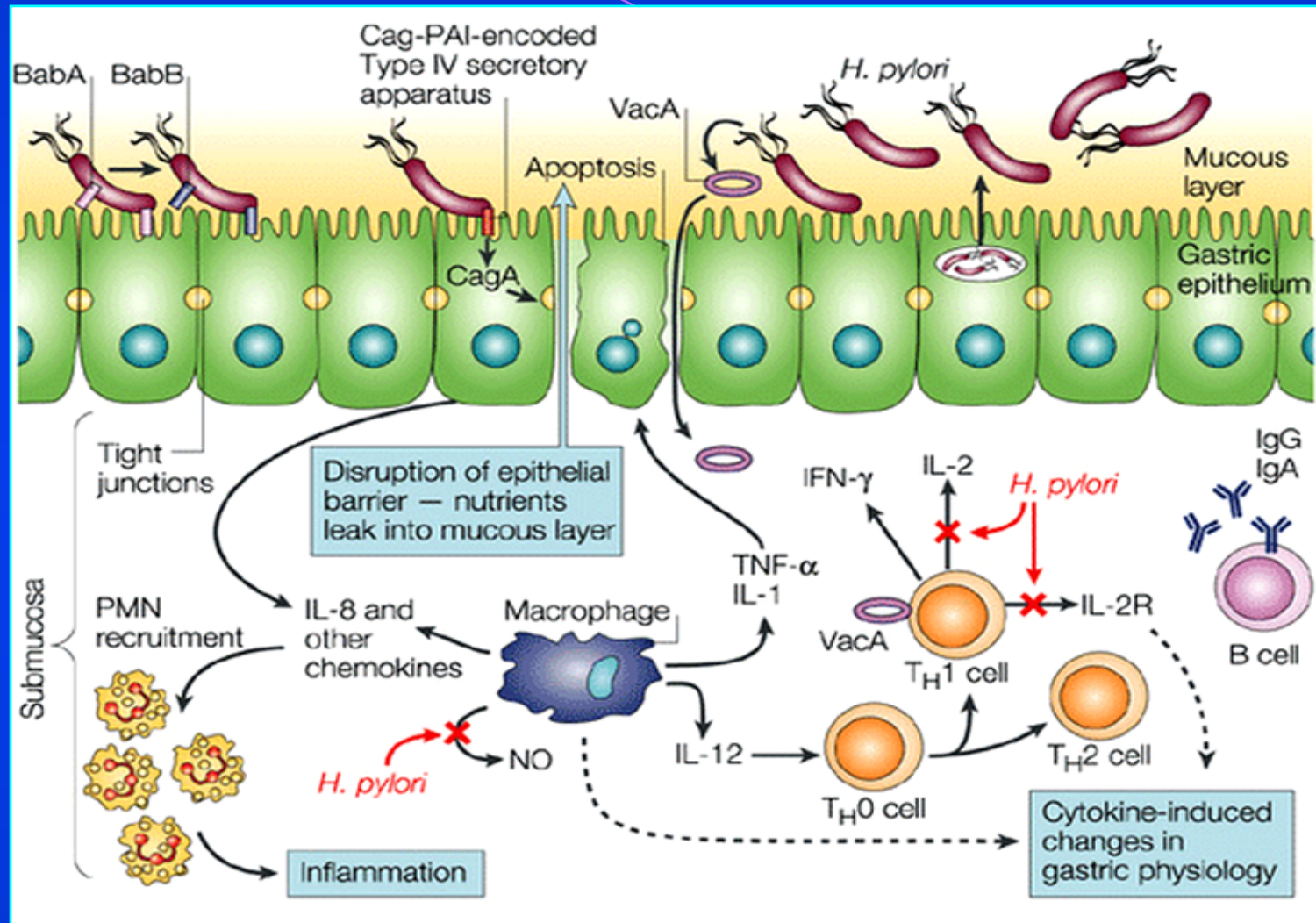
The Role of CagA Protein Signaling in Gastric Carcinogenesis
Stephanie E. Morales-Guerrero et al., in Current Topics in Gastritis, 2013

PATOGENEZE KARCINOMU ŽALUDKU



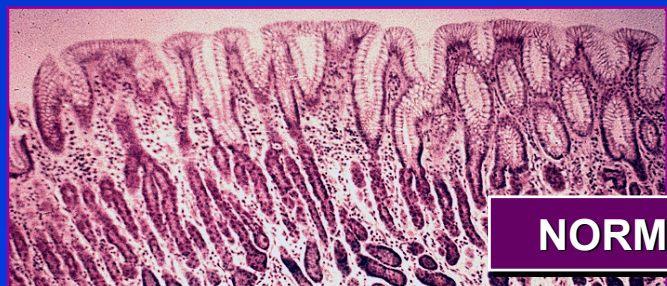
*Mc Loughlin RM, Sebastain SS. et al.: Aliment Pharmacol Ther 2003;17: 82–88
Review article: test and treat or test and scope for Helicobacter pylori infection.*

INFEKCE HELICOBACTEREM PYLORI



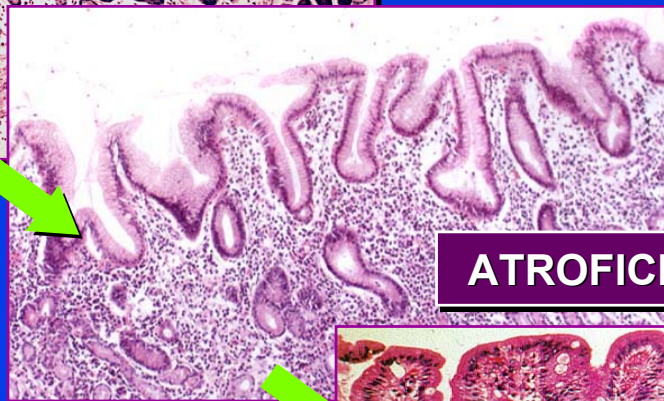
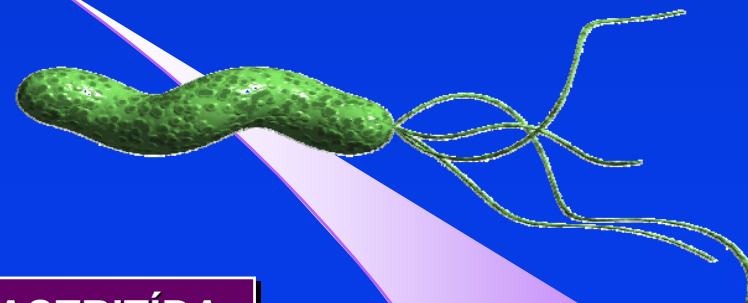
Living dangerously: how helicobacter pylori survives in the human stomach

Montecucco C. & Rappuoli R. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2001; 2: 457-466



NORMÁLNÍ SLIZNICE

Hp - IARC 1994
kancerogen 1.třídy



ATROFICKÁ GASTRITÍDA



INTESTINÁLNÍ METAPLASIE



KARCINOM ŽALUDKU

SEKVENCE
GASTRITÍDA - KARCINOM

KAZUISTIKA: 12-01-2005

**Muž - J.N. - IT specialista - ročník 1978
v dětství běžné, dětské choroby, nikdy vážněji nestonal, žádný úraz,
žádná hospitalizace, rodiče má zdravé, nemá žádné subjektivní obtíže.**

Na internetu našel - Hp je kancerogen 1.třídy

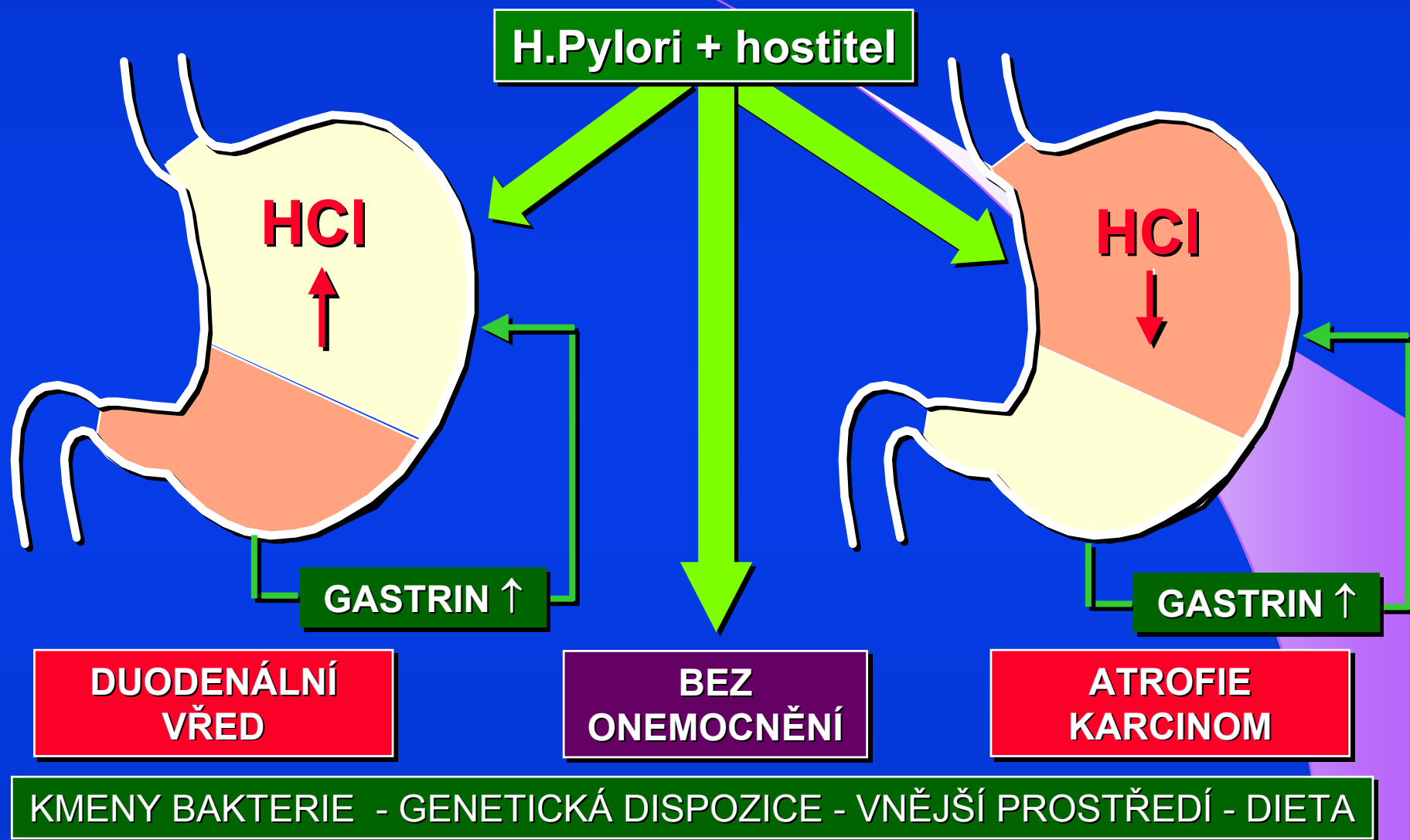
Na internetu našel - LG laboratoř VFN nabízí neinvazivní test na Hp

**Na individuální přání (samoplátce) proveden ^{13}C -UBT
Hodnota ^{13}C DOB – 14.1 ‰, Hp - pozitivní
(Normální hodnoty DOB do 5 ‰)**

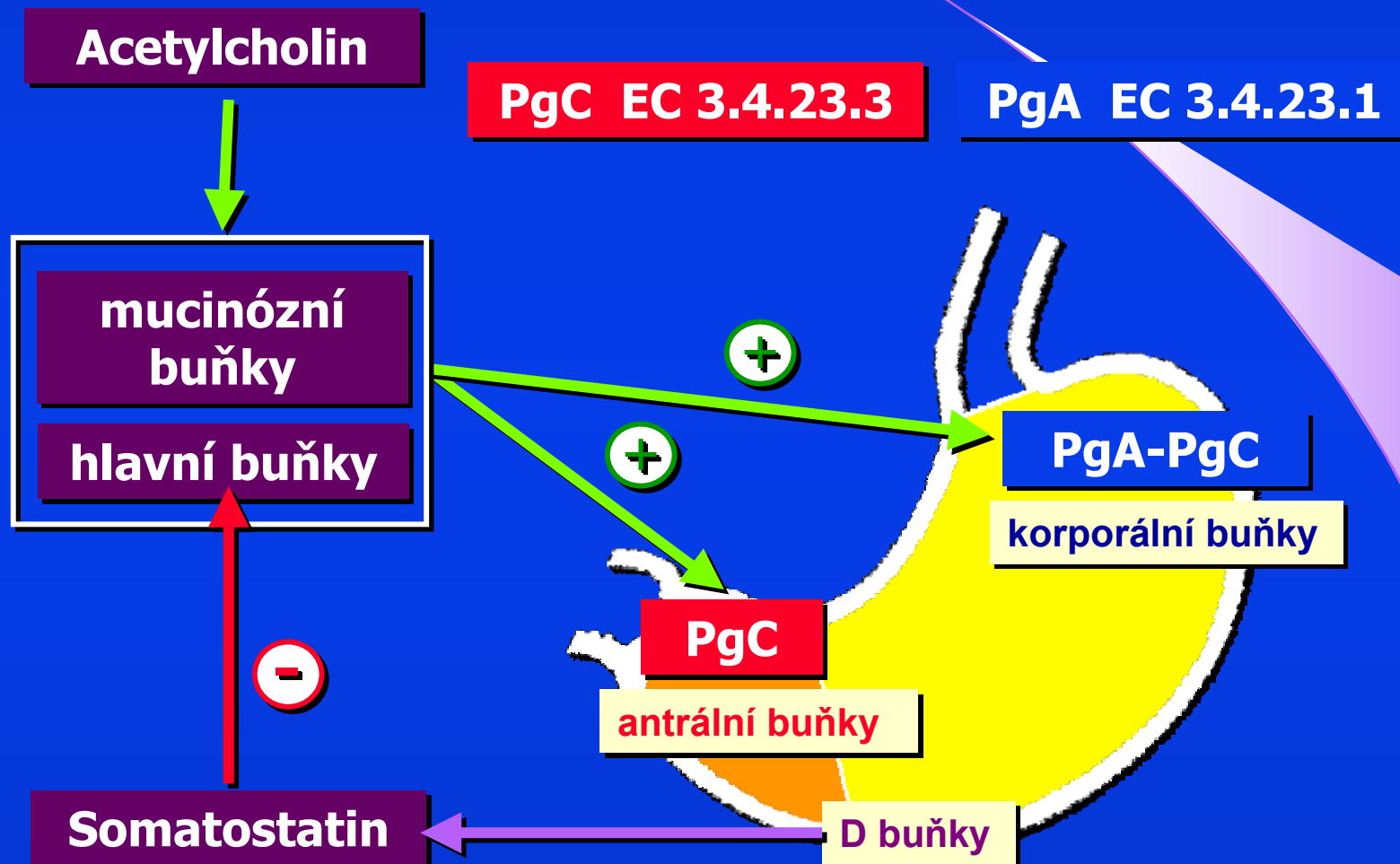
Na internetu našel - vhodnou eradikační trojkombinaci

**Přichází do GE ambulance s požadavkem na
eradikační terapii, kterou si sám zaplatit nemůže**

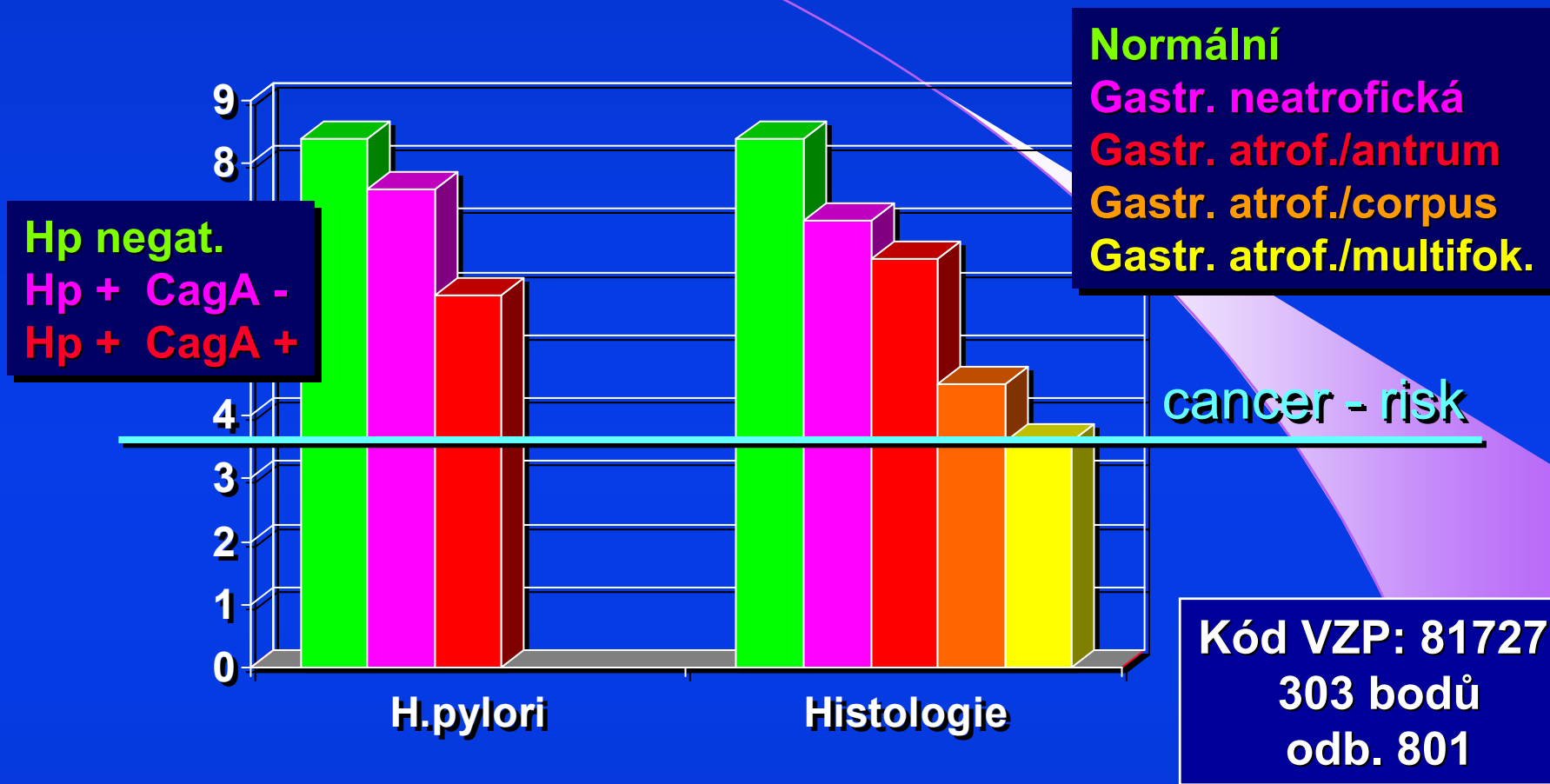
HELICOBACTER PYLORI INFEKCE



PRODUKCE PEPSINOGENŮ V ŽALUDKU

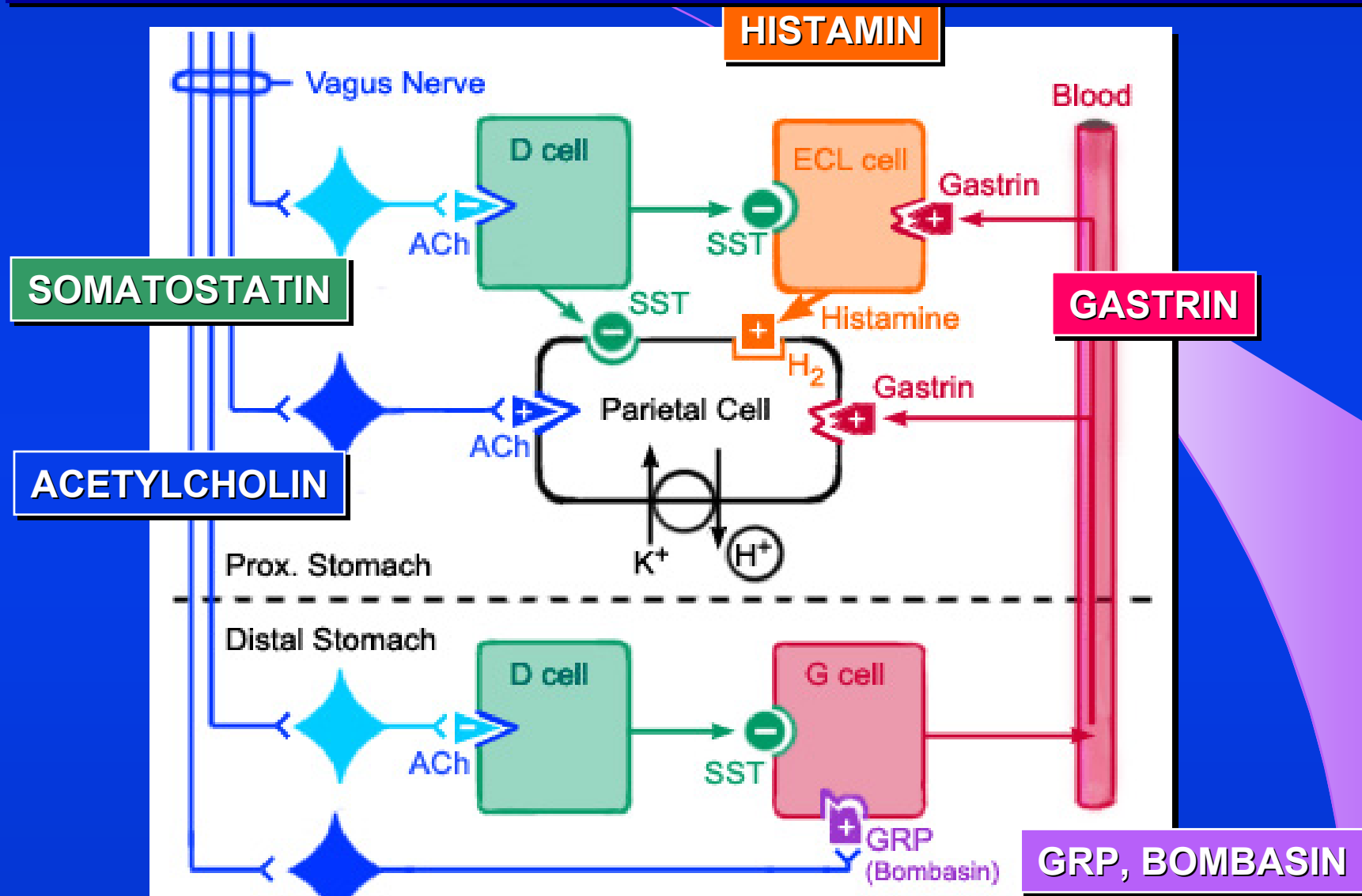


PEPSINOGEN I/II V SÉRU



*Broutet N, Plebani M, Sakarovitch C, Sipponen P, Megraud F:
 Pepsinogen A, pepsinogen C, and gastrin as markers of atrophic
 chronic gastritis in European dyspeptics
 British Journal of Cancer (2003) 88, 1239 - 1247*

REGULACE ŽALUDEČNÍ SEKRECE



modifikováno podle: Schmit J.: www.siumed.edu/~jschmit

PARIETÁLNÍ BUŇKA - RECEPTORY



GASTRIN
AKTIVUJE



HISTAMIN, H2 RECEPTOR
AKTIVUJE



ACETYLCHOLIN
MUSCARIN M3-RECEPTOR
AKTIVUJE



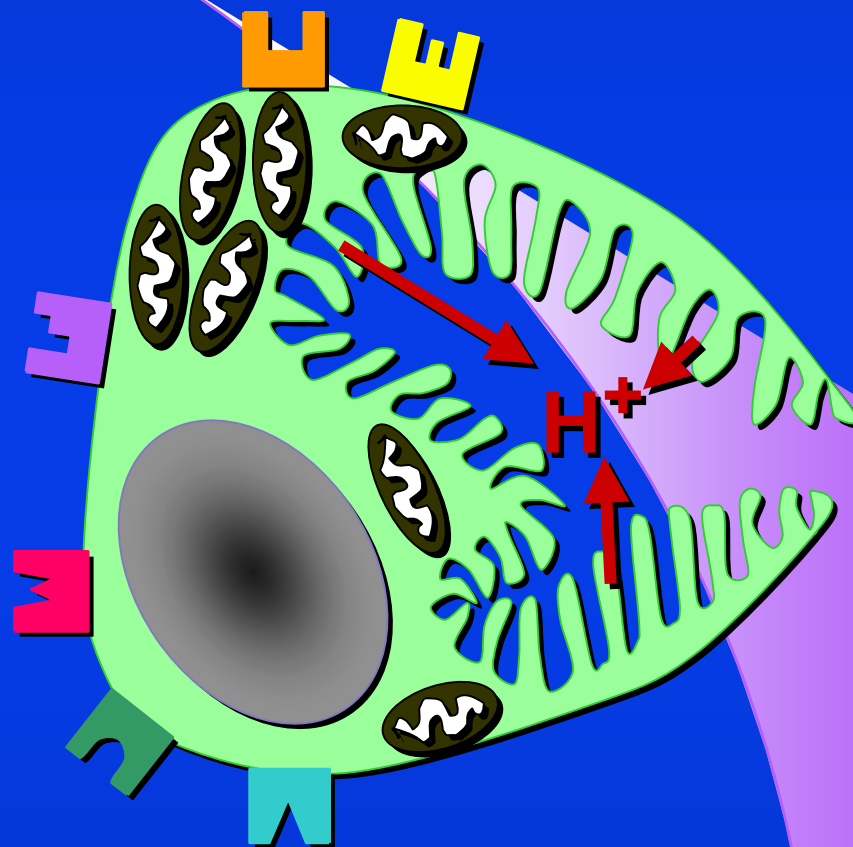
PROSTAGLANDINS, PGE2
INHIBUJE



GRP, BOMBESIN
AKTIVUJE



SOMATOSTATIN
INHIBUJE

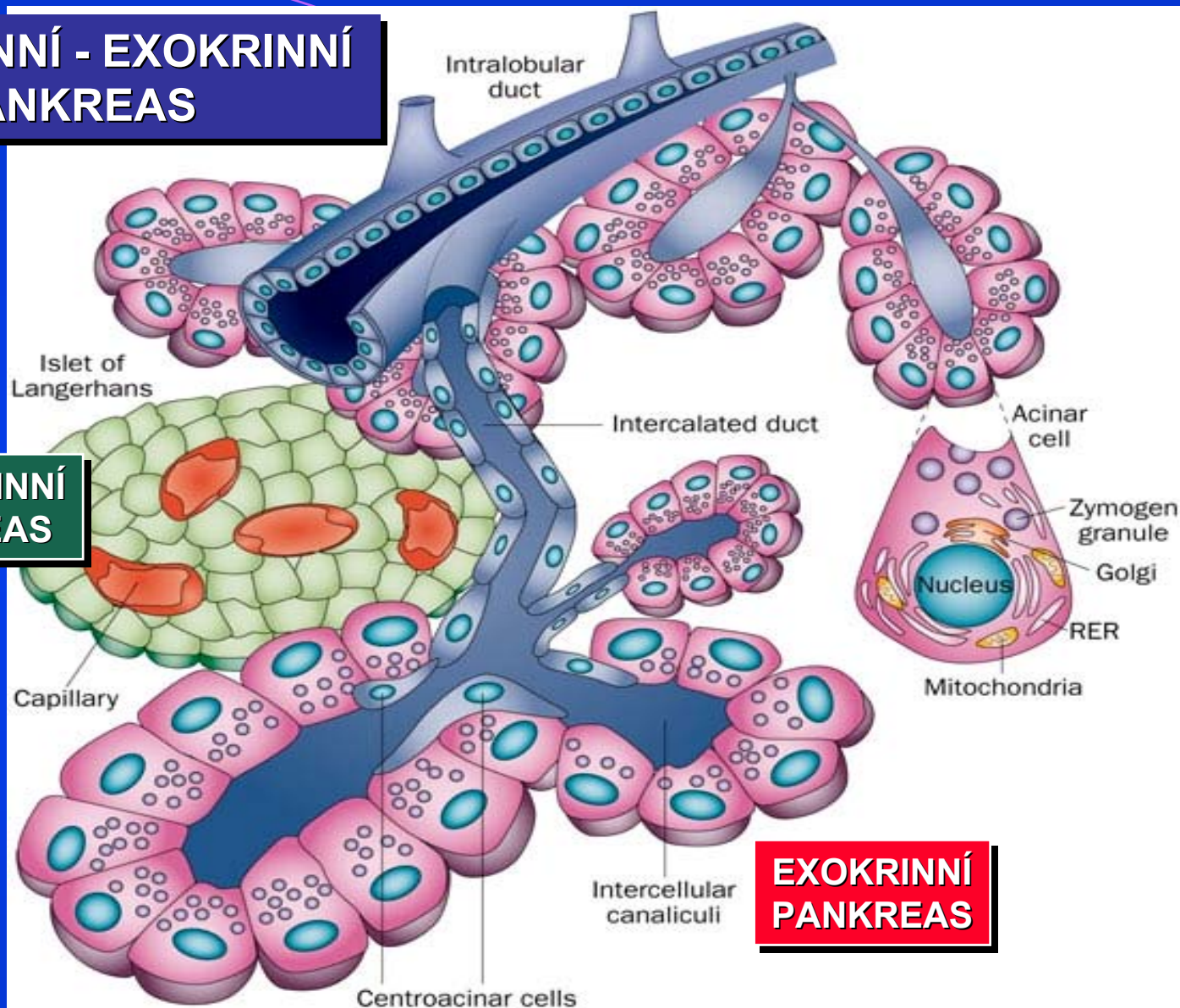


MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



ENDOKRINNÍ - EXOKRINNÍ PANKREAS

ENDOKRINNÍ
PANKREAS



EXOKRINNÍ
PANKREAS

The role of protein synthesis and digestive enzymes in acinar cell injury
Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology 10, 362-370 (June 2013)

ENDOKRINNÍ - EXOKRINNÍ PANKREAS



**ENDOKRINNÍ
INSUFICIENCE**

**INSULIN
GLUKAGON
SOMATOSTATIN
PPP - PROTEIN**

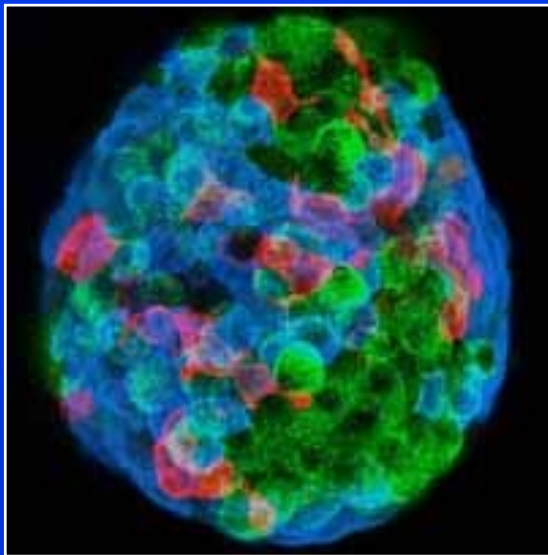
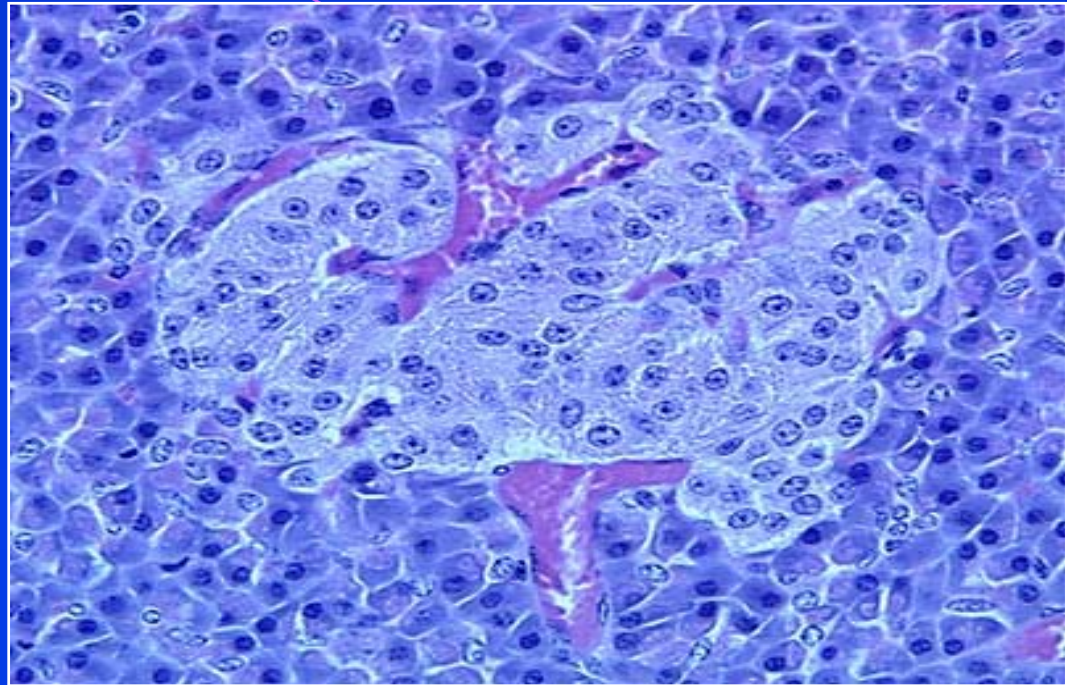


**EXOKRINNÍ
INSUFICIENCE**

**α - AMYLÁZA
LIPÁZA
FOSFOLIPÁZA A₂
FOSFOLIPÁZA B
ELASTÁZA
TRYPSIN
CHYMOTRYPSIN
KARBOXYPEPTIDÁZA
KALIKREINY**

ENDOKRINNÍ PANKREAS

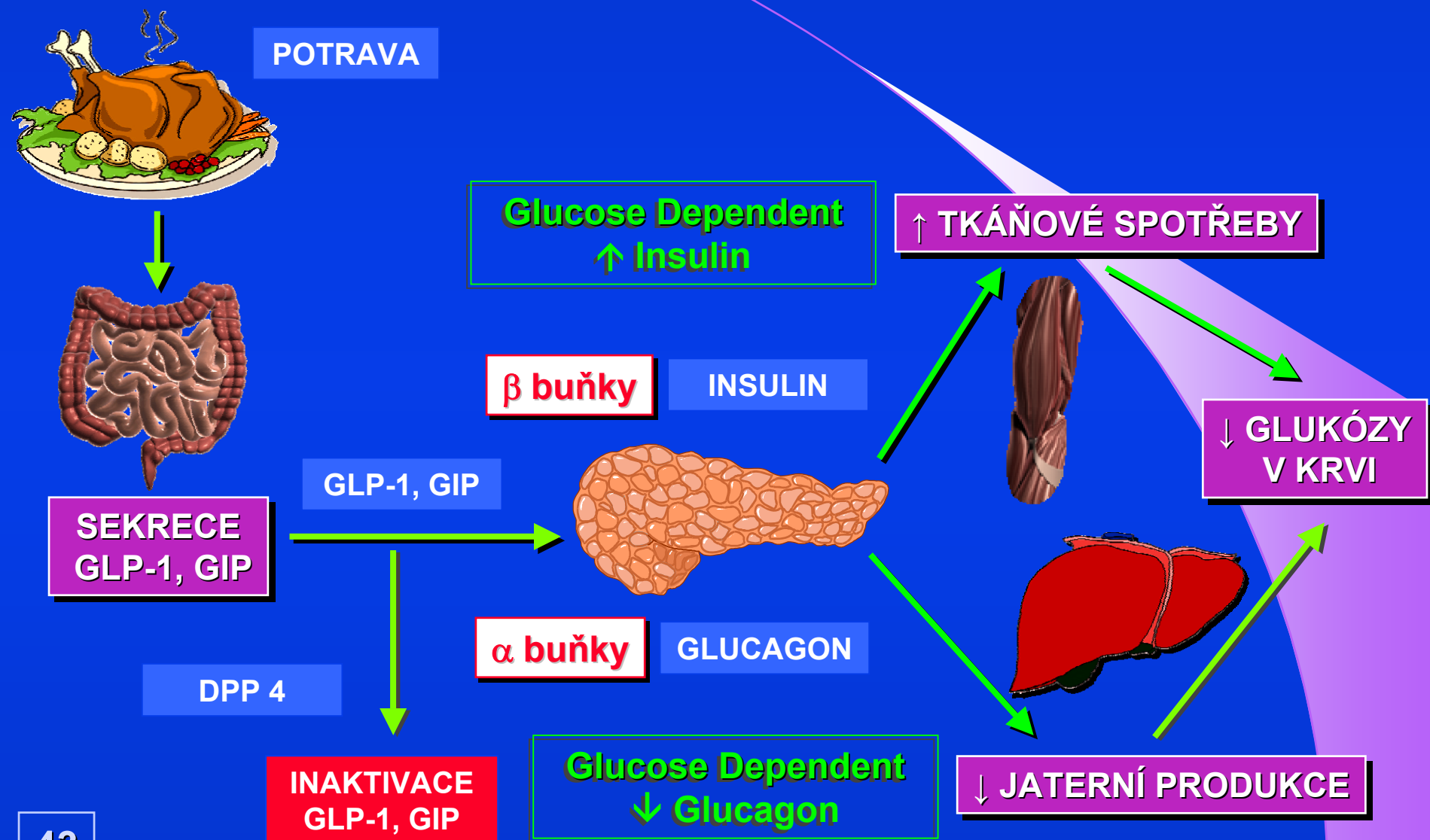
LANGERHANSOVY OSTRŮVKY



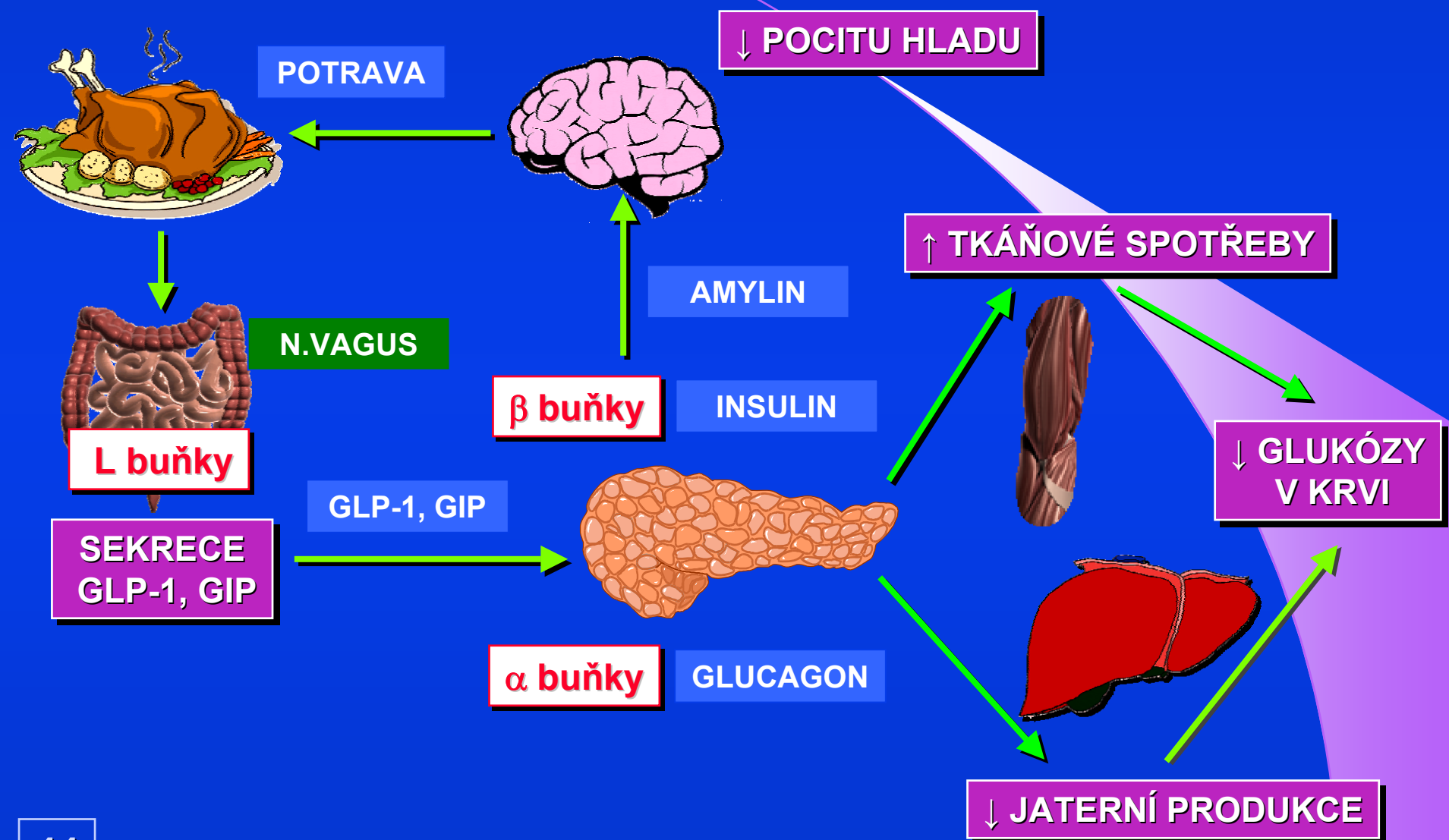
Robert Sorenson and Todd Clark Brelje
University of Minnesota, USA

Three color fluorescence confocal microscroscopic image of an isolated islet of Langerhans. The **green cells are insulin containing beta cells**, the blue cells are glucagon containing alpha cells and the **red cells are somatostatin containing delta cells**, gamma cells - pancreatic polypeptide protein.

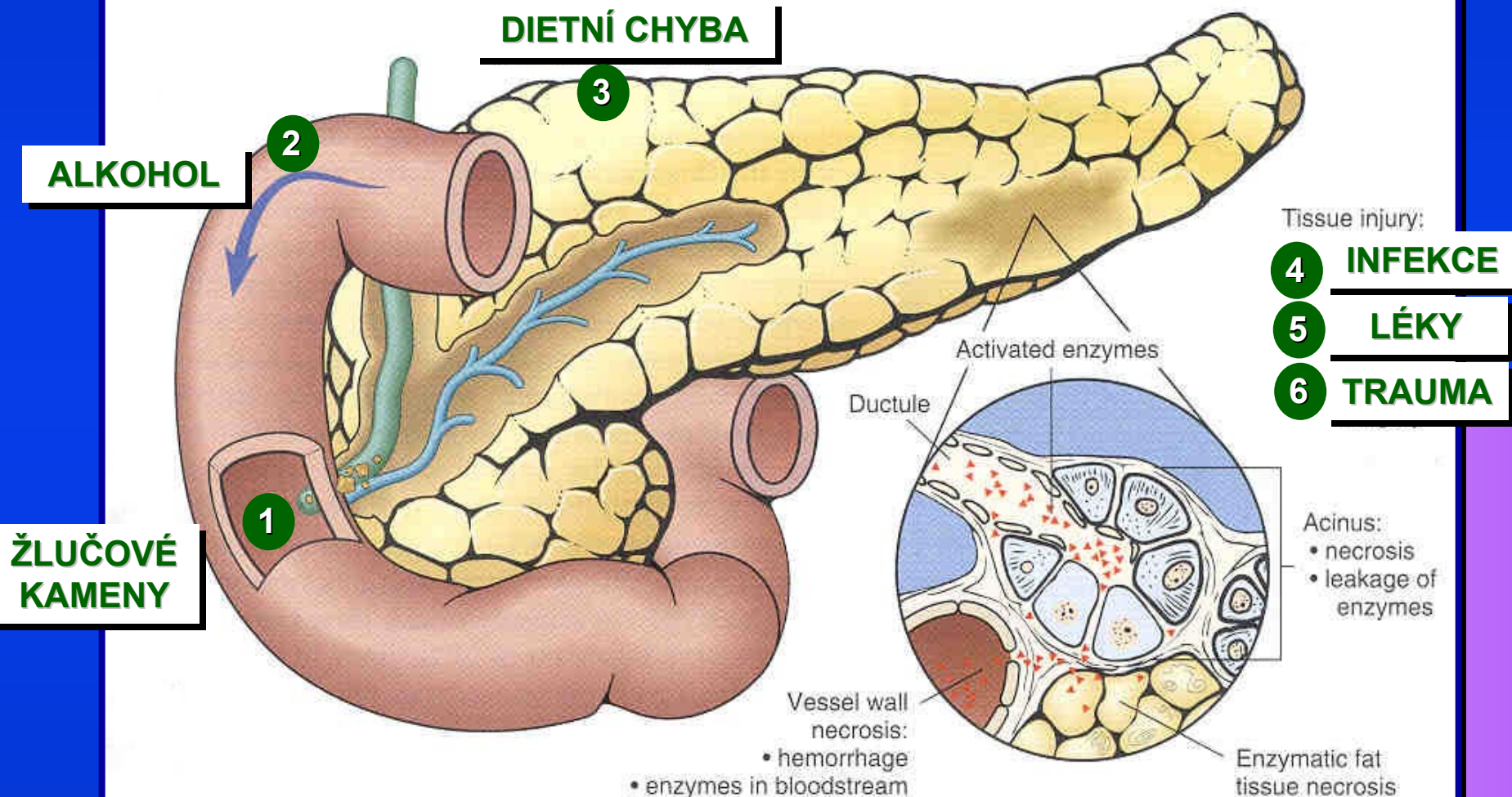
REGULACE GLUKÓZY - INKRETINY



REGULACE GLUKÓZY - AMYLIN, NEUROSEKRECE



AKUTNÍ PANKREATITÍDA



AKTIVAČNÍ KASKÁDA PANKREATU

ENTEROKINÁZA

TRYPSINOGEN

TRYPSIN

+ TAP

PROELASTÁZA

ELASTÁZA

CHYMOTRYPSINOGEN

CHYMOTRYPSIN

PROKARBOXYPEPTIDÁZA

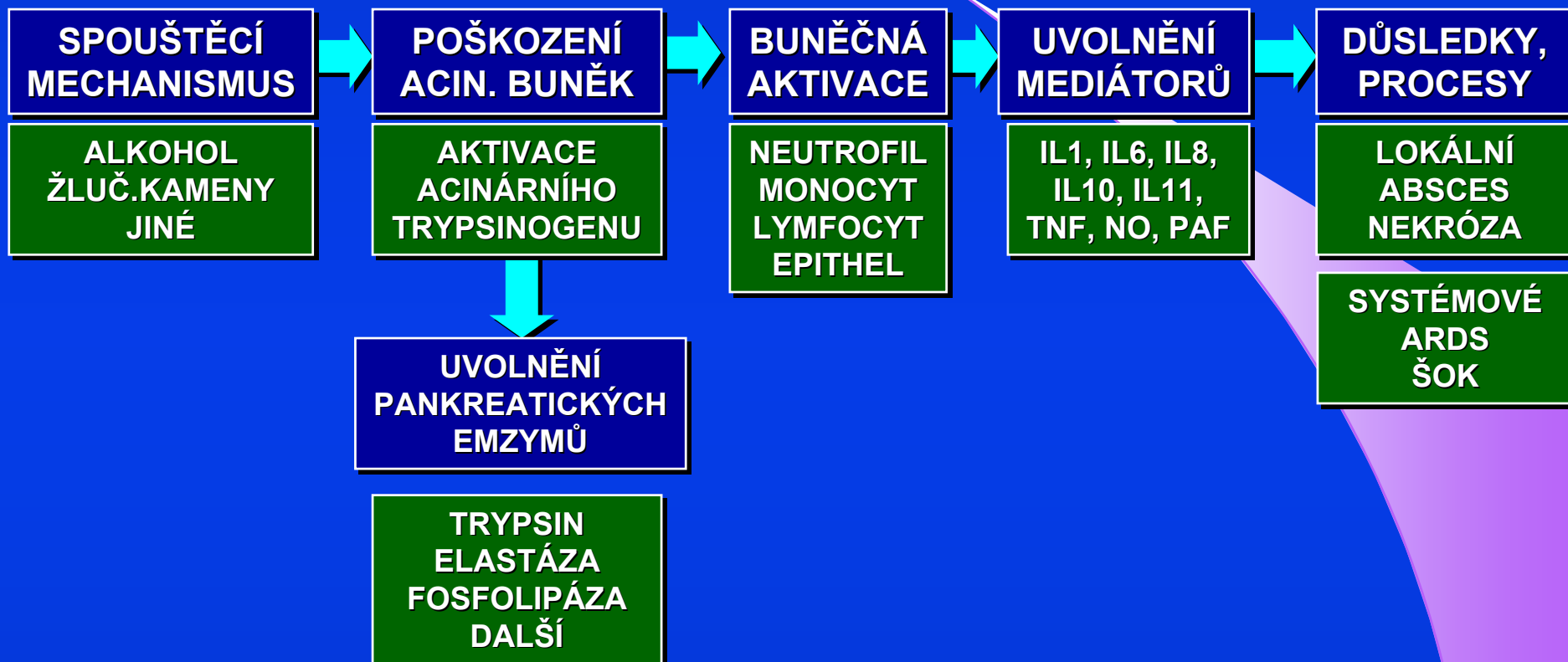
KARBOXYPEPTIDÁZA

+ CAPAP

TAP - TRYPSINOGEN ACTIVATION PEPTIDE

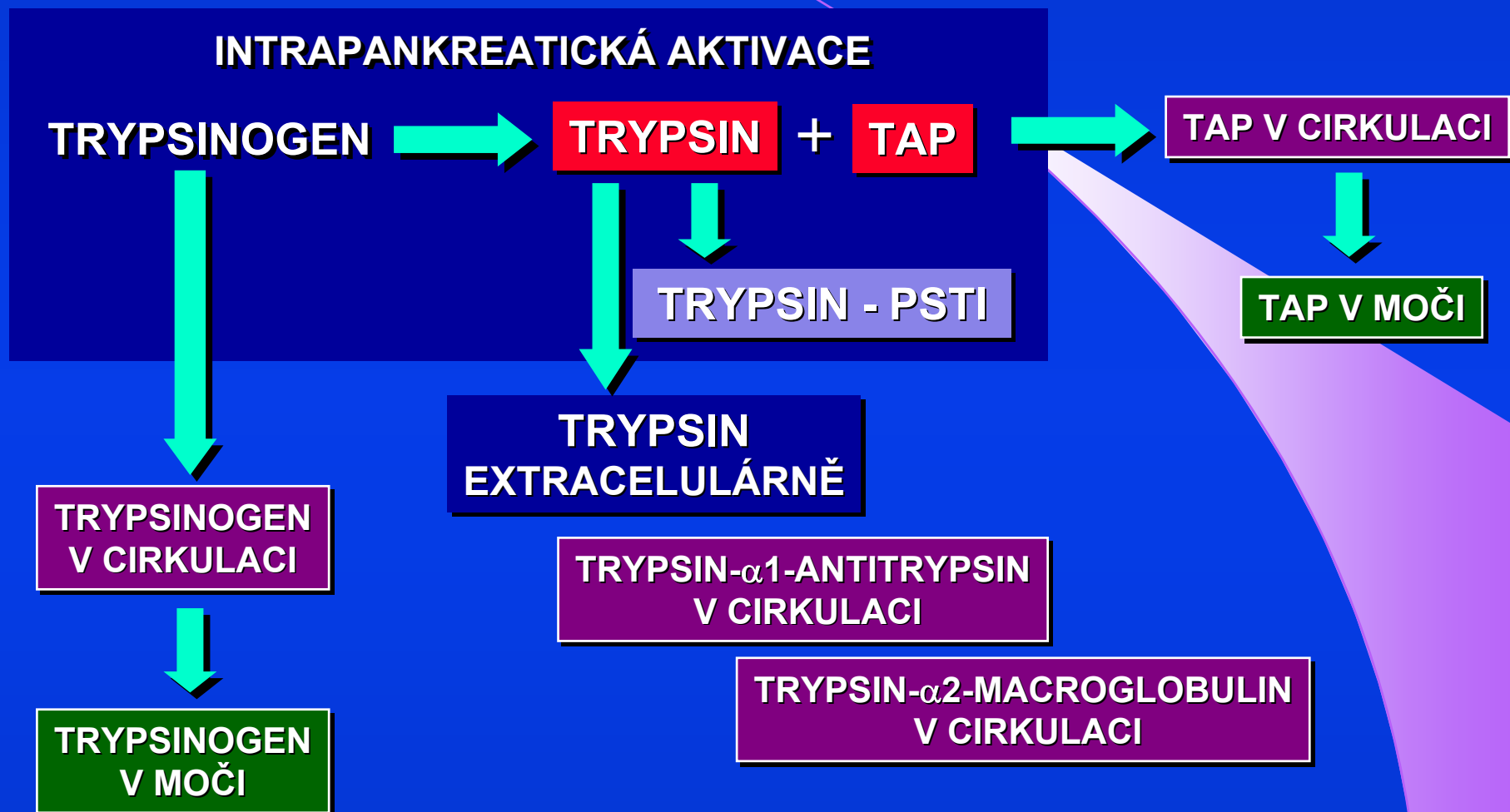
CAPAP - CARBOXYPEPTIDASE B ACTIVATION PEPTIDE

AKUTNÍ PANKREATITÍDA PATOGENETICKÉ SEKVENCE

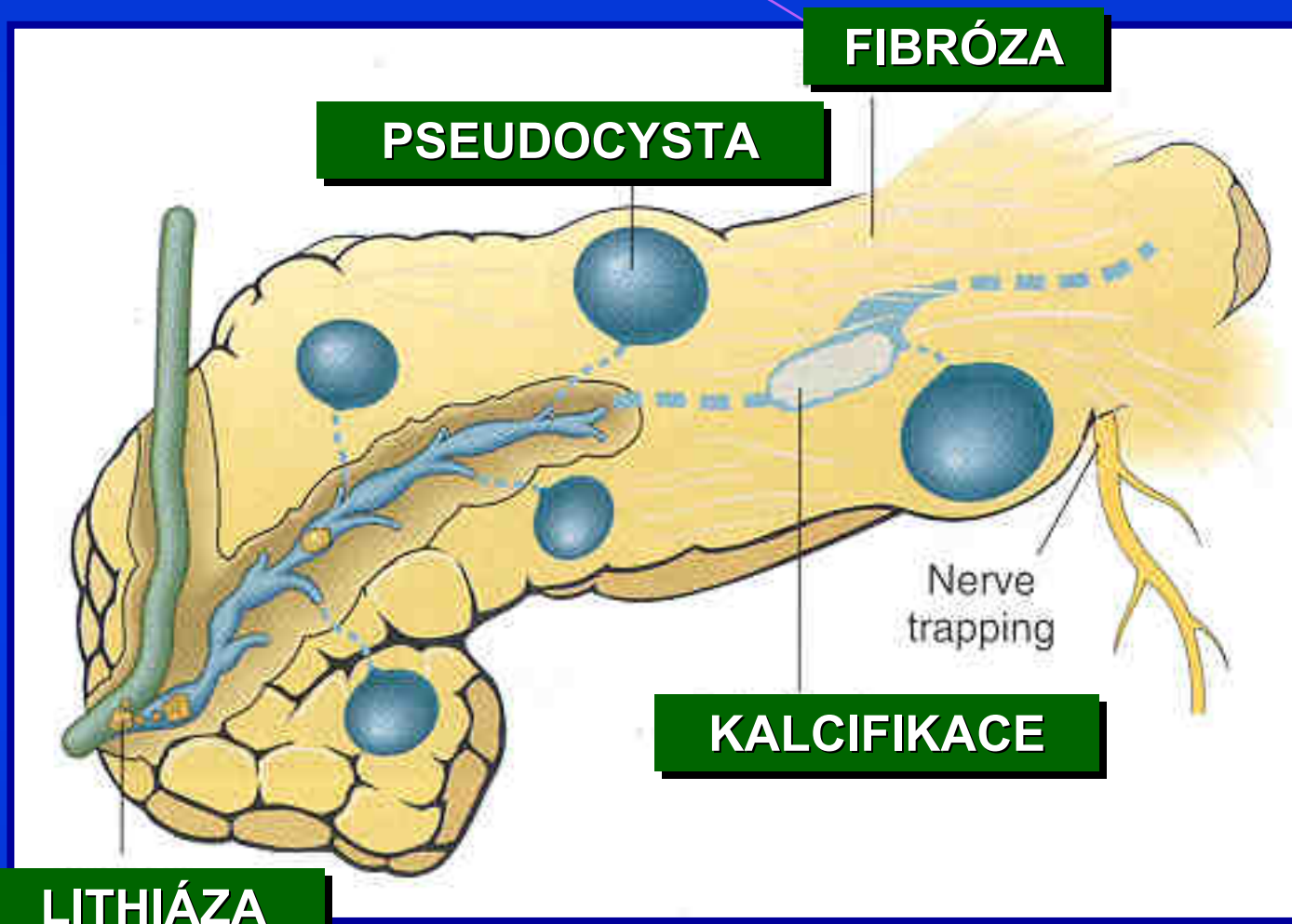


PAF - PLATELET ACTIVATING FACTOR
TNF - TUMOR NECROSIS FACTOR- α

TRYPSINOGEN - TRYPSIN - SEKVENCE



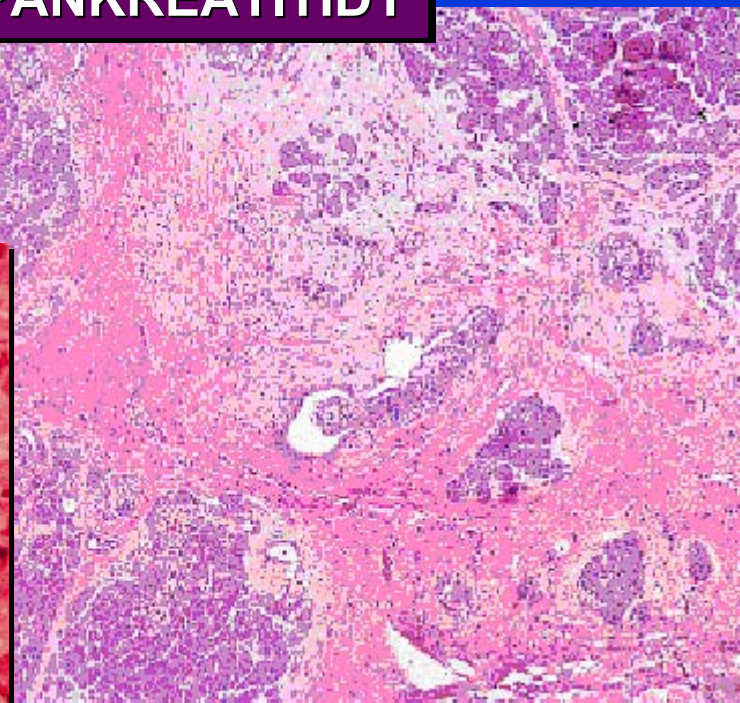
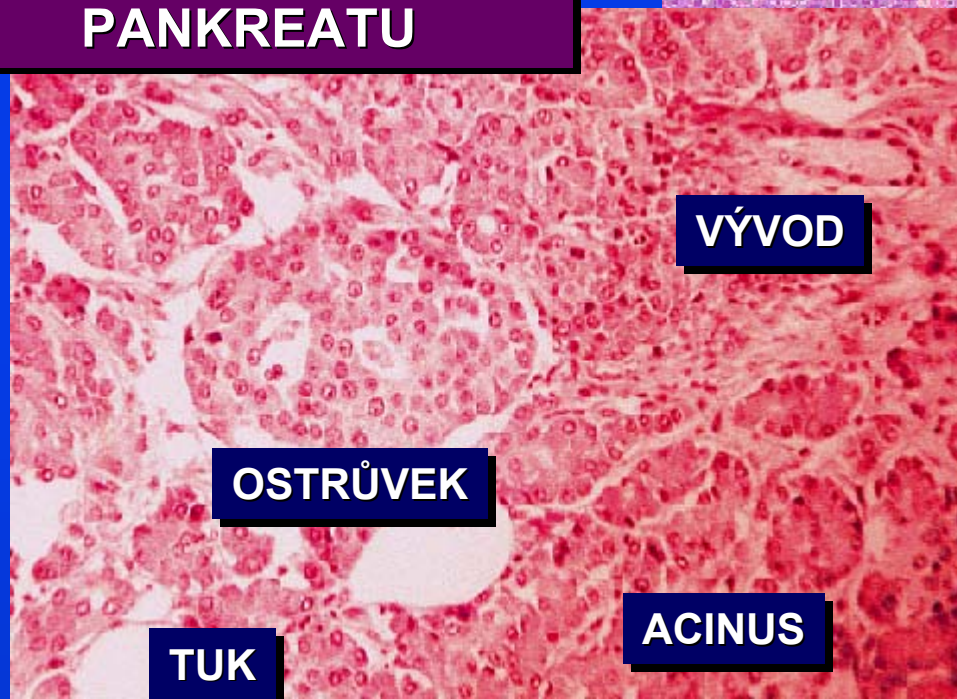
TAP - TRYPSINOGEN ACTIVATION PEPTIDE
PSTI - PANCREATIC SECRETORY TRYPSIN INHIBITOR

CHRONICKÁ PANKREATITÍDA

CHRONICKÁ PANKREATITÍDA

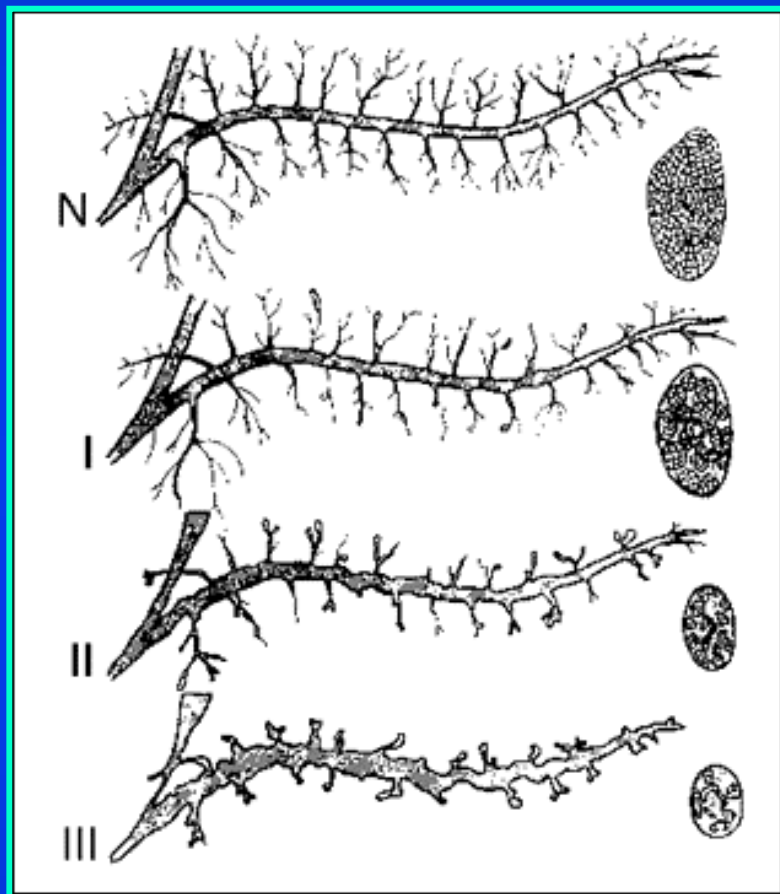
HISTOLOGICKÝ OBRAZ CHRONICKÉ PANKREATITÍDY

HISTOLOGICKÝ OBRAZ PANKREATU

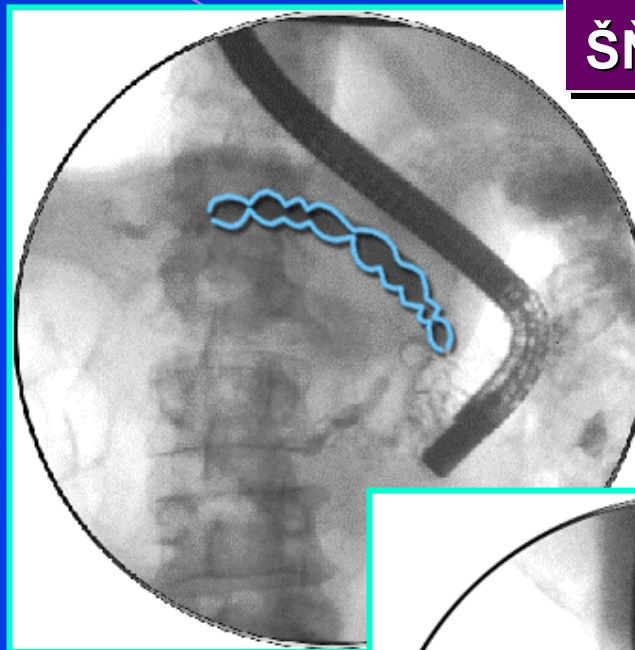


CHRONICKÁ PANKREATITÍDA ZOBRAZOVACÍ METODY

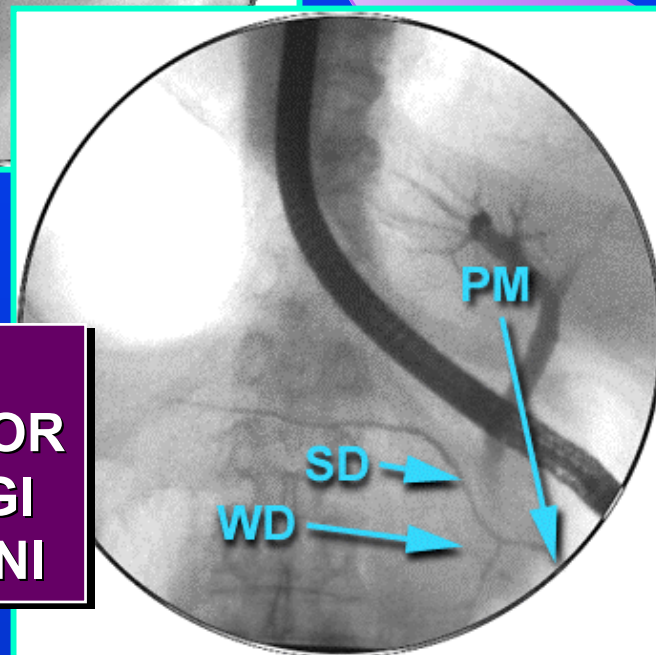
ERCP
ŠŤŤRA PEREL



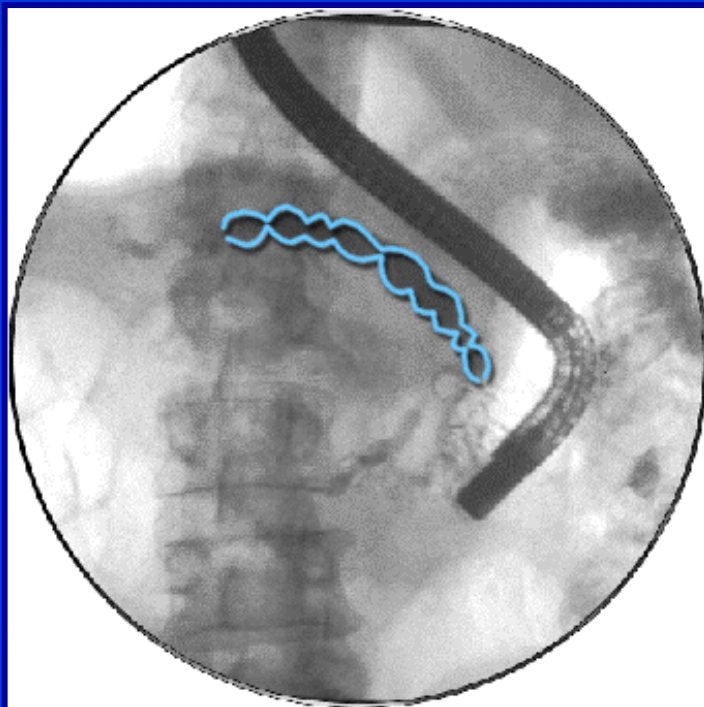
ERCP KLASIFIKACE
PANKREATITID



ERCP
PAPILA MINOR
D.WIRSUNGI
D.SANTORINI



CHRONICKÁ PANKREATITÍDA ZOBRAZOVACÍ METODY

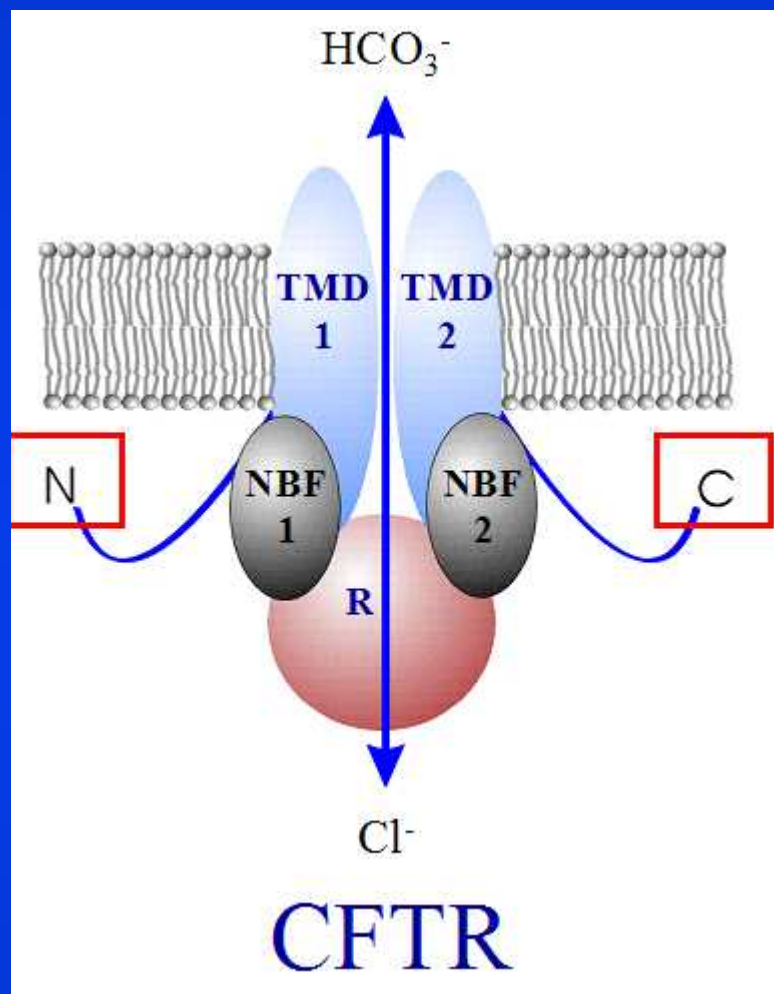


ERCP
ŠŤŤRA PEREL



CT
KALCIFIKACE
WIRSUNGU

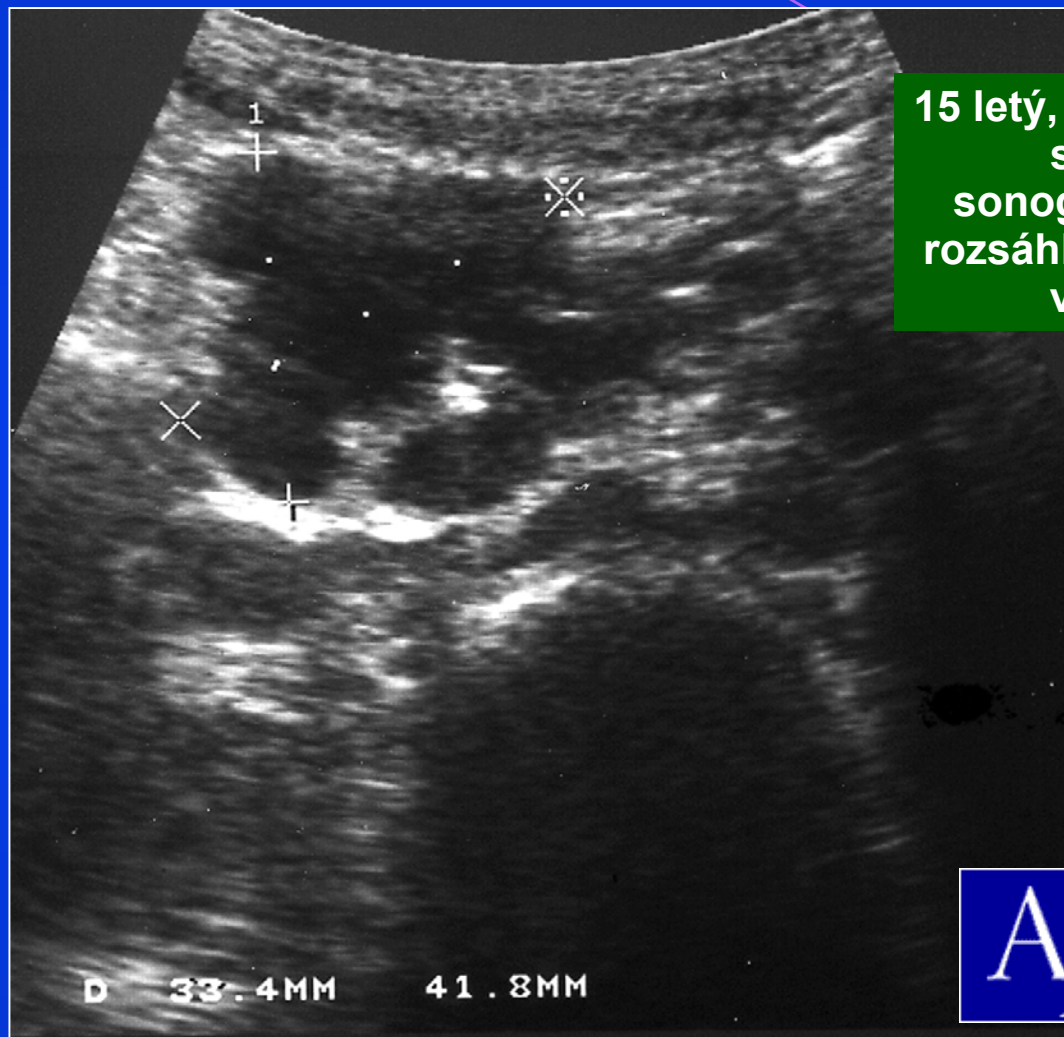
CYSTICKÁ FIBRÓZA - GASTROENTEROLOGIE



U 85 % nemocných je v důsledku poruchy transportu iontů chloridovými kanály insuficientní zevněsekretorická činnost pankreatu.

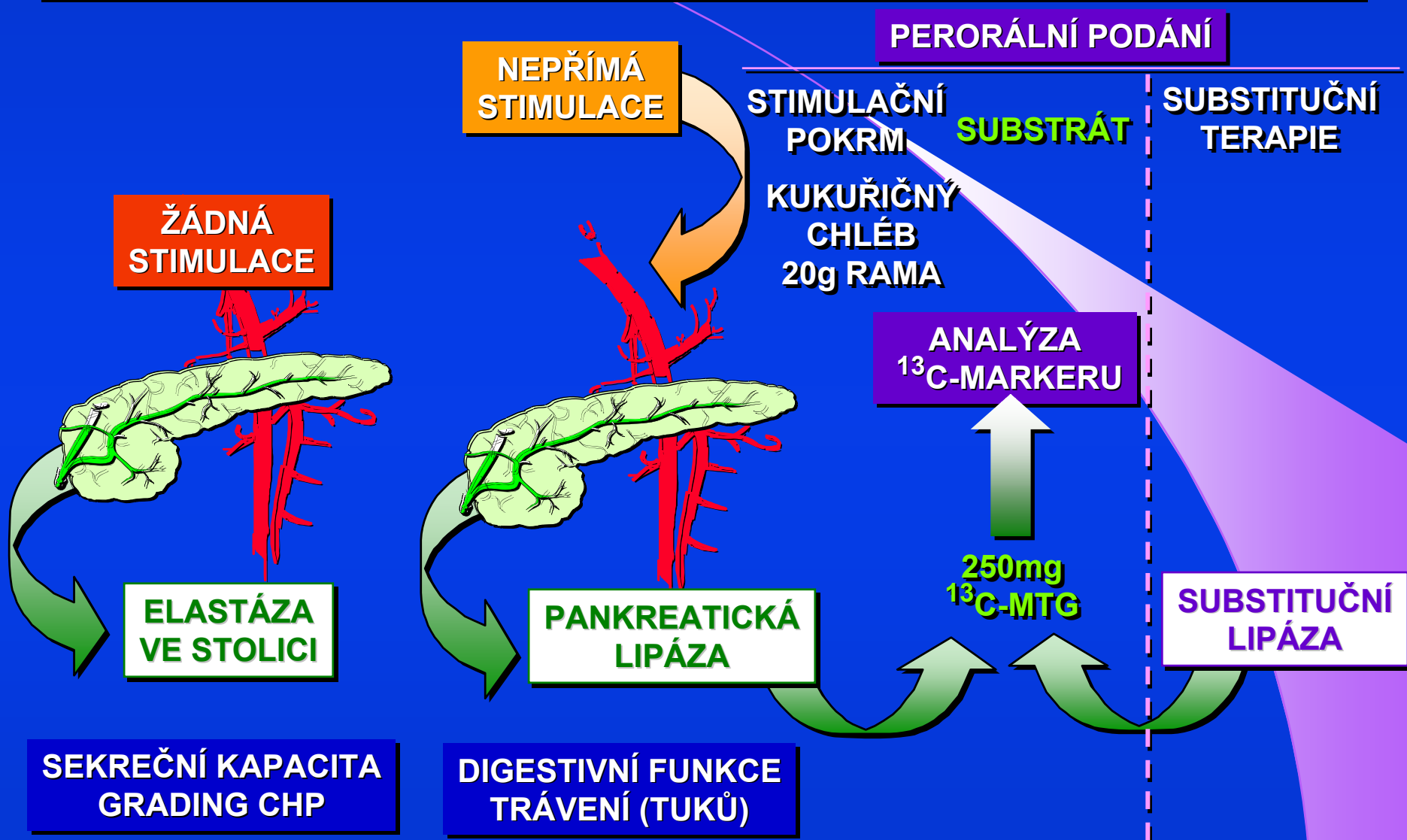
Pouze u 15 % CF pacientů je zevní sekrece pankreatu zachována, častěji však pozorujeme recidivující pankreatitidy (incidence 2-15 %).

CYSTICKÁ FIBRÓZA - FIBRÓZA PANKREATU



15 letý, asymptomatický chlapec
s cystickou fibrózou
sonografický obraz pankreatu
rozsáhlá cysta v hlavě pankreatu
velikosti 33 – 42 mm

TESTY EXOKRINNÍ FUNKCE PANKRAETU



MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



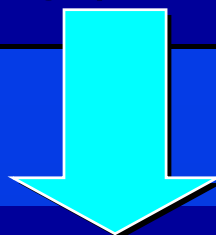
CO JE CÉLIAKIE ?



- **CELOŽIVOTNÍ** ONEMOCNĚNÍ, PERMANENTNÍ STŘEVNÍ INTOLERANCE LEPKU OBILOVIN
- **GENETICKÝM FAKTOREM** JE HLA-B8, HLA-DR3 a HLADQ2
- SPOUŠTĚCÍM FAKTOREM JSOU **GLIADINOVÉ PEPTIDY**
- IMUNOLOGICKÁ ODPOVĚĎ, **AUTOIMUNITNÍ** CHARAKTER ONEMOCNĚNÍ
- POŠKOZENÍ SLIZNICE TENKÉHO STŘEVA
- PROJEVY MALABSORPČNÍHO SYNDROMU
- ODPOVĚĎ NA **BEZLEPKOVOU DIETU**

KAZUISTIKA: 12-02

Žena - L.J. - ročník 1972
v dětství **anemická, asthenická**, často v ozdravovnách
matka i sestra sledovány pro **thyreopatii**
asthenie, výška je 171 cm, hmotnost je 52 kg
menarché v 15 letech, vdaná
v době stanovení diagnózy (2005) po **1 spont. potratu** 1994



2005 přijata na gastroenterologickou kliniku
s požadavkem koloskopie pro **hypochromní anemii**
Koloskopie - normální nález
Bioptické vzorky z rektu - normální nález

KAZUISTIKA: 12-02 - laboratorní data

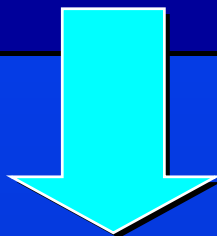
screening celiakie 11/4/05:

IgA antitransglutamináza 132 U/ml

IgA antigliadin 30 U/ml

IgG antigliadin 132 U/ml

IgA antiendomysium - pozitivní



**Biopsie tenkého střeva
floridní celiakie, subtotální atrofie,
snížená laktáza, IEL 50/100**

CÍLENÝ SCREENING CELIAKIE

- ❑ příbuzní 1. a 2. stupně CS-nemocných
- ❑ Duhringova dermatitida
- ❑ metabolická osteopatie
- ❑ **nejasná anemie**
- ❑ nevysvětlený únavový syndrom
- ❑ th-rezistentní syndrom dráždivého střeva
- ❑ opožděný růst a nevysvětlený ↓THM
- ❑ nízké sérové železo
- ❑ izolované zvýšení S-AST, S-ALT
- ❑ recidivující aftozní stomatitida
- ❑ **infertilita a poruchy reprodukce**
- ❑ diabetes mellitus I. typu
- ❑ autoimunní thyreoiditida
- ❑ autoimunní hepatitida
- ❑ systémový lupus erythematodes
- ❑ Sjögrenův sy a choroby pojiva
- ❑ PBC, PSC

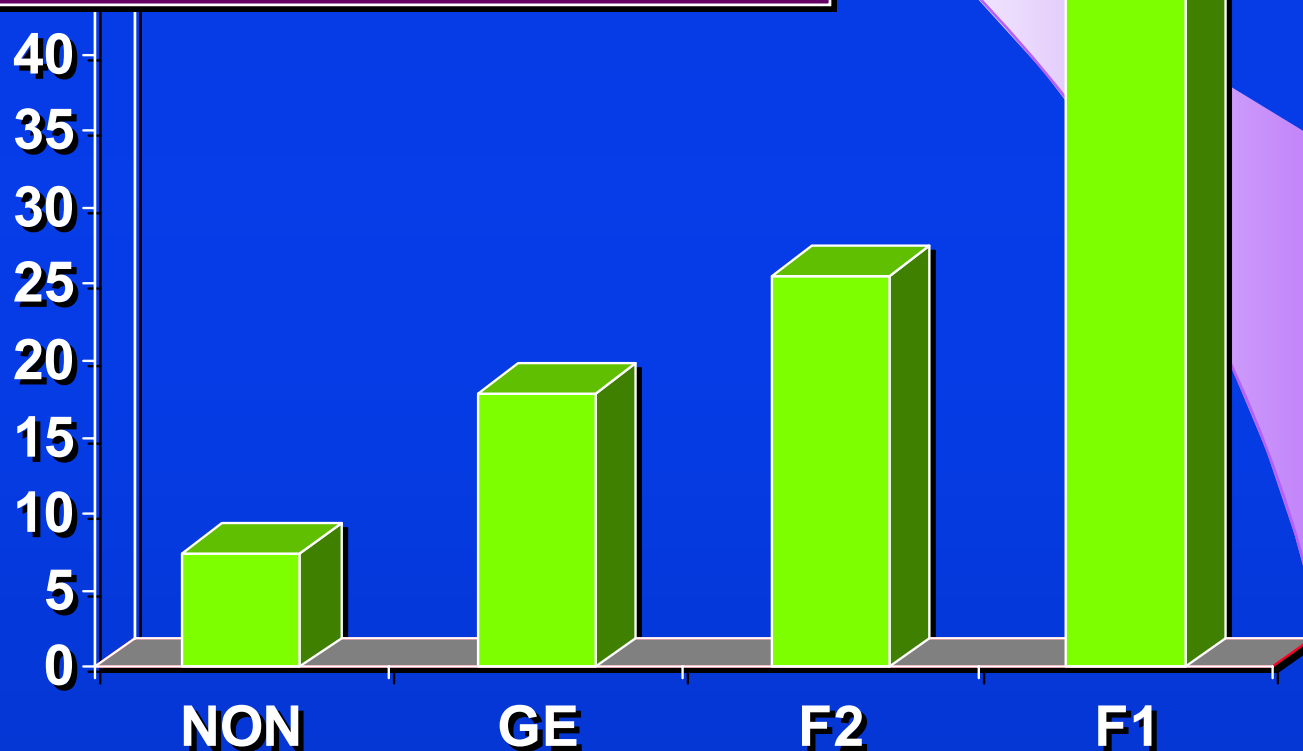
HLAVNÍ RIZIKOVÉ SKUPINY

CS PODEZŘELÉ SYMPTOMY

AUTOIMUNNÍ ONEMOCNĚNÍ

ZVÝŠENÉ RIZIKO CELIAKIE

1 : 22 PŘÍBUZNÍ 1. STUPNĚ
1 : 39 PŘÍBUZNÍ 2. STUPNĚ
1 : 56 NEMOCNÍ S GE SYMPTOMATOLOGIÍ
1 : 133 POPULACE BEZ DALŠÍHO RIZIKA

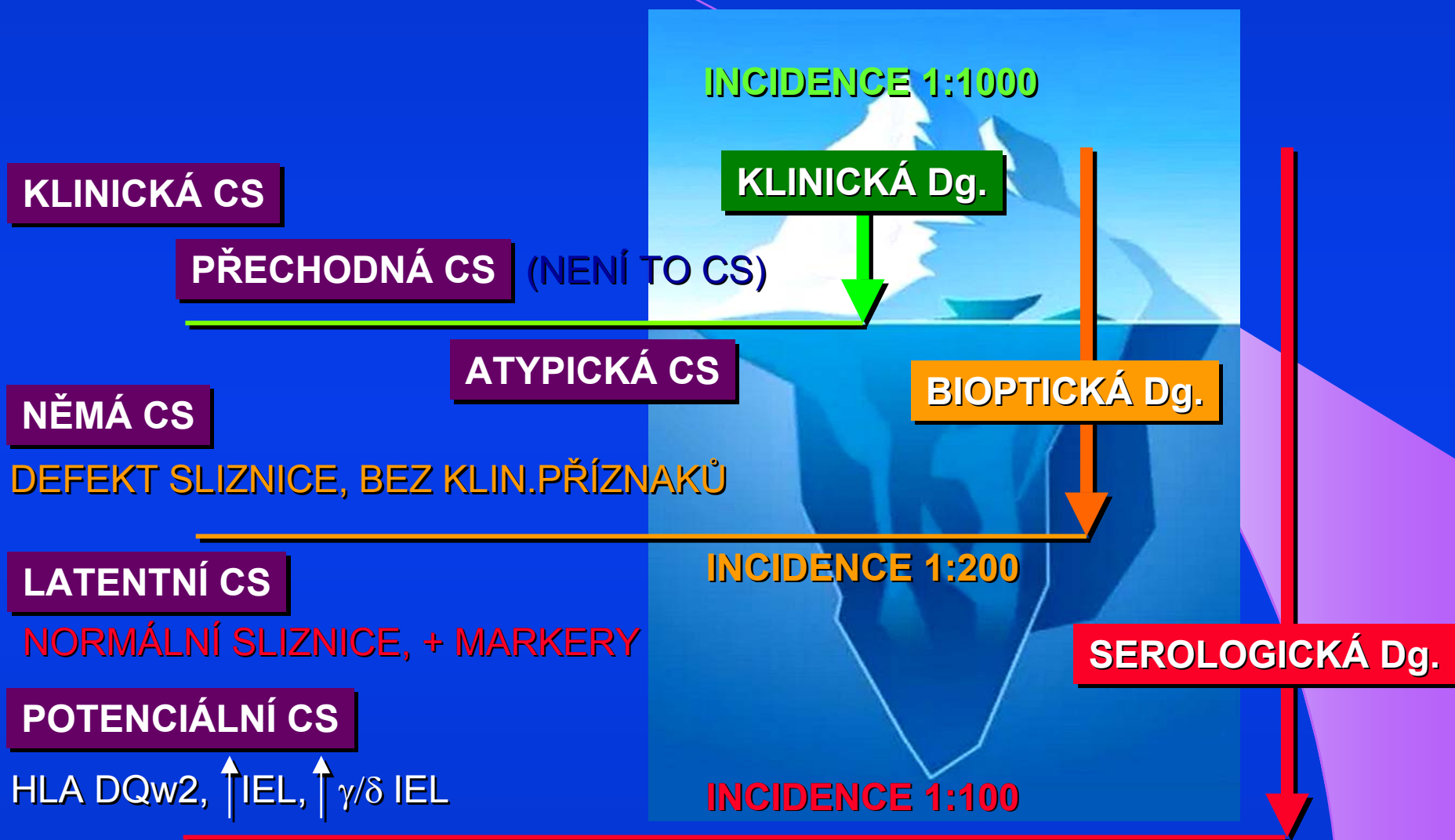


ZVÝŠENÁ PREVALENCE CELIAKIE U DĚTÍ - AUTOIMUNITY

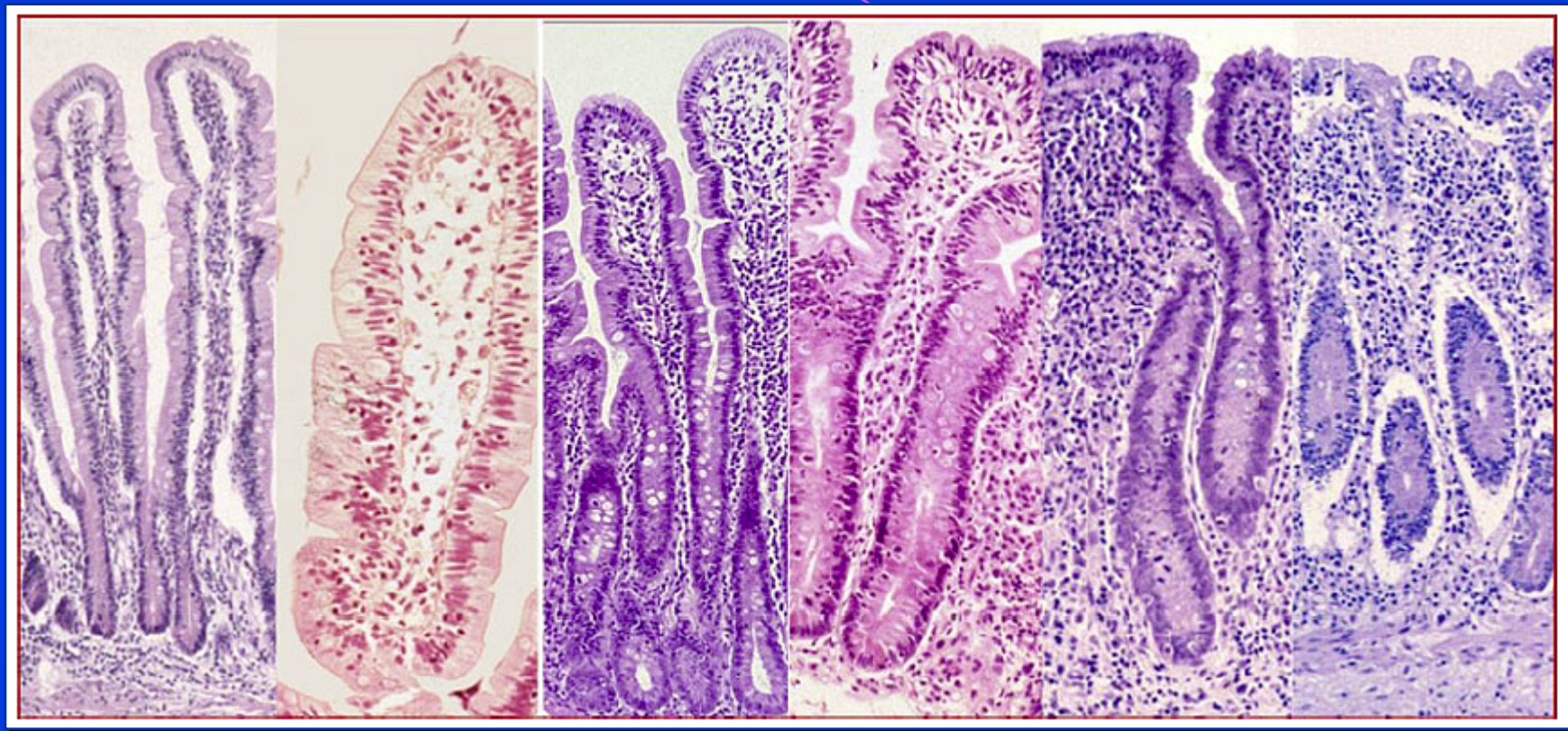
Diabetes 1.typu	2-12 %
Down's syndrom	5-12 %
Autoimuní thyreoiditis	to 7 %
Turnerův syndrom	2-5 %
Williamsův syndrom	to 9 %
IgA deficiency	2-8 %
Autoimuní onemocnění jater	12-13 %
Příbuzní s celiakií 1.stupně	10-20 %

European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. Husby S. et al. JPGN 2012; 54: 136–160

INCIDENCE CELIAKIE - HYPOTÉZA LEDOVCE





BIOPSIE TENKÉHO STŘEVA - KLASIFIKACE

Marsh 0 Marsh 1 **Marsh 2** **Marsh 3a** **Marsh 3b** **Marsh 3c**

*Clinical practice - Coeliac disease. Kneepkens C. M., von Blomberg B. M.
Eur J Pediatr. 2012; 171(7) : 1011 - 1021*

CELIAKIE - ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

Enterskopie

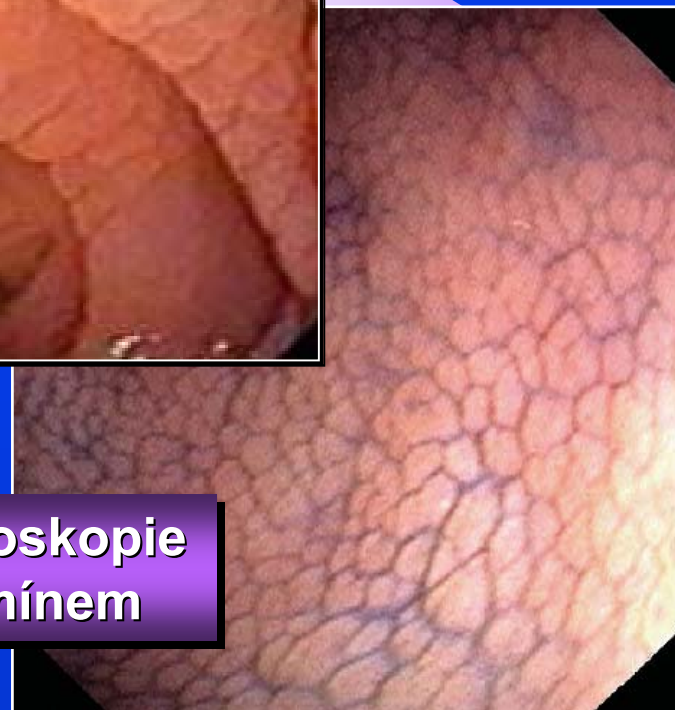


Normální sliznice
duodena

Mozaikový reliéf jejunum,
celiakie



Chromoendoskopie
indigokarmínem



KAPSLOVÁ ENDOSKOPIE

MODERNÍ, NEINVAZIVNÍ
ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

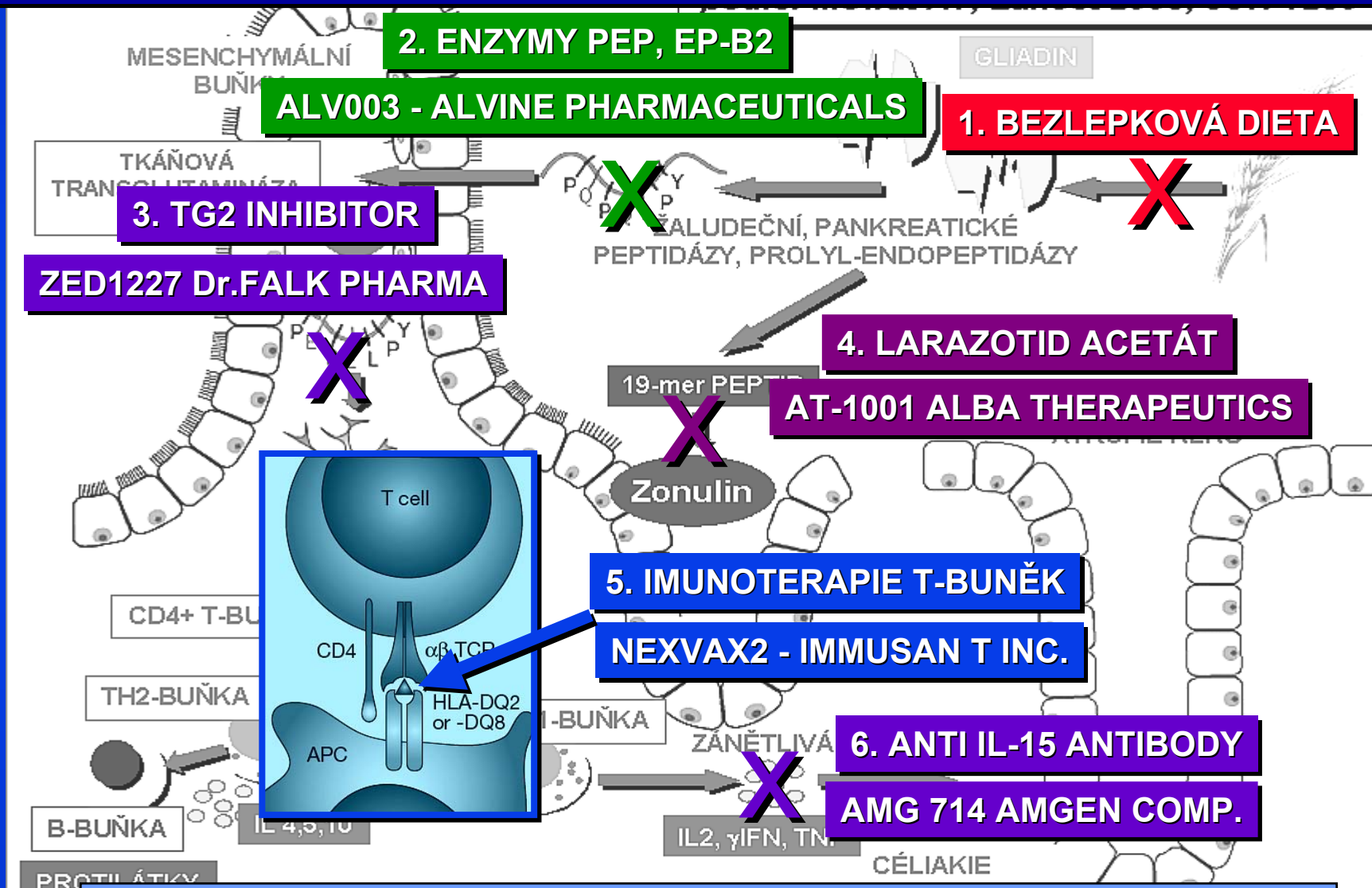


Normální sliznice
jejuna

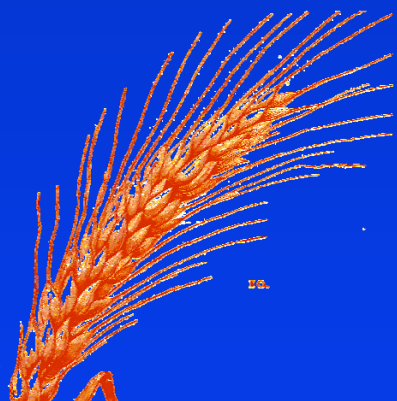


Mozaikový reliéf jejuna,
celiakie

CELIAKIE - TERAPIE A JEJÍ PERSPEKTIVY



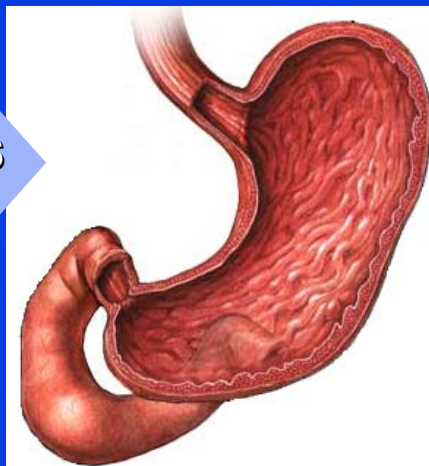
Therapeutic options for coeliac disease: What else beyond gluten-free diet?
 Caio G, Ciccocioppo R, Zoli G et al. *Dig Liver Dis.* 2020; 52(2): 130-137

CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA

PROLYLENDOPETIDÁZY
LACTOBACILLUS, ASPERGILUS
PROTEÁZY

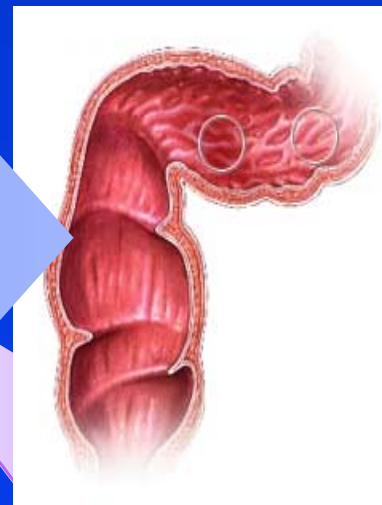
**PREGASTRONOMICKÁ
DETOXIFIKACE**

BAKTERIÁLNÍ
PROLYLENDOPEPTIDÁZY,
CYS-PEPTIDÁZY Z JEČMENE



**INTRADIGESTIVNÍ
DETOXIFIKACE**

PERORÁLNÍ APLIKACE
ENZYMŮ - HYDROLÁZ



Glutenase ALV003 Attenuates Gluten-Induced Mucosal Injury in Patients With Celiac Disease. Lähdeaho ML, Kaukinen K, Laurila K, Vuotikka P, Koivurova OP, Kärjä-Lahdensuu T, Marcantonio A, Adelman DC, Mäki M. Gastroenterology. 2014 Jun;146(7):1649-1658

L G Q Q Q **P** F P **P** Q Q **P** Y **P** Q P Q **P** F

FM-POP (Flavobacterium meningosepticum)
Prolyl oligopeptidase

AN-PEP (Aspergillus niger)
Prolyl endopeptidase

Highly efficient gluten degradation with a newly identified prolyl endoprotease: implications for celiac disease. Stepniak D, Spaenij-Dekking L, Mitea C, Moester M, de Ru A, Baak-Pablo R, van Veelen P, Edens L, Koning F. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. 2006 Oct; 291(4): G621 - 629

L **Q** L Q P F P Q P **Q** L **P** Y **P** Q P **Q** L **P** Y **P** Q P **Q** L **P** Y **P** Q P Q P F

EP-B2 (Barley)
Cysteine endoprotease B-isoform 2

SC-PEP (Sphingomonas capsulata)
Prolyl endopeptidase

Combination enzyme therapy for gastric digestion of dietary gluten in patients with celiac sprue. Gass J, Bethune MT, Siegel M, Spencer A, Khosla C. Gastroenterology. 2007 Aug;133(2): 472 - 480

GLIADIN - 33mer

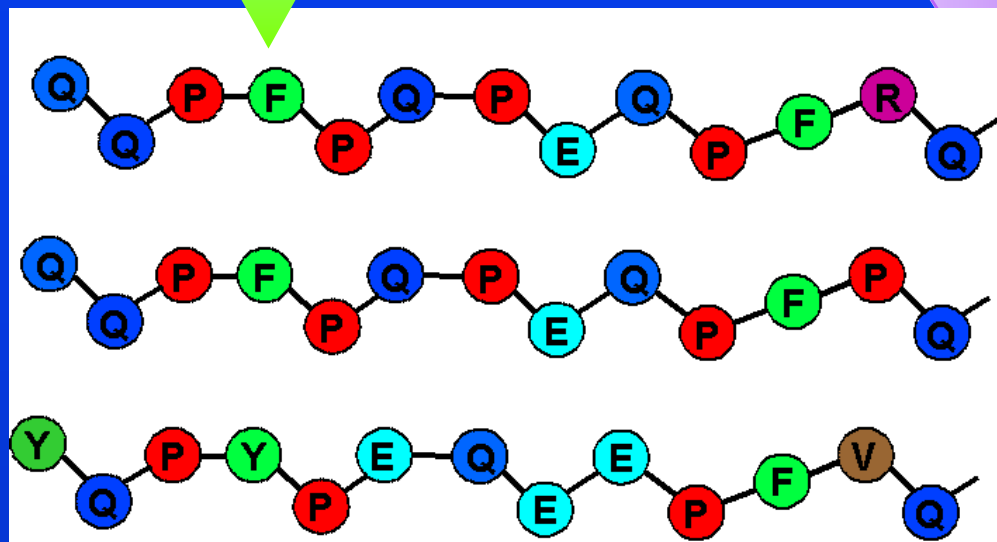
LQ LQ PFPQ PQL **PYP** QPQL **PYP** QPQL **PYP** QPQL **PYP** QPQPF

???? AFINITA EP-B2 a SC-PEP k JINÝM PROLAMINŮM ????

HORDEIN - $\alpha 9$

SECALIN - $\alpha 9$

AVENIN - $\alpha 9$



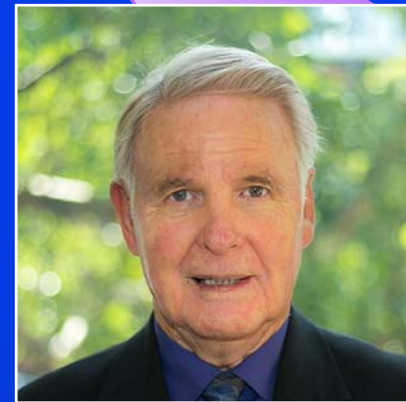
CELIAKIE - DETOXIFIKACE GLIADINU CARICAINEM

GLUTEGUARD JE EXTRAKTEM Z CARICA PAPAYA, OBSAHUJE ENZYM CARICAIN A DALŠÍ PROLYL-ENDOPEPTIDÁZY, NELÉČÍ CELIAKII, JE POTRAVINOVÝM DOPLŇKEM, CENA ZA 60 TABLET JE 44 AUD (850.- Kč)



Q Q P Y P Q P Q

CARICAIN
(Carica Papaya.)



Cornell HJ, Stelmasiak T. The Significance of Key Amino Acid Sequences in the Digestibility and Toxicity of Gliadin Peptides in Celiac Disease. International Journal of Celiac Disease, 2016, Vol. 4, No. 4, 113-120

POTRAVINOVÉ DOPLŇKY DEGRADUJÍCÍ LEPEK



Wobenzym® N

Suggested Use: Adults take 3 tablets twice daily on an empty stomach at least 45 minutes before meals with water. Not intended for children.

Advanced Usage: Adults may gradually increase to 12 per day by taking 3 tablets 4 times per day on an empty stomach.

Supplement Facts

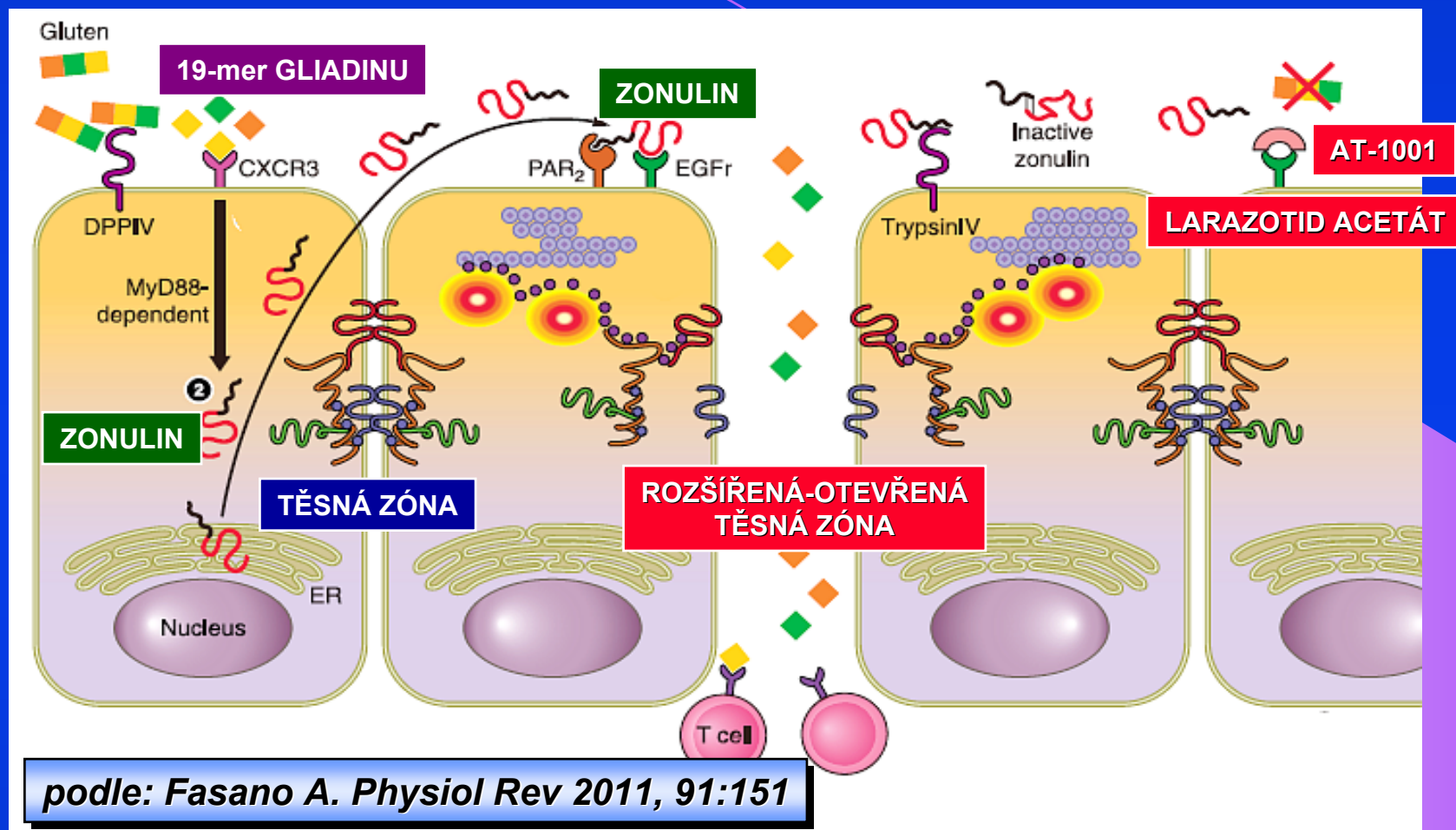
Serving Size 3 Tablets
Servings Per Container 33

	Amount Per Serving	%DV
Pancreatin** 56,000 USP units protease (pancreas) <i>Sus scrofa</i>	300mg	+
Papain** 492 FIP-units** <i>Carica papaya</i>	180mg	+
Bromelain** 675 FIP-units <i>Ananas comosus</i>	135mg	+
Trypsin** 2,160 FIP-units (pancreas) <i>Sus scrofa</i>	72mg	+
Chymotrypsin** 900 FIP-units (pancreas) <i>Bos taurus</i>	3mg	+
Rutoside trihydrate** (Rutin) <i>Sophora japonica</i>	150mg	+

+ Daily Value (DV) not established

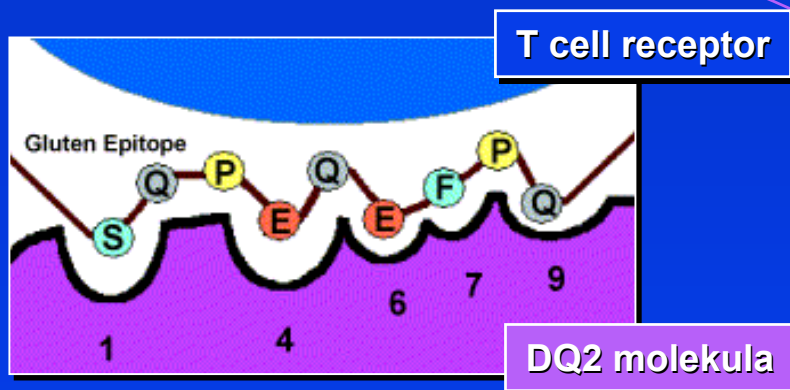
PREPARÁTY OBSAHUJÍ ŘADU ENZYMŮ, KTERÉ LEPEK ŠTĚPÍ,
DLE VÝROBCE JSOU URČENY PRO OSOBY S INTOLERANCÍ NA
POTRAVINY OBSAHUJÍCÍ LEPEK

CELIAKIE - TERAPIE INHIBITOREM ZONULINU



Larazotide acetate regulates epithelial tight junctions in vitro and in vivo

Gopalakrishnana S, Duraia M, Kitchensa K, Tamiza AP, Somervillea R, Ginskia M, Patersona BM, Murray JA, Verduc EF, Alkana SS, Pandeya NB. *Peptides* 2012: 35, 86



PATOGENICITA PRO CS KLESÁ

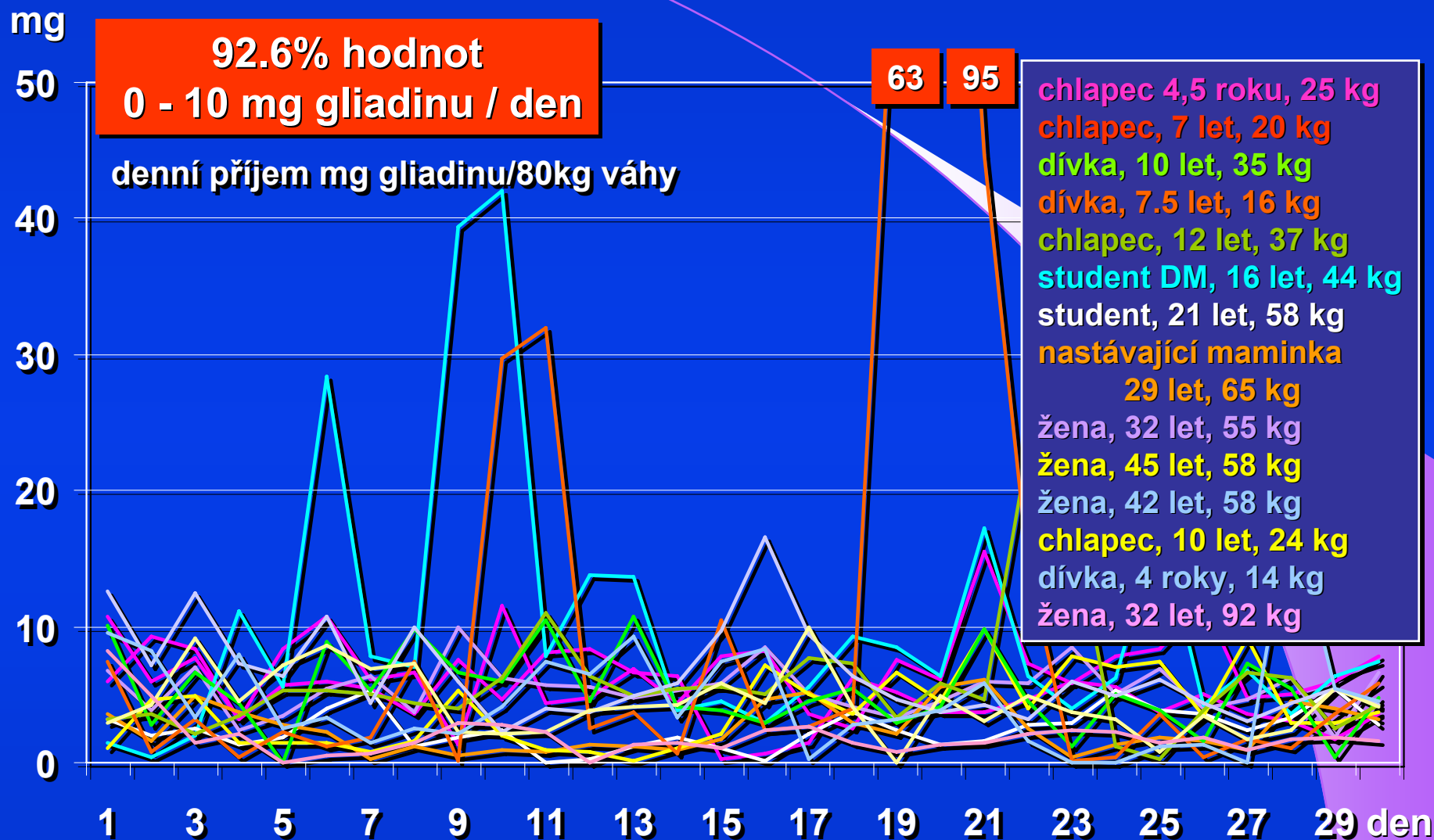
PŠENICE	ŽITO	JEČMEN	OVES	RÝŽE	KUKUŘICE	ČIROK	PROSO
GLIADIN	SECALIN	HORDEIN	AVENIN	ORYZENIN	ZEIN	KAFIRIN	PANICIN



SPECIFICITA TESTU KLESÁ



DENNÍ PŘÍJEM GLIADINU



Gabrovská D., Kocna P., et al.: Monitoring of Daily Gliadin Intake in Patients on Gluten-free Diets. Prague Medical Report 2011, 112 (1): 5 – 17

MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM

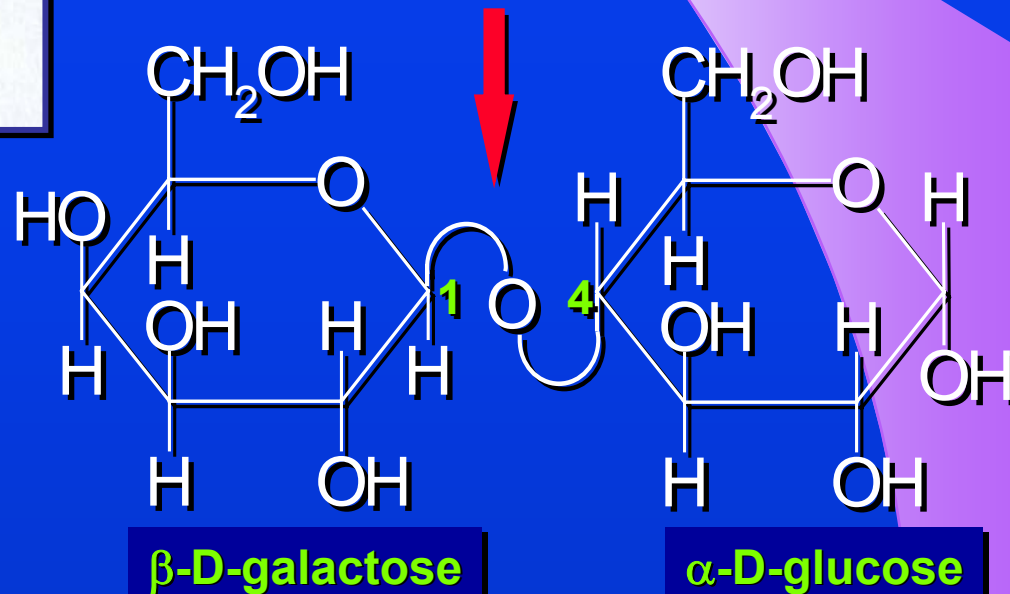


STŘEVNÍ DISACHARIDÁZA - LAKTÁZA

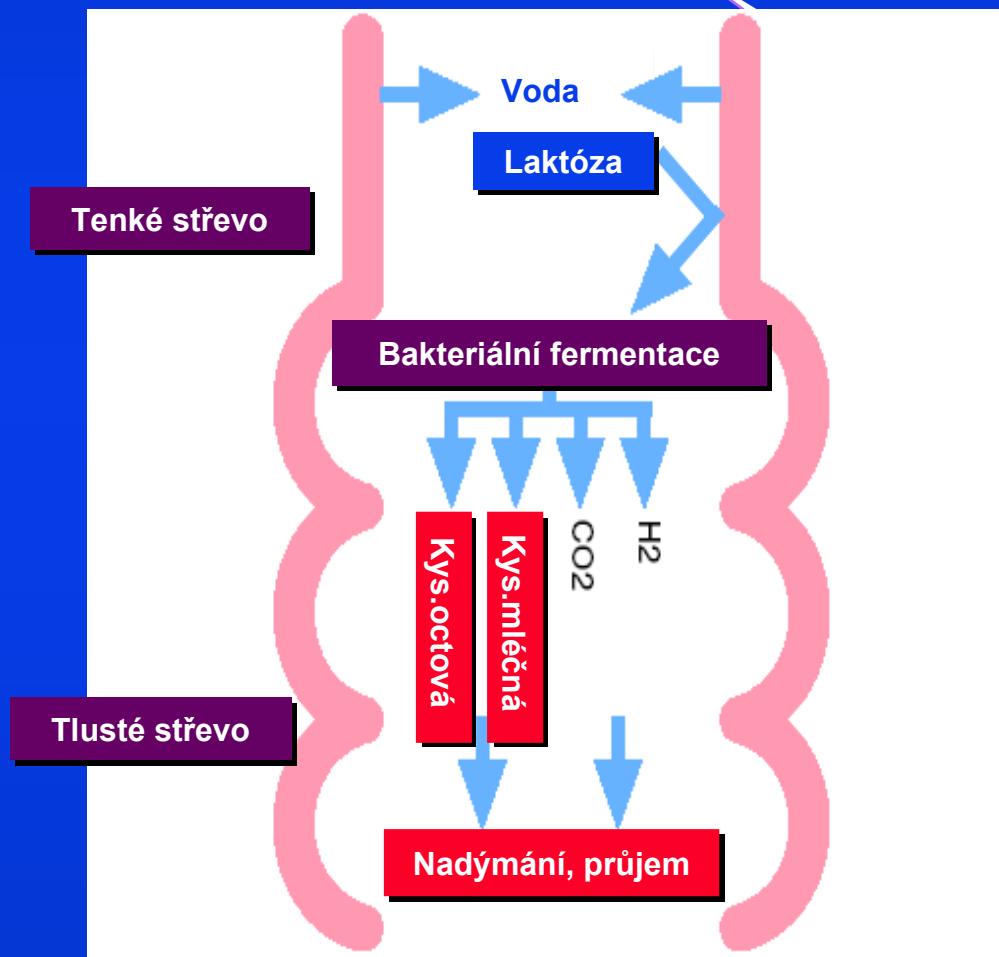
**AKTIVITA ENZYMU
V KARTÁČOVÉM LEMU
ENTEROCYTU**

**DISACHARID - LAKTÓZA
JE HYDROLYZOVÁN
STŘEVNÍ DISACHARIDÁZOU**

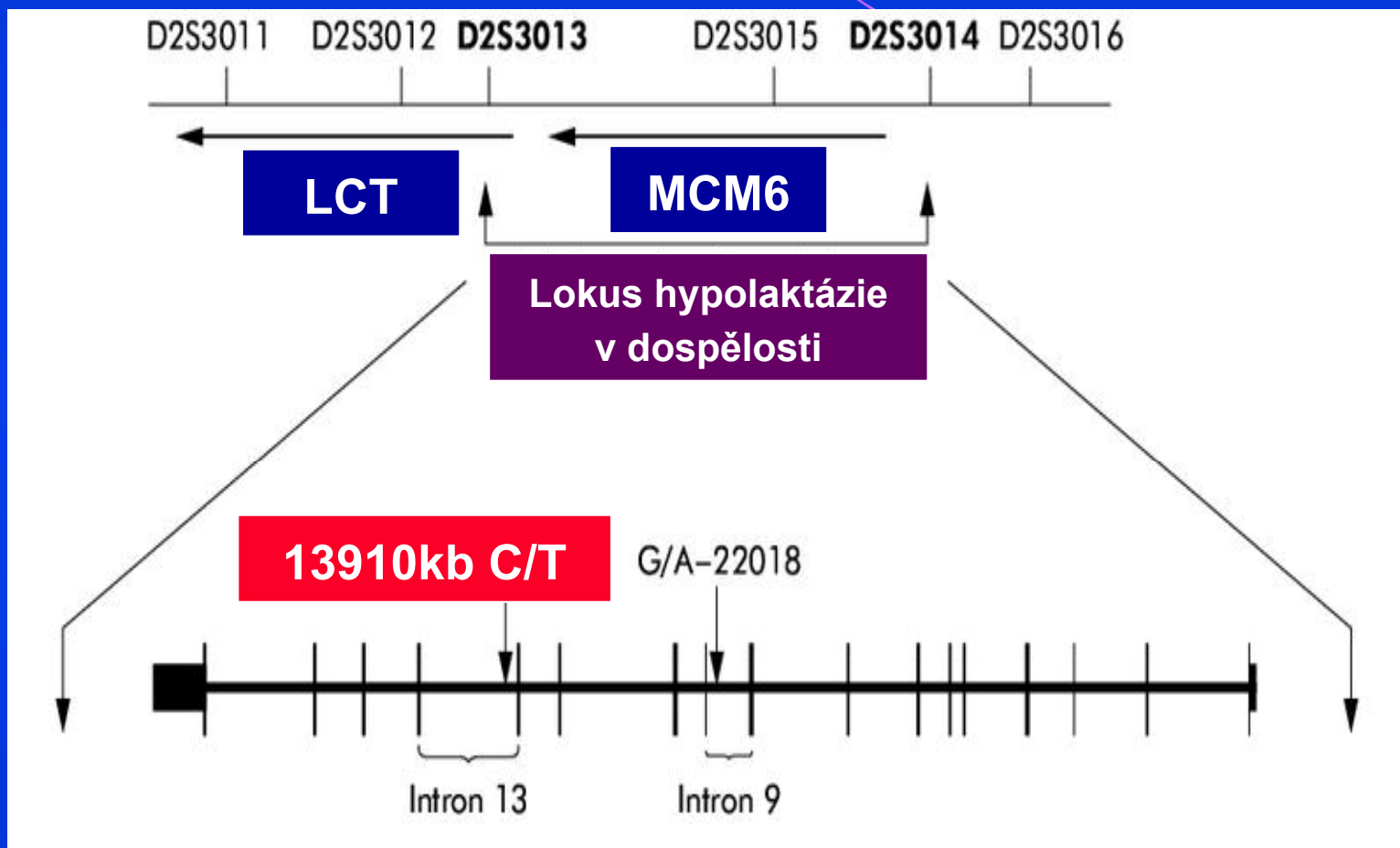
LAKTÁZA



PROJEVY LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE



GENETICKÉ PODKLADY PERSISTENCE LAKTÁZY

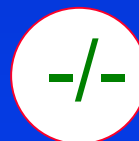
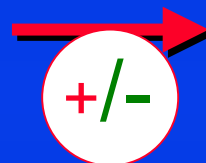
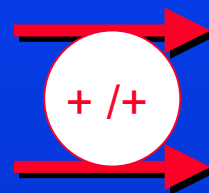


Laktózová perzistence v dospělosti

Allely C/T polymorfizmu 13910

Řídící gen

Normo-laktázie

T/TLaktázový gen
aktivníHypolaktázie
mírná**C/T**Laktázový gen
aktivní částečněHypolaktázie
těžká**C/C**Laktázový gen
neaktivní

Mutace v sousedním genu MCM6, která je zodpovědná za produkci laktázy, záměnou thyminu za cytosin – C/T 13910

TEST LAKTÓZOVÝ ^{13}C / $^2\text{H}_2$ - GLUKÓZOVÝ

PERORÁLNÍ PODÁNÍ KOMBINACE CUKRŮ

25 g ^{13}C -laktózy + 0.5 g 6,6- $^2\text{H}_2$ -glukózy

ODBĚR KRVE - 45, 60, 75 min

STANOVENÍ V PLASMĚ

^{13}C -glucose enrichment - GC/IRMS

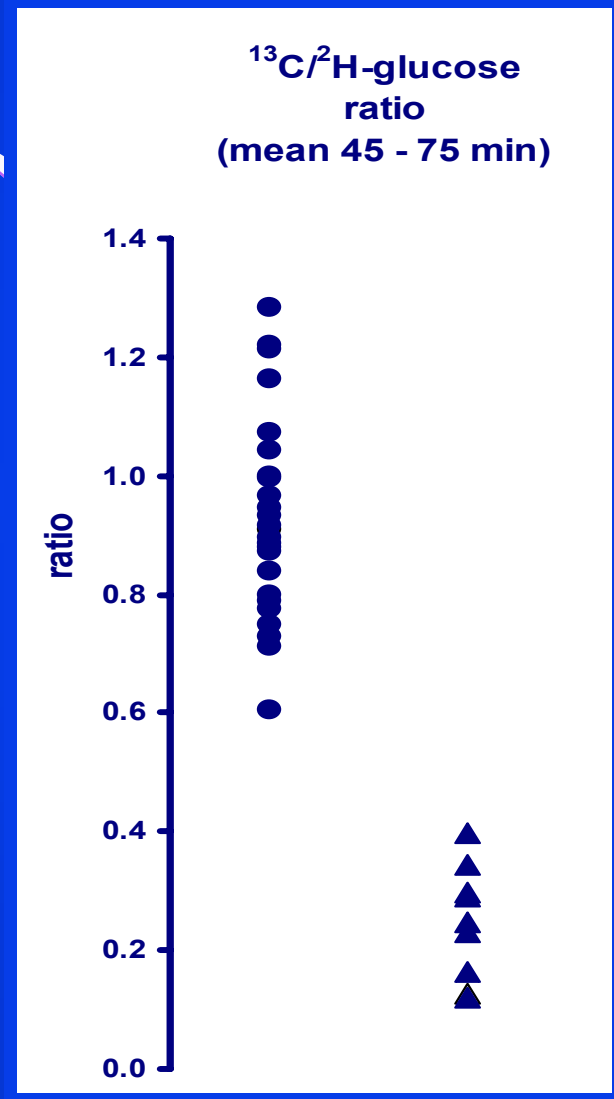
$^2\text{H}_2$ -glucose enrichment - GC/MS

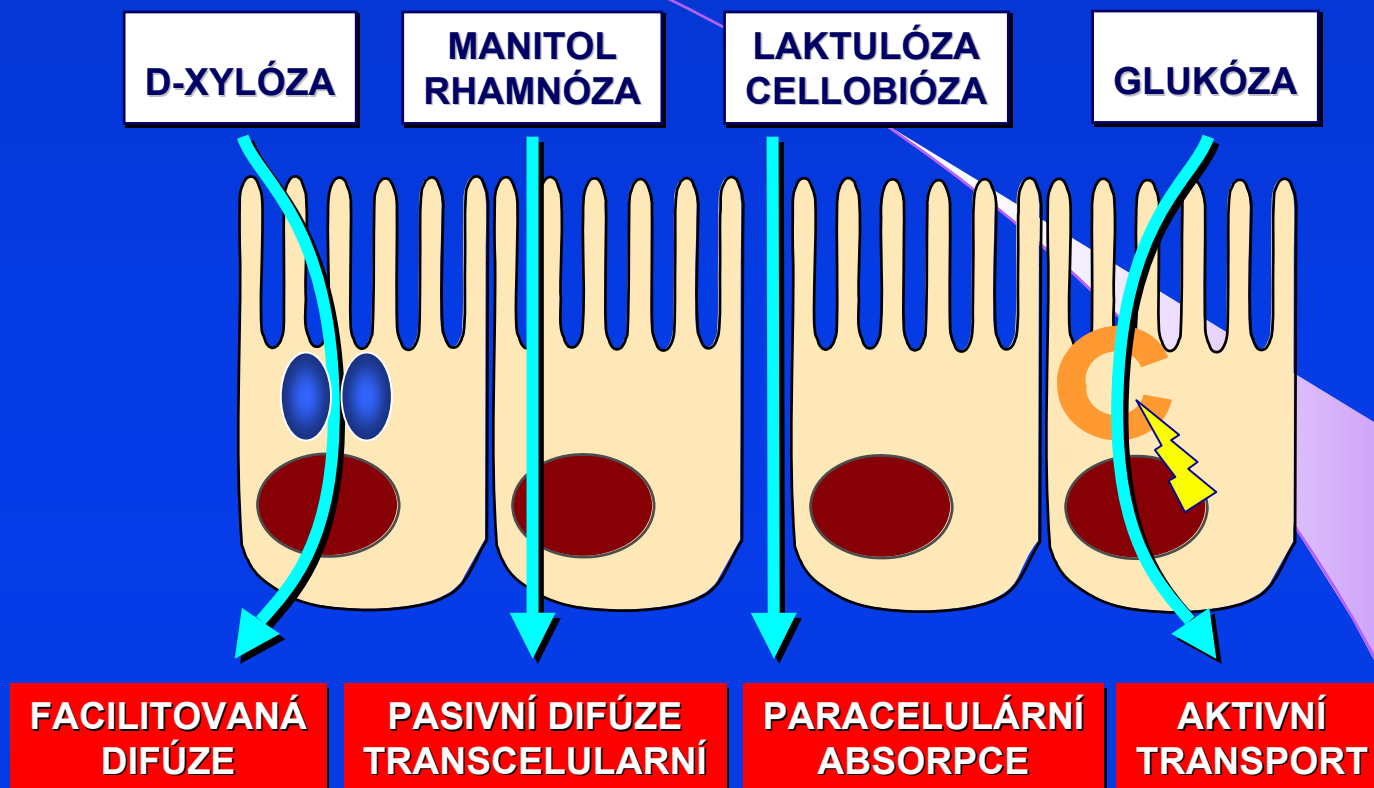
VÝPOČET INDEXU LDI (Lactose Digestion Index)

*New trends in laboratory methods for intestinal
digestion and absorption*

*Frans Stellaard, University Medical Center Groningen,
The Netherlands*

*VIIth Czech National Congress of Clinical Biochemistry,
Olomouc, 11-13.9.2005*



STŘEVNÍ PERMEABILITA, ABSORPCE

- **PERORÁLNÍ PODÁNÍ - LAKTULÓZA 10g MANITOL 2g XYLÓZA 2g**
- **5 HODINOVÝ SBĚR MOČI, STANOVENÍ KONCENTRACÍ**
- **VÝPOČET INDEXU LA/MA, LA/XY**

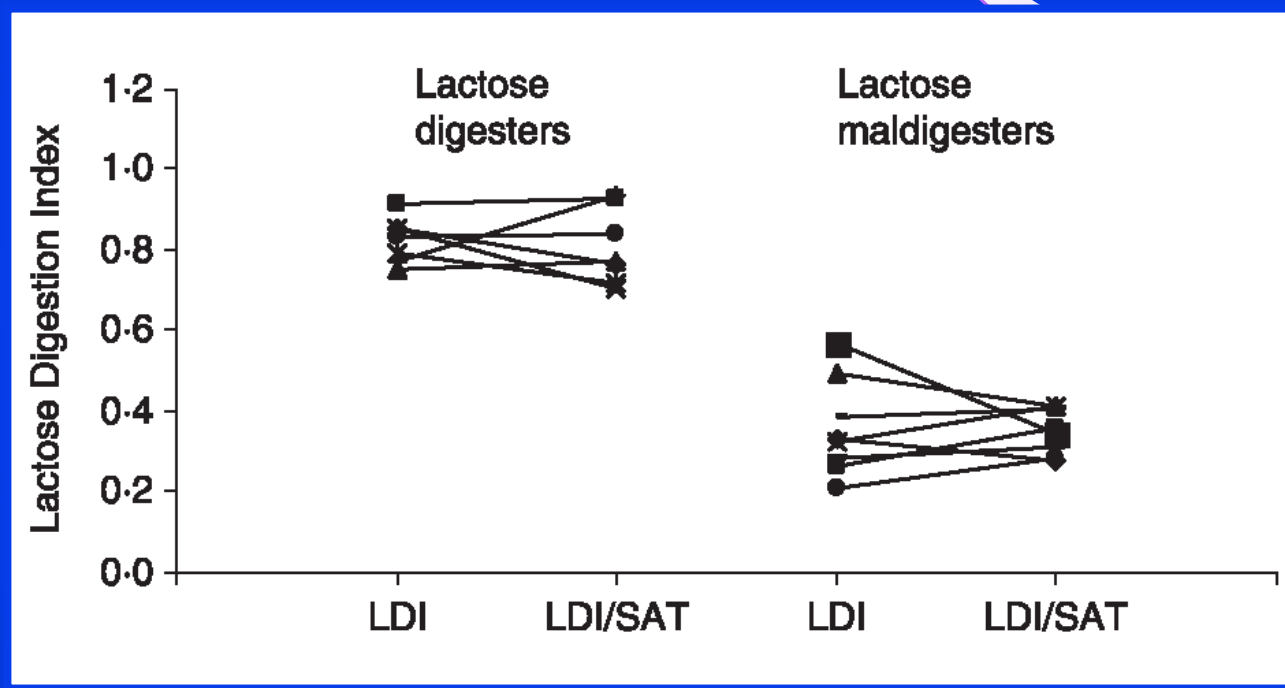
Assessment of intestinal permeability: enzymatic determination of urinary mannitol, raffinose, sucrose and lactose on Hitachi analyzer.
Hessels J. et al. - Clin Chem Lab Med. 2003;41:33-38

KOMBINOVANÝ LDI - SAT INDEX

LDI: 25 g ^{13}C -laktózy + 0.5 g 6,6- $^2\text{H}_2$ -glukózy

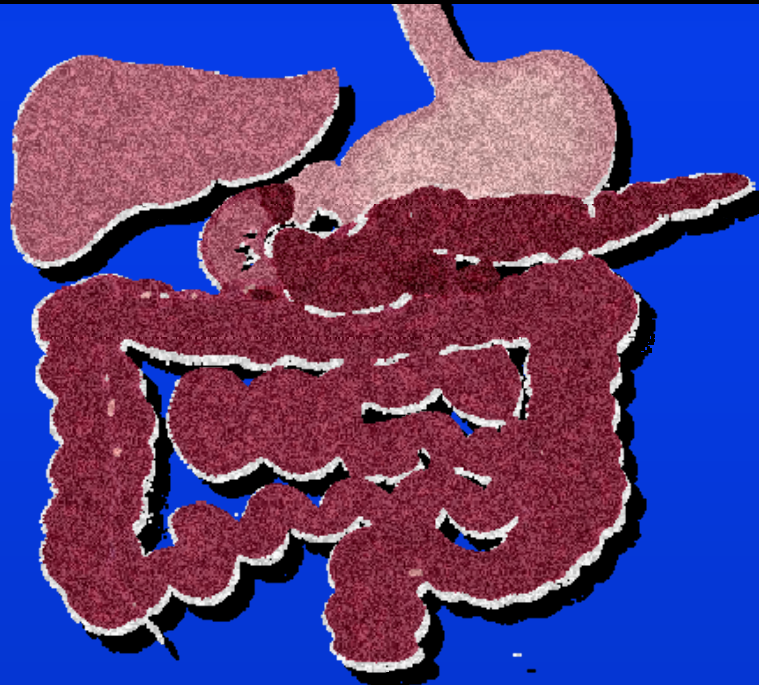
^{13}C -glucose enrichment - GC/C/IRMS; $^2\text{H}_2$ -glucose enrichment - GC/MS

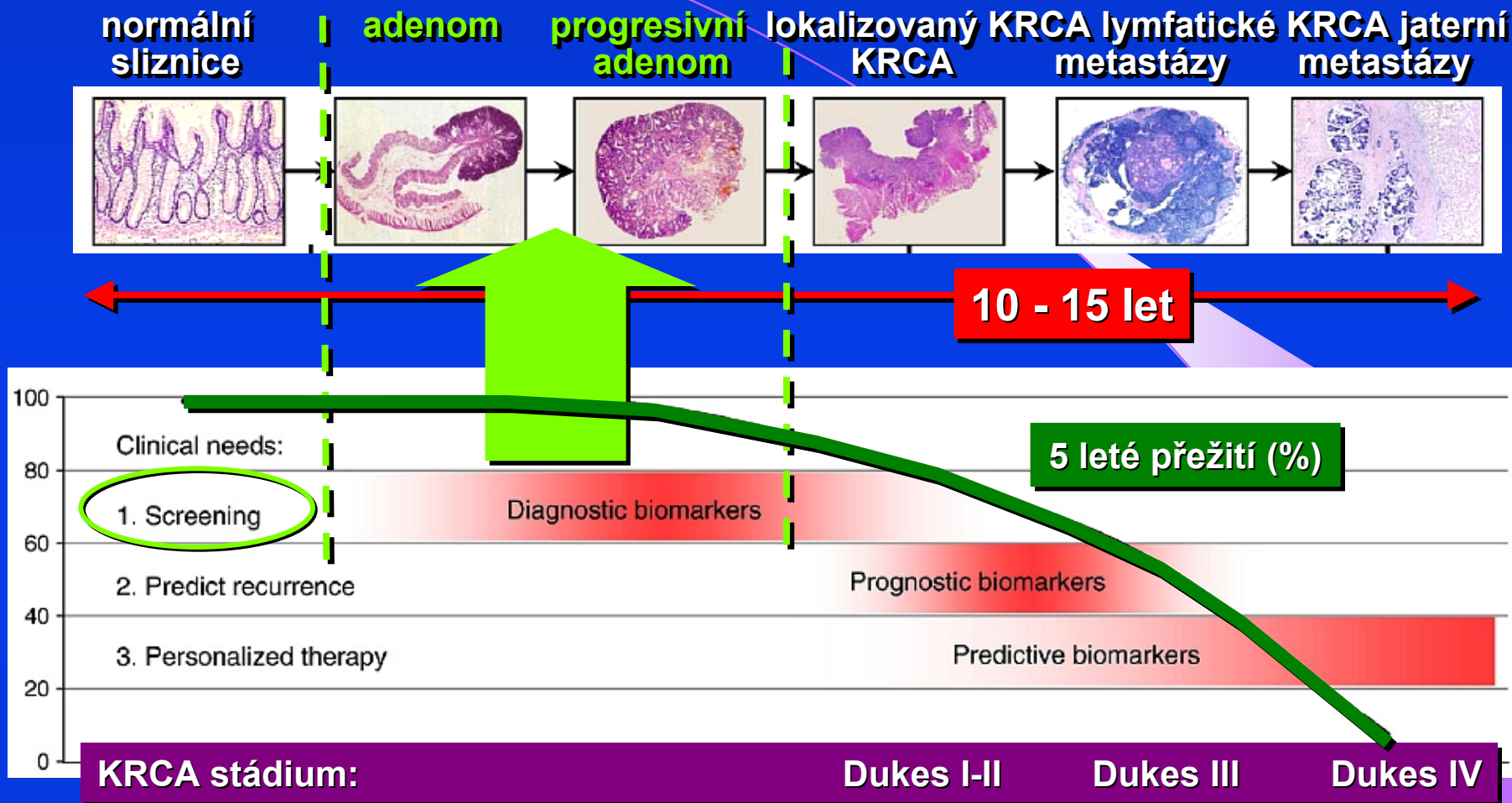
SAT: 5 g laktulózy, 1 g L-rhamnózy; hladina cukrů v moči - GC



Combined LDI/SAT test to evaluate intestinal lactose digestion and mucosa permeability. Koetse HA, Klaassen D, van der Molen AR, Elzinga H, Bijsterveld K, Boverhof R, Stellaard F. Eur J Clin Invest. 2006; 36(10): 730 - 736

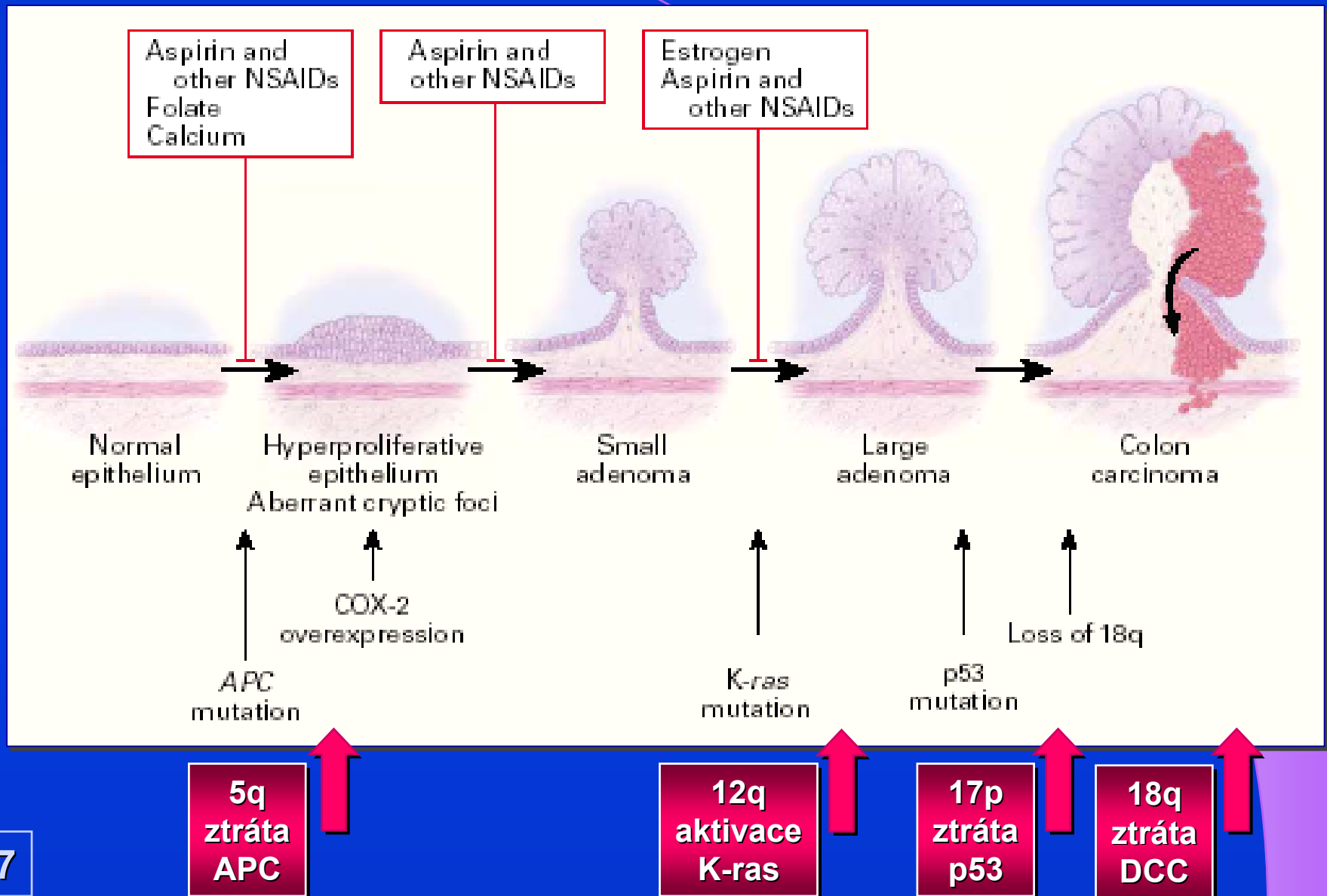
MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



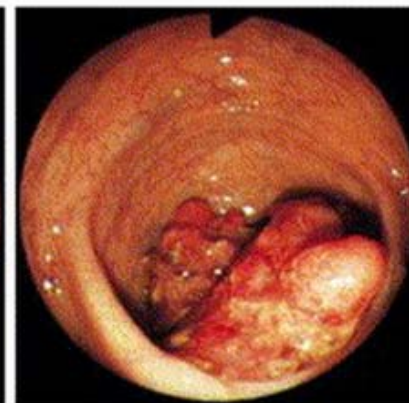
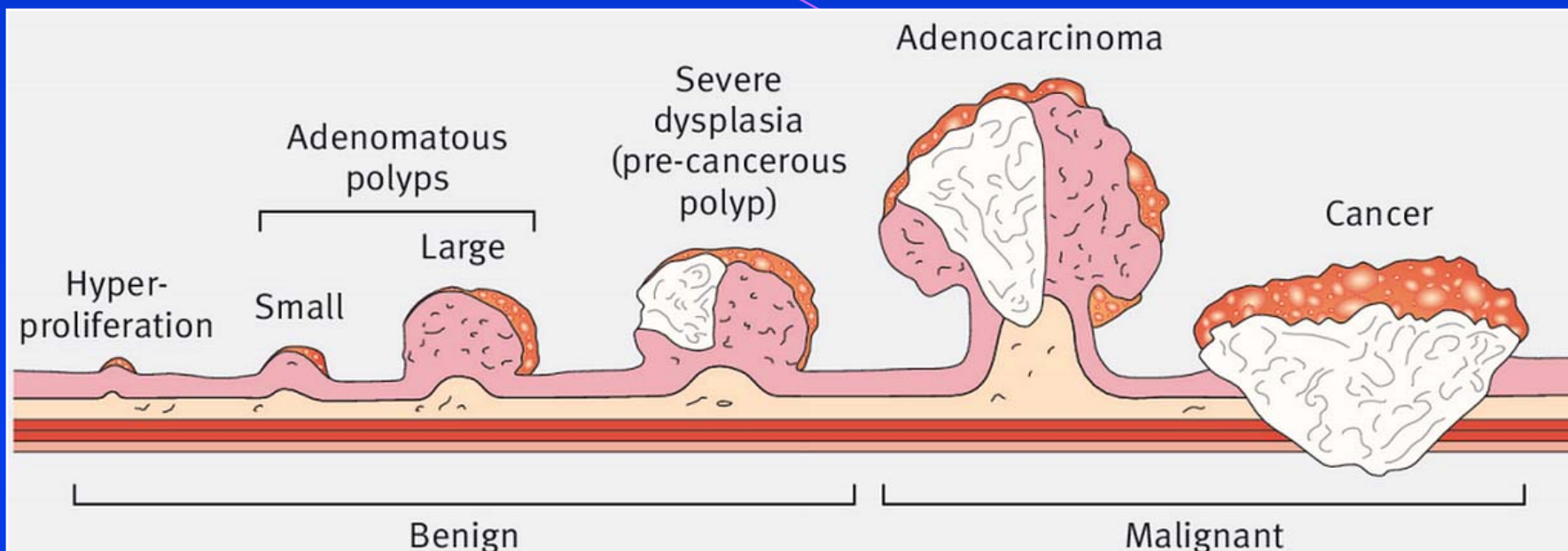


Proteomics of colorectal cancer: overview of discovery studies and identification of commonly identified cancer-associated proteins and candidate CRC serum markers.
 Jimenez CR, Knol JC, Meijer GA, Fijneman RJ. - J Proteomics. 2010;73:1873-1895

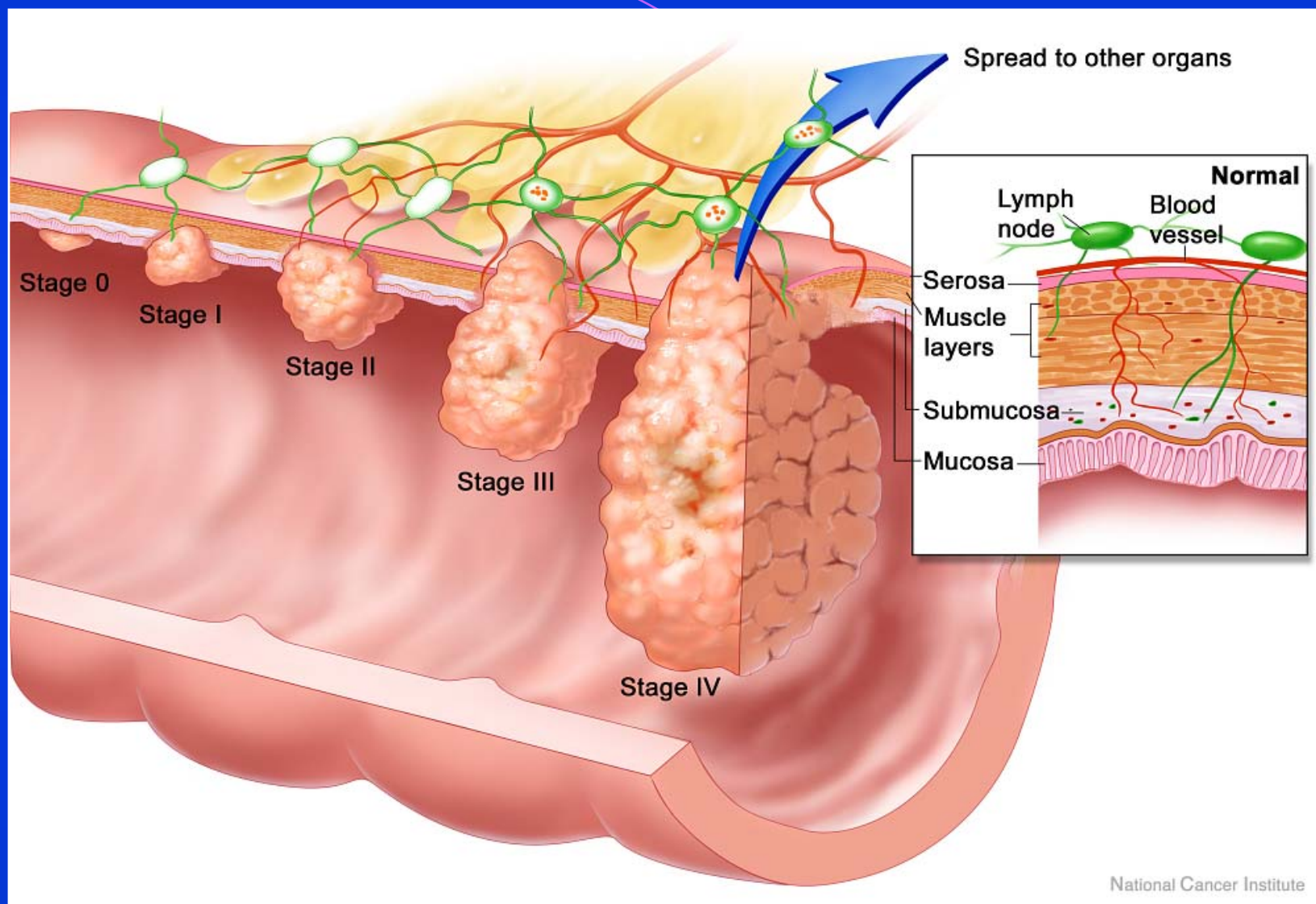
GENETICKÉ MECHANIZMY KR-CA



PROGERSE ADENOM - KARCINOM



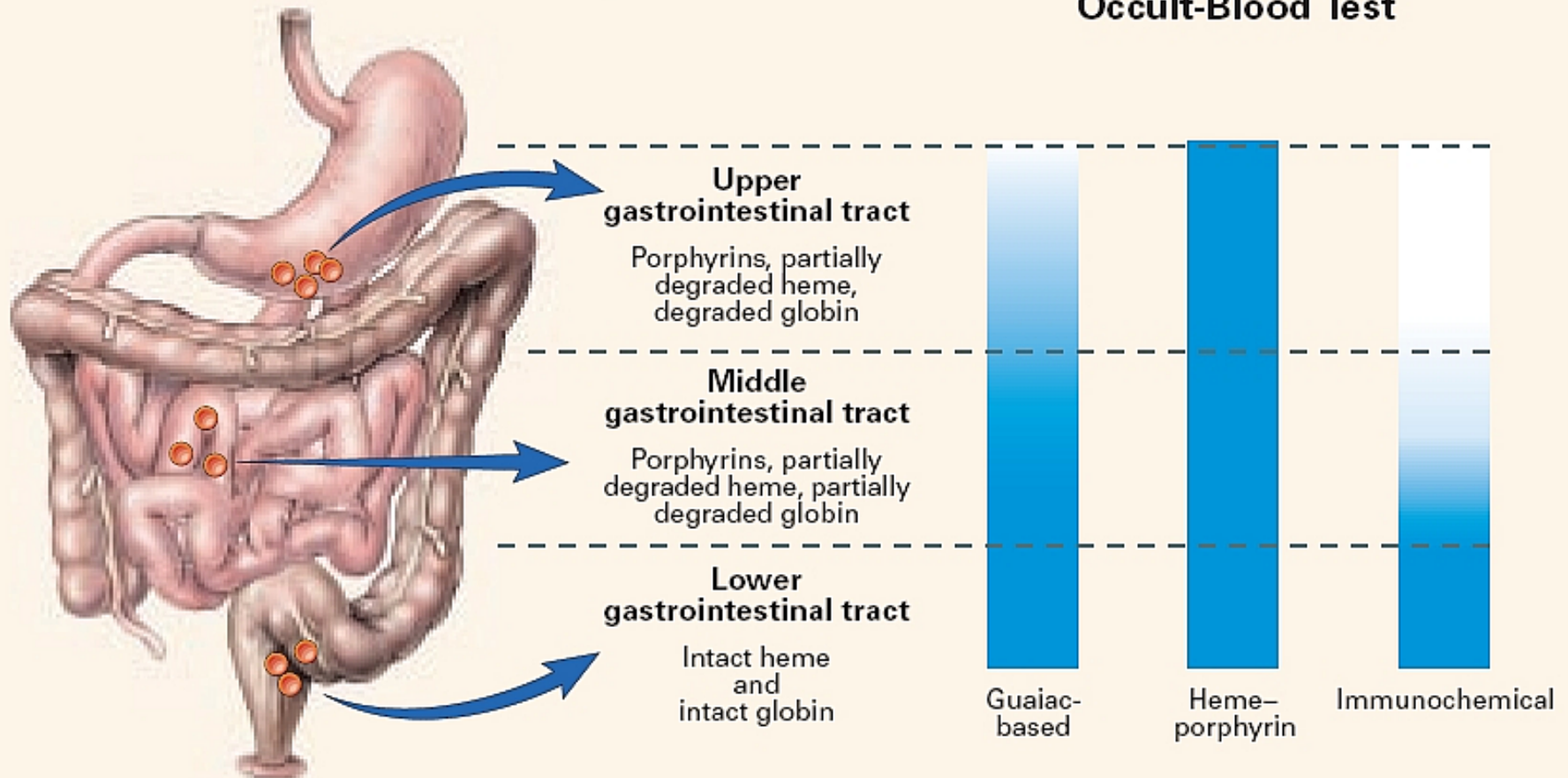
KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM - STADIA, DUKES I - IV



METODA DETEKCE OKULTNÍHO KRVÁCENÍ

Sites of Gastrointestinal Bleeding

Relative Likelihood of a Positive Fecal Occult-Blood Test



Rockey DC, Auslander A, Greenberg PD. *Am J Gastroenterol.* 1999; 94: 344-50
Detection of upper gastrointestinal blood with fecal occult blood tests.

<http://www1.lf1.cuni.cz/~kocna/glab/glency1.htm>

<http://gelab.zde.cz>



Skupina metodik funkce
tenkého střeva,
malabsorpce, screening
céliakie, střevní propustnost,
bakteriální přerůstání

Alfa-1 antitrypsin ve stolici

Anti-endomysium IgA

Anti-gliadin IgA, IgG

Anti-tTG IgA, IgG

Anti-gliadin, tTG ve stolici

A-vitamin zátěžový test

β-karoten

β-karoten zátěžový test

Céliakie - monitoring

Céliakie - screening

Dechový test s laktózou

Dechový test s xylózou

Gliadin 33mer

Laktózový toleranční test

Laktulózo/mannitolový test

Vyšetření stolice

Xylózový toleranční test

Intro

Abecední přehled metodik



MiniEncyklopedie laboratorních metod v gastroenterologii

GastroLab



Alfa-1 antitrypsin ve stolici

Alfa-1 antitrypsin je primárním inhibitorem elastázy polymorfonukleárních neutrofilních granulocytů (PMN) a je uvolňován během zánětlivých procesů tak, aby se snížila proteolytická aktivita PMN elastázy. Je to lineární glykoprotein s molekulovou hmotností cca 52 kDa, syntetizován je převážně v játrech, ale také střevními makrofágy, monocyty a epitelovými buňkami. Alfa-1-antitrypsin je důležitým markerem pro proteinovou enteropatii a propustnost, protože je schopen odolávat střevní degradaci vzhledem ke své anti-proteolytické aktivitě.

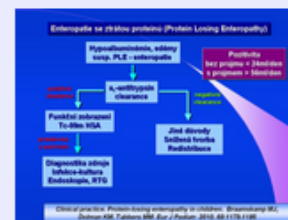
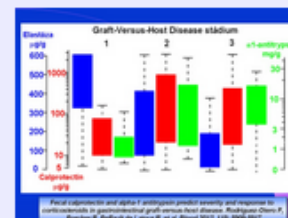
Transplantace tenkého střeva je pro pacienty se závažným střevní selháním jediná život zachraňující terapie. Neinvazivní biomarkery ve stolici (**kalprotektin**, **lactoferin**, alfa-1 antitrypsin a **elastáza**) a testy střevní permeability (např. zonlin), jsou v posledních letech testovány jako potenciální markery funkce tenkého střeva po transplantaci a diagnózy rejekce transplanátu - Gastrointestinal Graft Versus Host Disease (GI-GVHD).

Referenční meze pro koncentraci a1-AT se výrazně liší v závislosti na použité metodice (radiální difuze, imunonefelometrie nebo sandwichová ELISA) a spolehlivost metody lze zvýšit stanovením 24 hodinové clearance. Koncentrace a1-AT nad 1,5 mg/g stolice (metodou imunonefelometrie) vykazuje stupeň 2-3 pro odmítnutí štěpu po transplantaci (GVHD) se 72% senzitivitou. Vysoká stabilita proteinu a1-AT ve stolici při 37°C umožňuje spolehlivou detekci tohoto markeru.

Reference

Sutton KA. - medRxiv 2023, [Medline - link](#)

Murray FR. - BMJ Case Rep. 2021, [Medline - link](#)



**Medline on-line
nejnovější publikace**

**Přímý link na MZČR
Národní číselník**