



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



PATOBIOCHEMIE V GASTROENTEROLOGII

MUDr. Petr Kocna CSc.

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

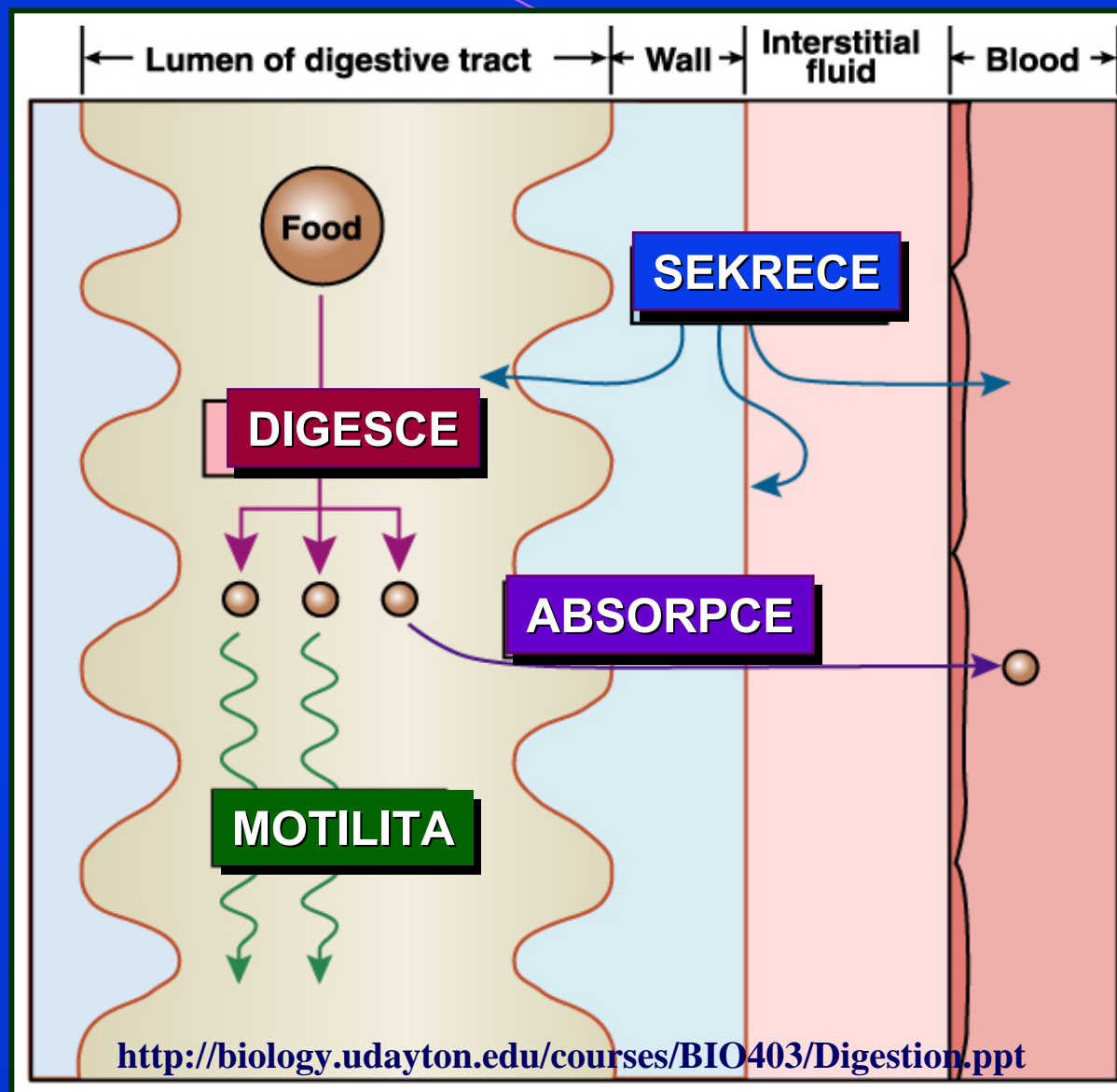


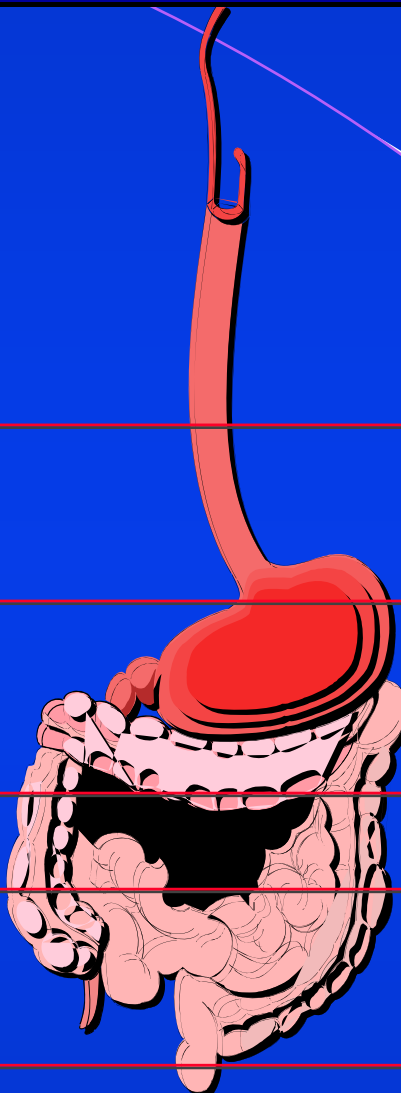
VŠCHT seminář - Praha, říjen 2024

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

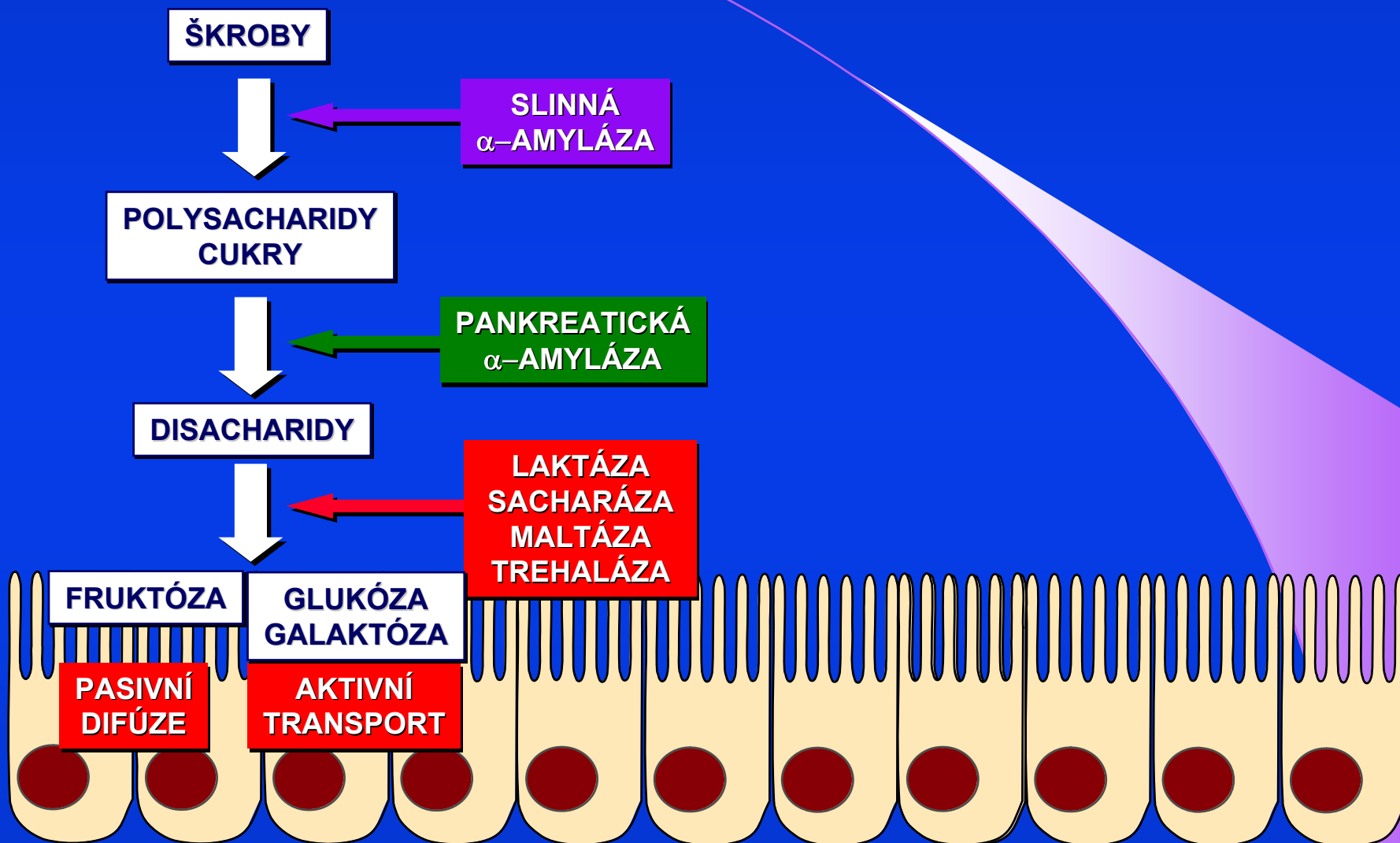


ZÁKLADNÍ FUNKCE GIT

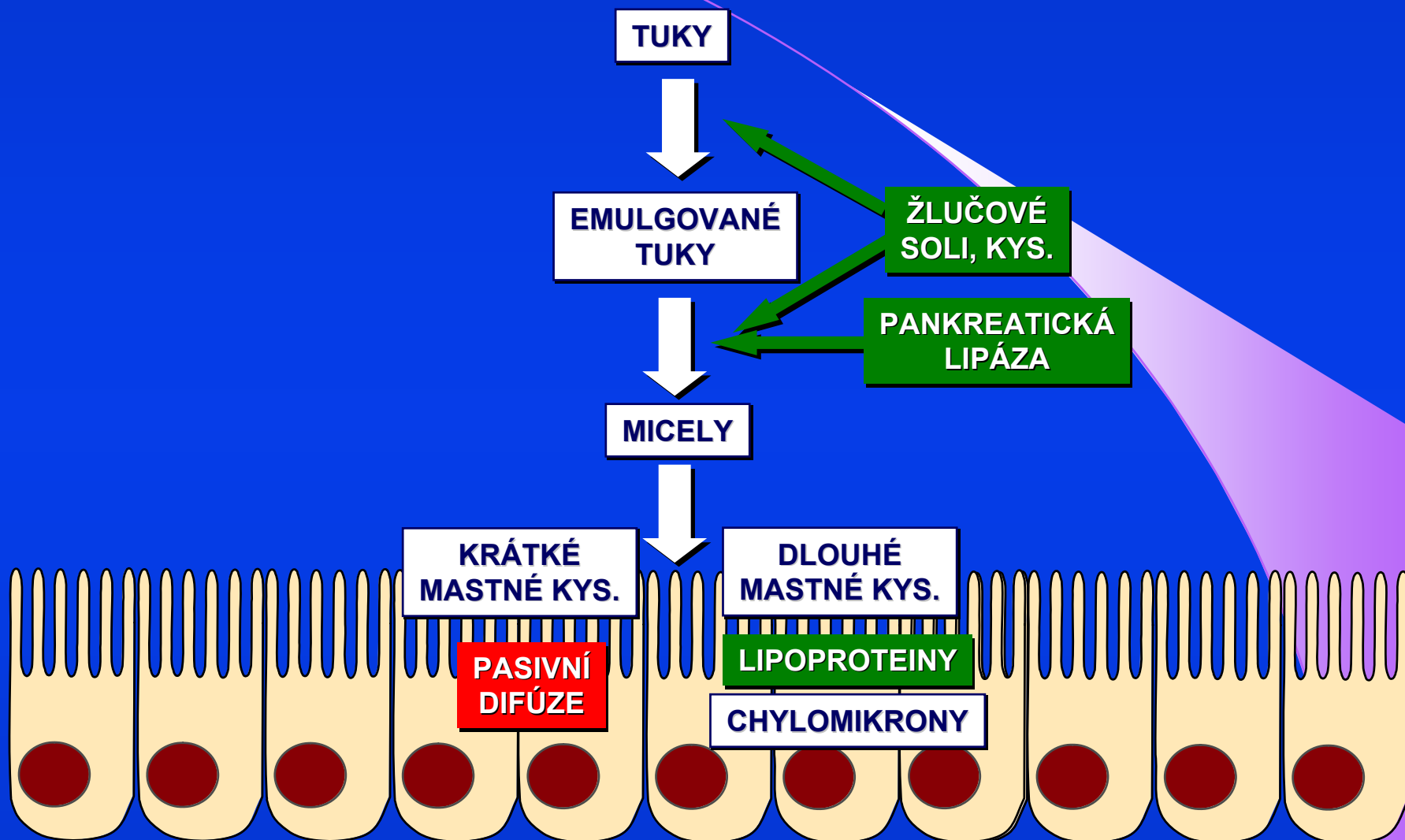


DOBA PASÁŽE TRÁVICÍM ÚSTROJÍM**JÍCEN****10 s****ŽALUDEK****3 hod****JEJUNUM****7 - 9 hod****ILEUM****25 - 30 hod****REKTUM****30 - 120 hod**

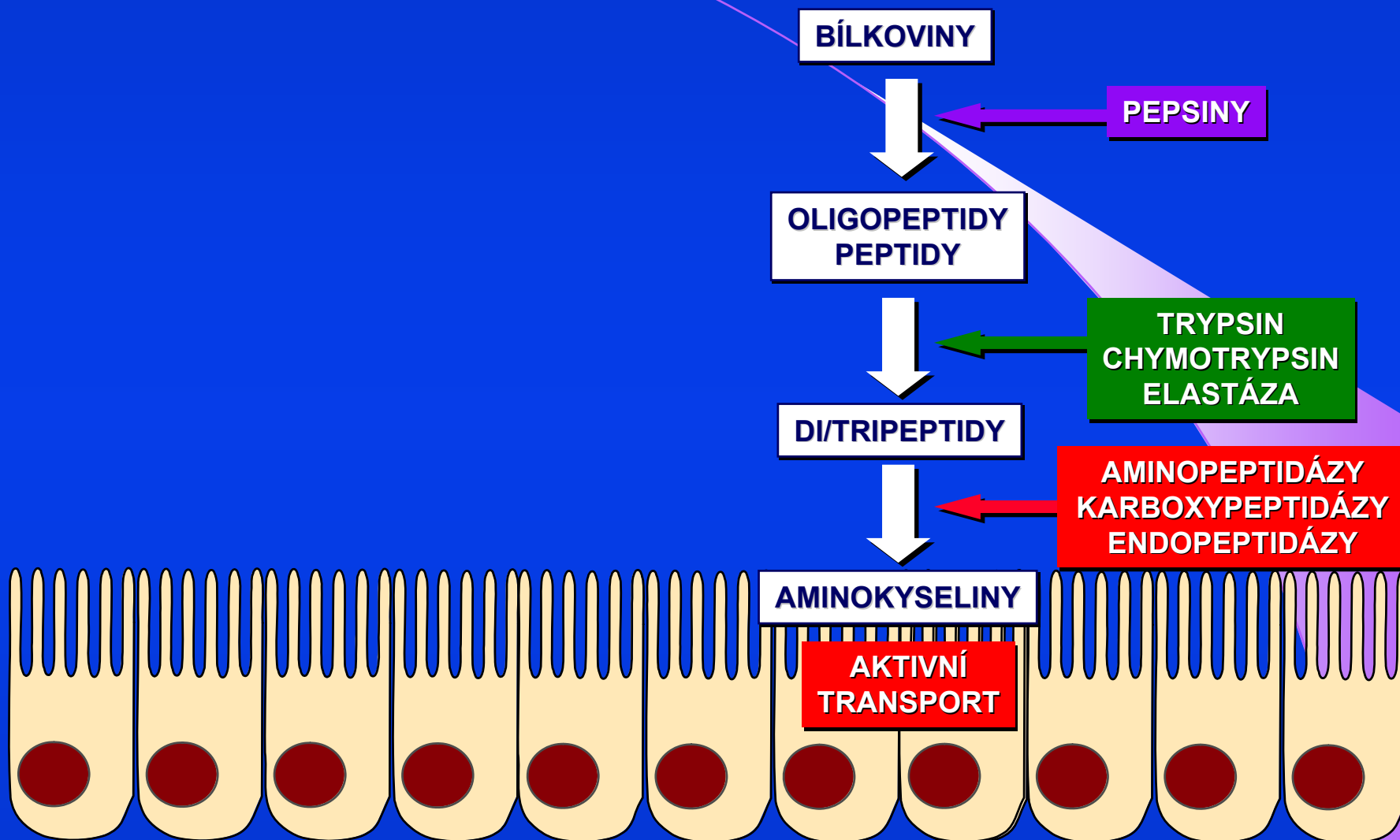
PROCES TRÁVENÍ CUKRŮ



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**

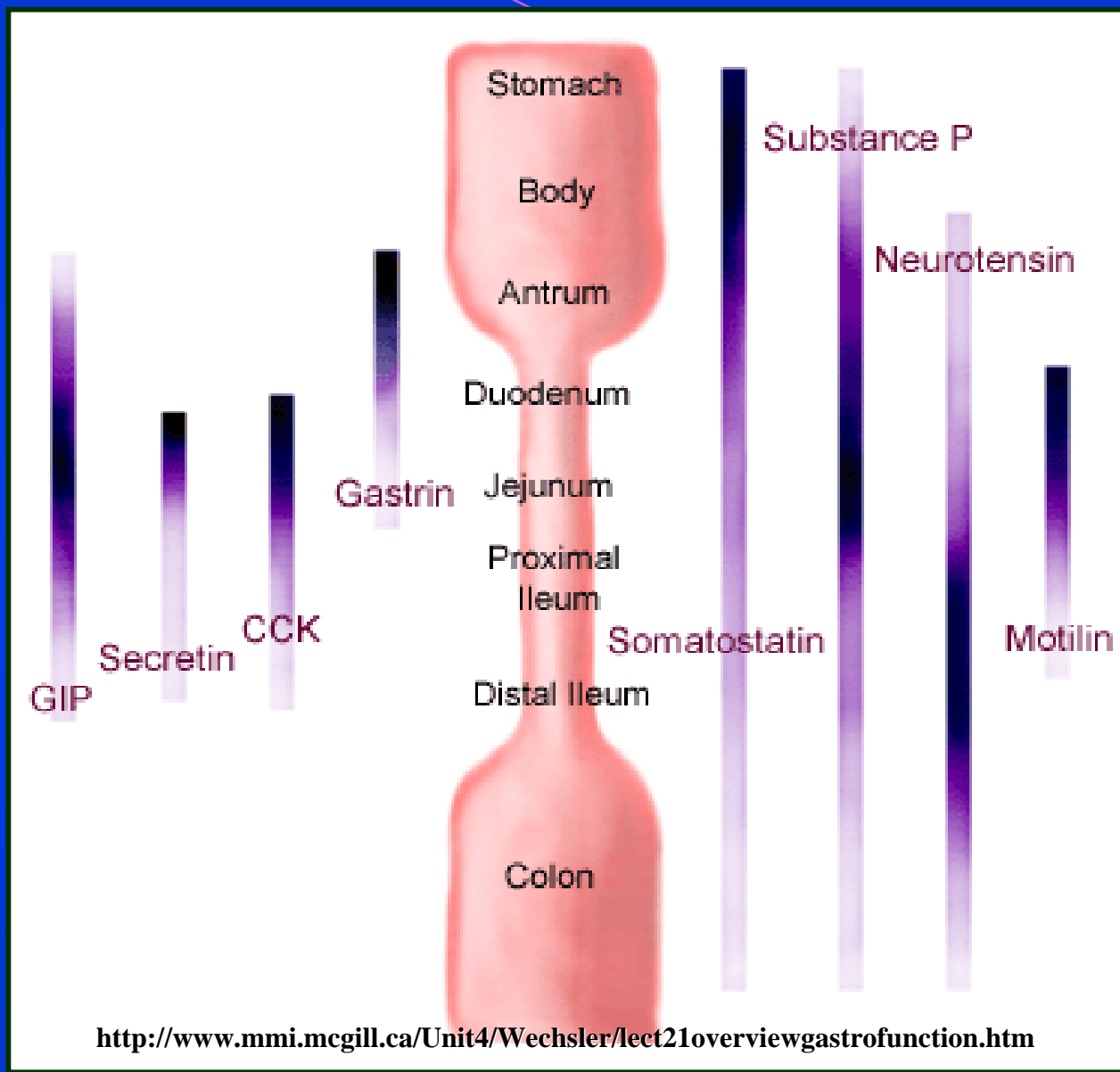
SEKRECE

DIGESCE

ABSORPCE

MOTILITA

DISTRIBUCE GIT HORMONŮ





sir William Maddock Bayliss
1860 - 1924

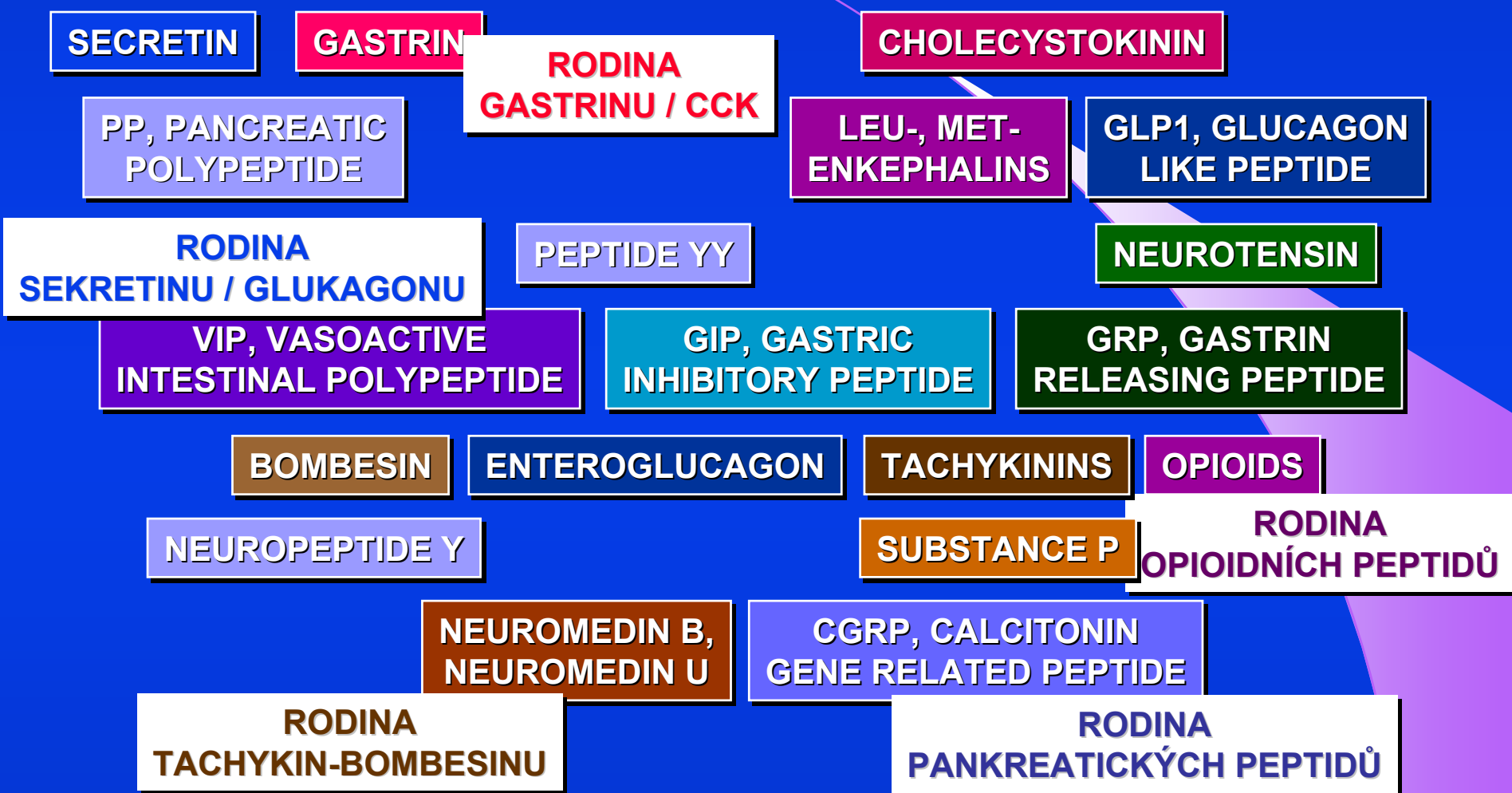


Ernest Henry Starling
1866 - 1927

**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)

Trp-Met-Asp-Phe



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

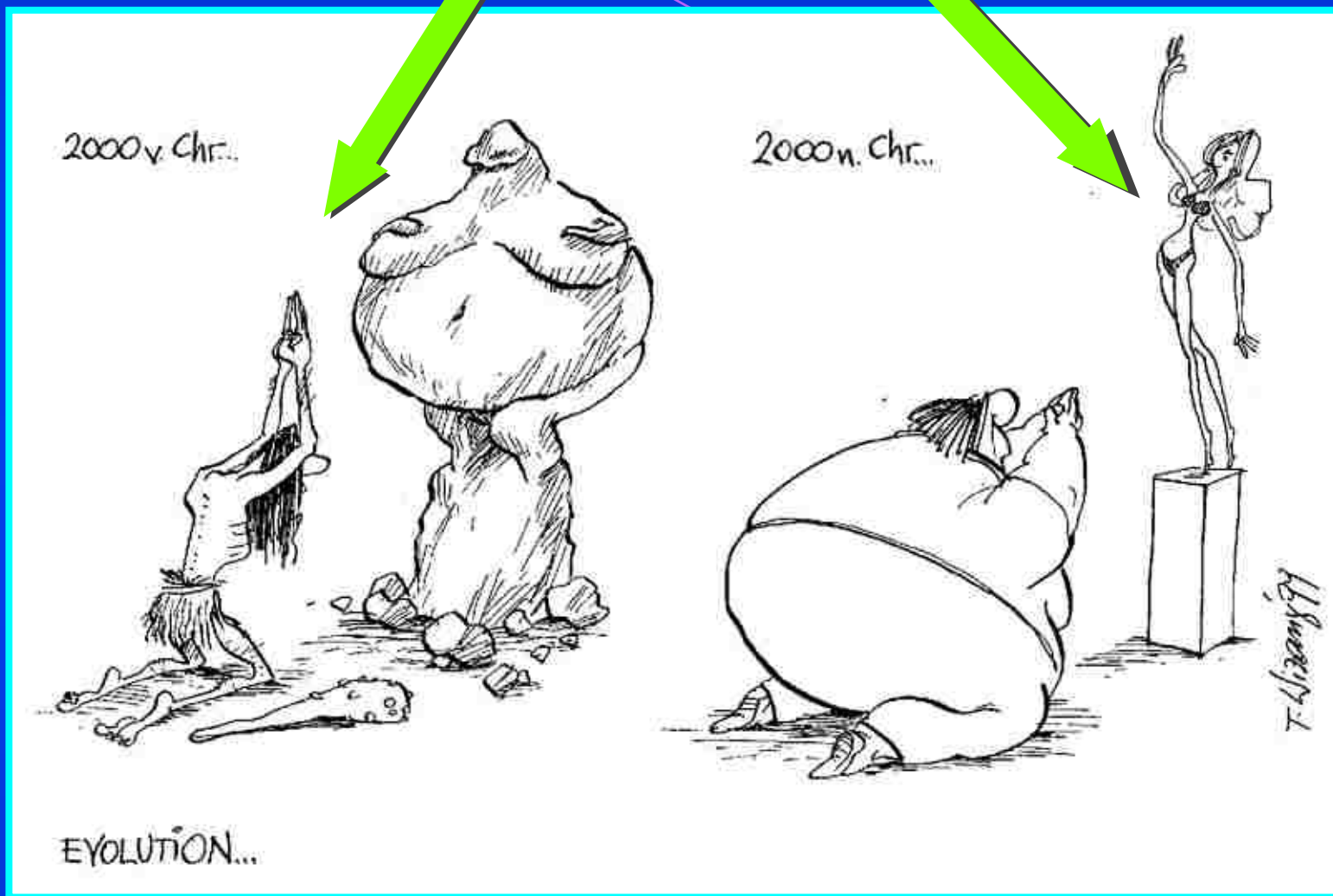
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE

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

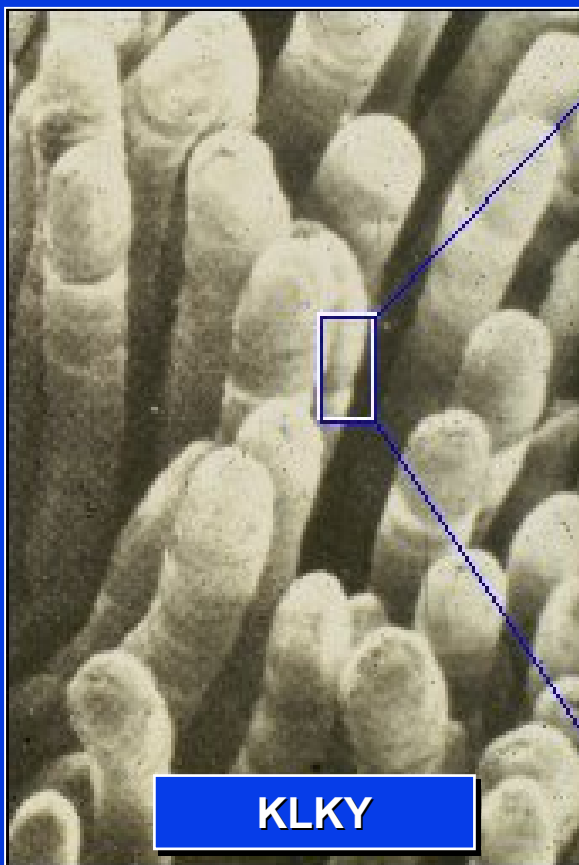
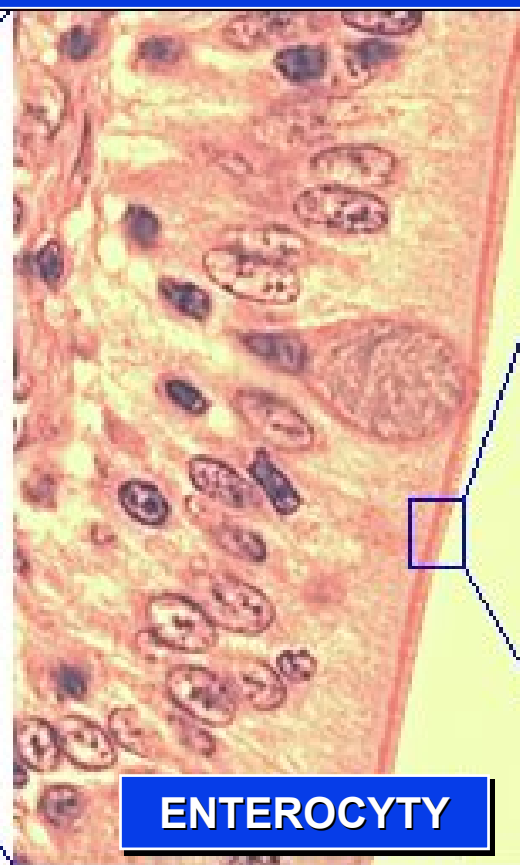
MALDIGESCE – PORUCHA TRÁVENÍ ZPŮSOBENÁ PORUCHOU RŮZNÝCH ORGÁNŮ TRÁVICÍHO ÚSTROJÍ (ŽALUDKU, SLINIVKY BŘIŠNÍ, JATER, STŘEVA), NEJČ. DEFICITEM TRÁVICÍCH ENZYMŮ ČI ŽLUČI. MALDIGESCE SE SPOLU S MALABSORPCÍ NĚKDY OZNAČUJE JAKO MALASIMILACE.

➤ 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**

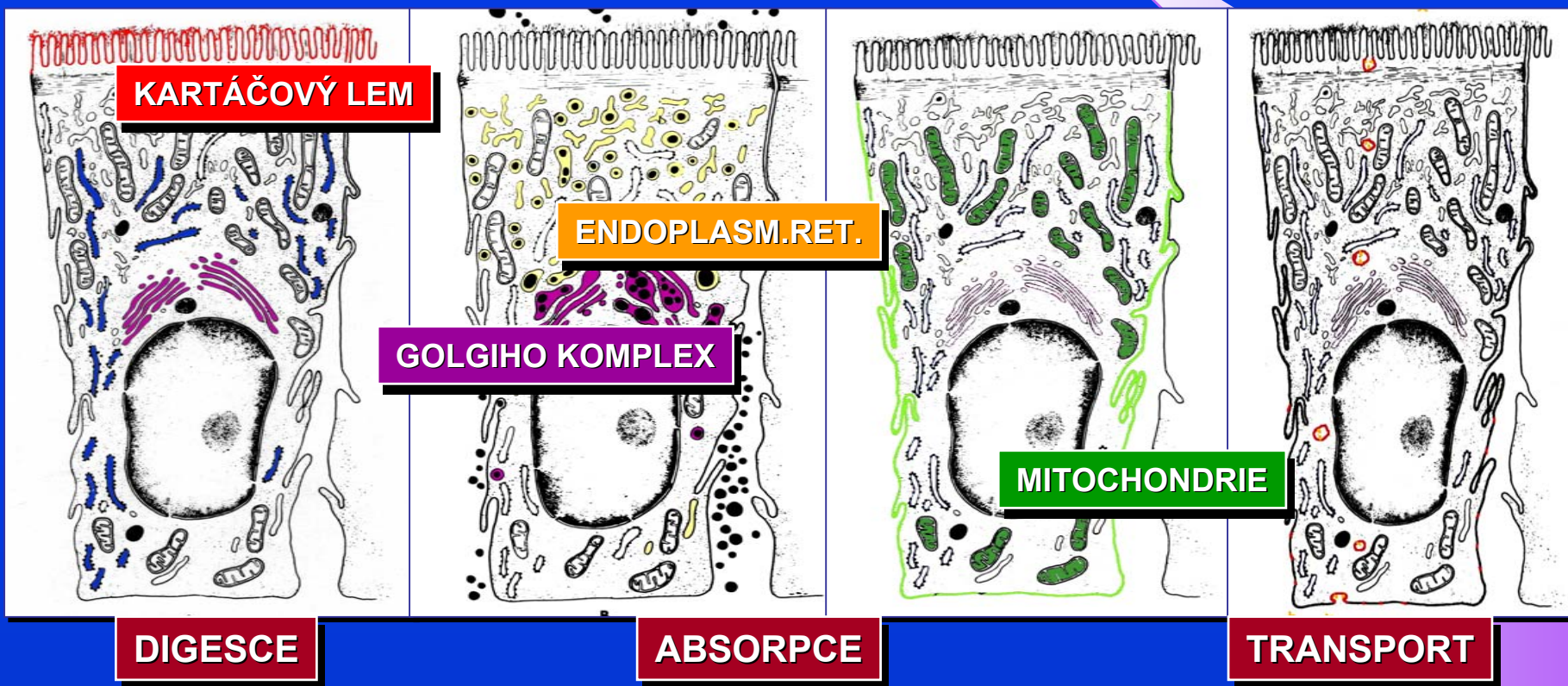
**KLKY****ENTEROCYTY****MIKROKLKY**

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



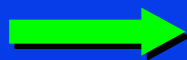
STEATORHOEA
PRŮJEM

PROTEINY
CUKRY



SVALOVÁ SLABOST, ÚNAVA
POKLES VÁHY

LAKTÓZA



NESNÁŠENLIVOST MLÉKA

ŽELEZO
VÁPŇÍK

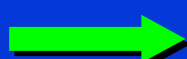


ANÉMIE



PATOLOGICKÉ FRAKTURY

VITAMIN B12, FOLÁTY
VITAMIN K
VITAMIN D, Ca, Mg



ANÉMIE MEGALOBLASTICKÁ
SKLONY KE KRVÁCIVOSTI
NEUROLOGICKÉ SY., TETANIE

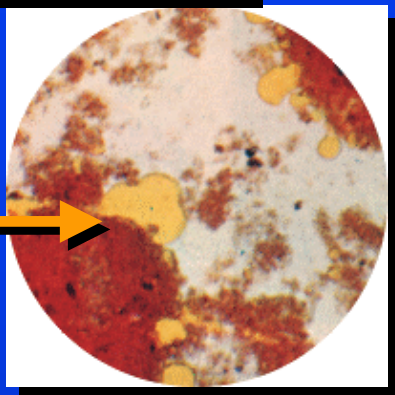
MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



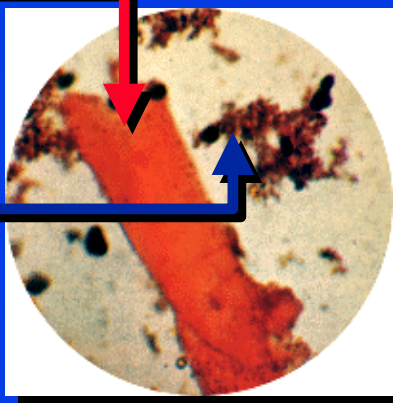
MIKROSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ STOLICE

**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

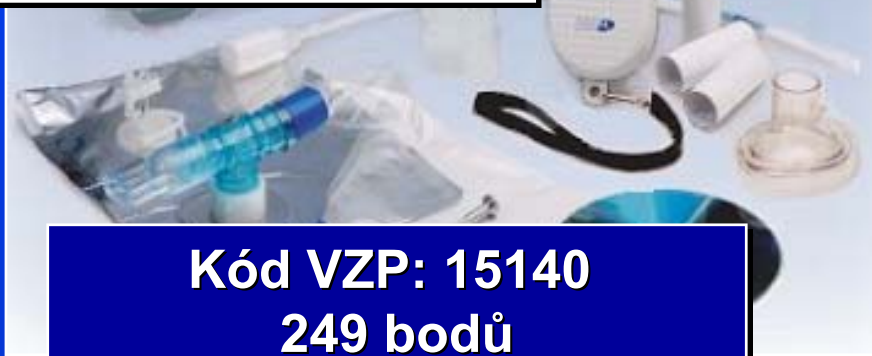
SBĚR STOLICE - 72 hod.

REFERENČNÍ METODA
EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU



FAT 72 hod.

S-CCK TEST

VODÍKOVÉ DECHOVÉ TESTY - H₂ MICRO - ANALYZÁTOR**PARAMETRY**

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

APLIKACE

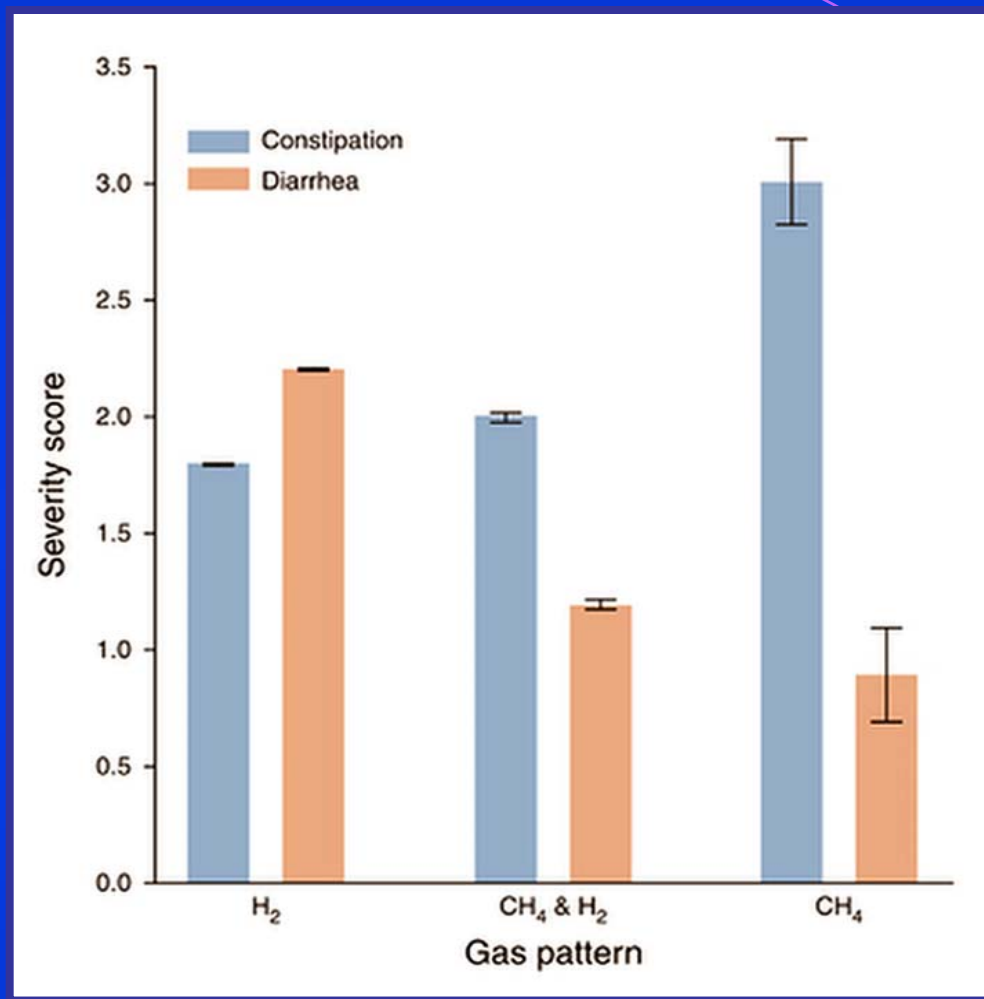
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
MALABSORPCE LAKTÓZY
MALABSORPCE SACHARÓZY
MALABSORPCE FRUKTÓZY
BAKTERIÁLNÍ PŘERŮSTÁNÍ
MOTILITA GIT, TRANSIT TIME

Kód VZP: 15140

249 bodů

klinický kód, GE, odb. 105

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*

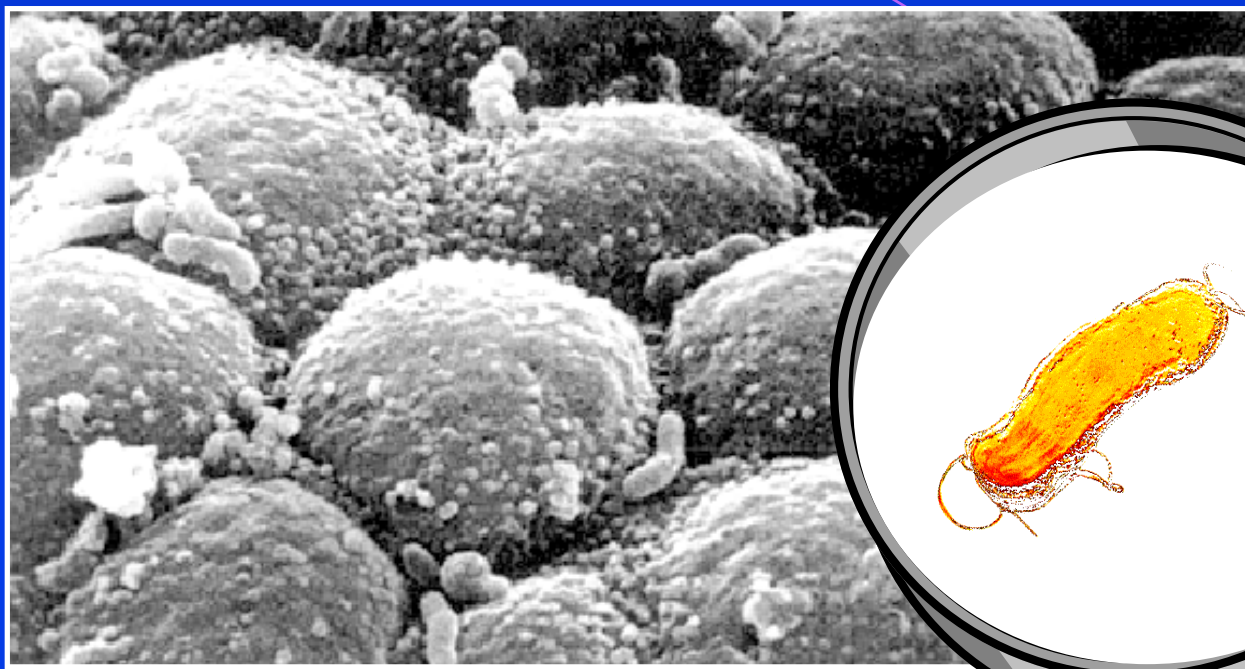
*Satish S.C. Rao - Ability of the Normal Human Small Intestine to Absorb Fructose:
Evaluation by Breath Testing*

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

HELICOBACTER PYLORI

Helicobacter pylori je spirální, mikroaerofilní, gram-negativní bakterie, která kolonizuje žaludeční sliznici. Prevalence infekce H. pylori se v naší populaci odhaduje na 30–55 %. Infekce H. pylori bývá přítomna u 90–95 % pacientů s duodenálním vředem a u 60–80 % pacientů s žaludečním vředem.

2005: Barry Marshall a Robin Warren - Nobelova cena za fyziologii a lékařství.

Dear Dr. Marshall,

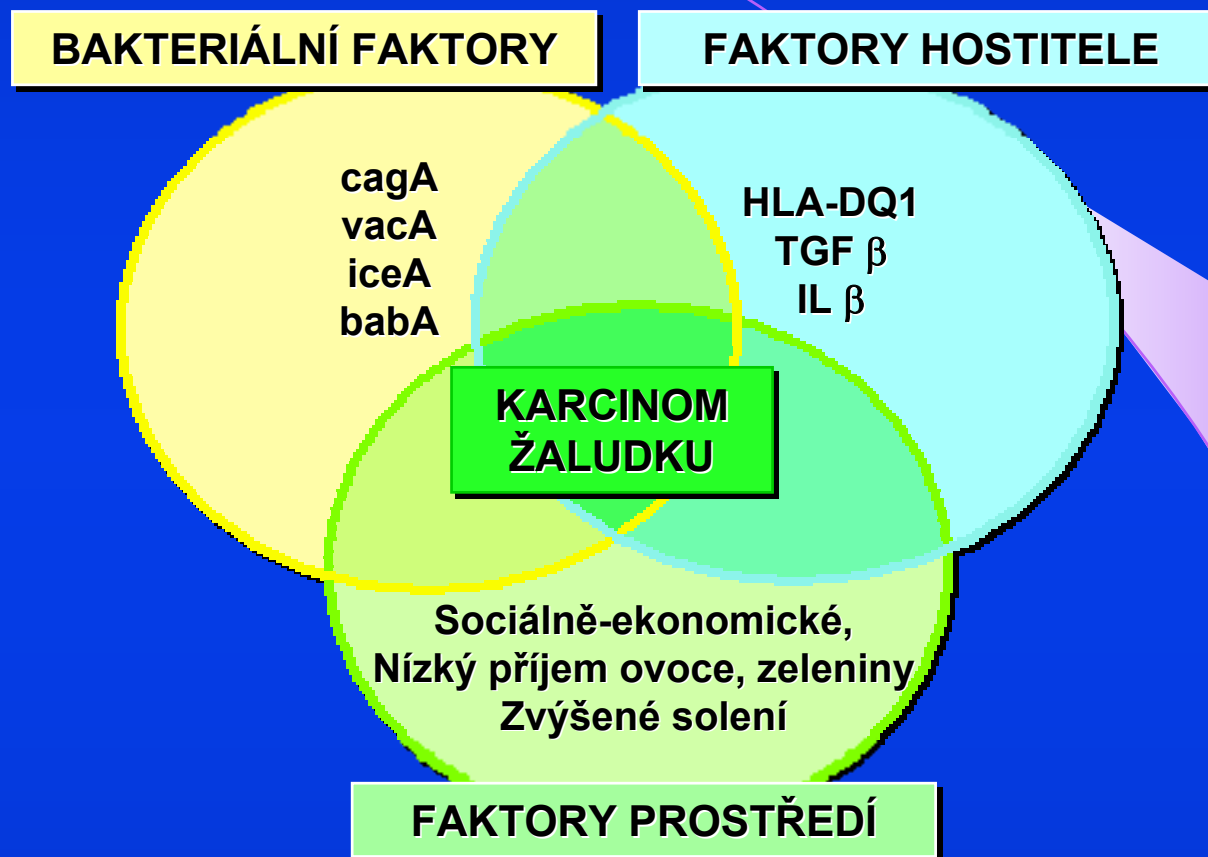
I regret that your research paper was not accepted for presentation...

The number of abstracts we receive continues to increase and **for this meeting 67 were submitted and we could only accept 56.**

Barry Marshall receives notification from the Gastroenterological Society in 1983 that his abstract is amongst the bottom 20% for presentation

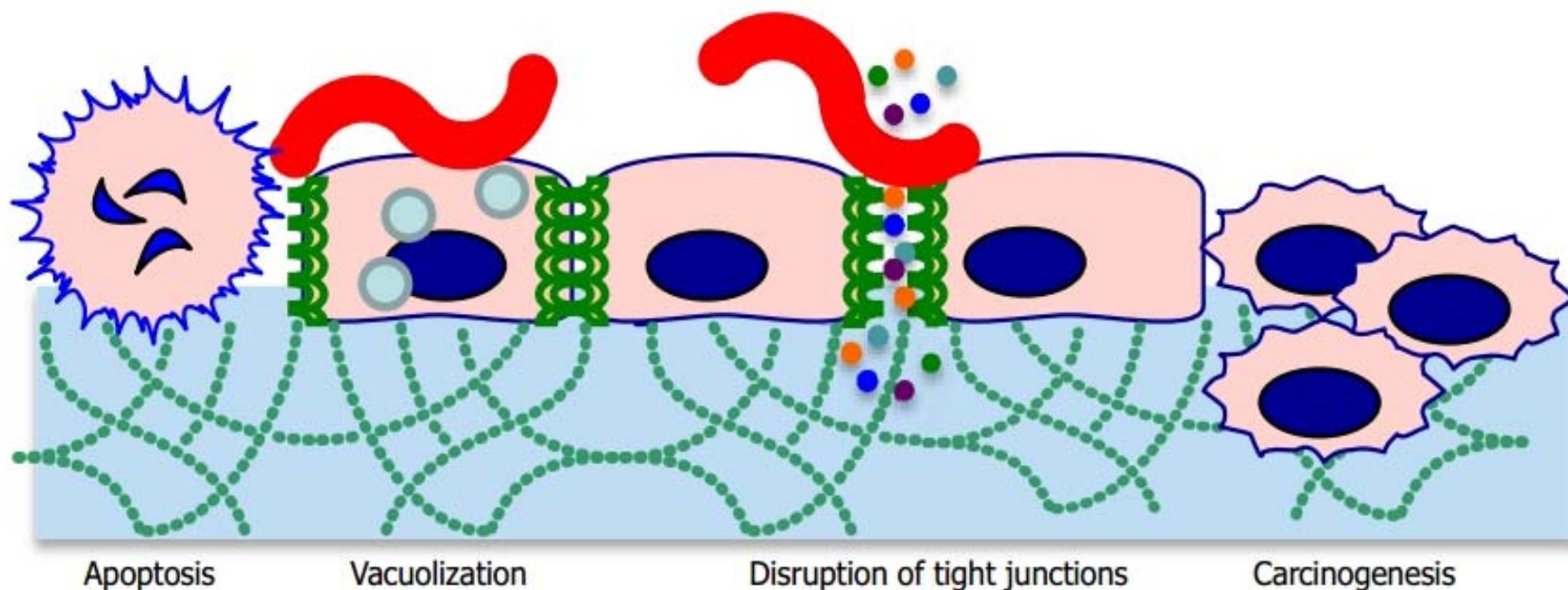


PATOGENEZE KARCINOMU ŽALUDKU



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.

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



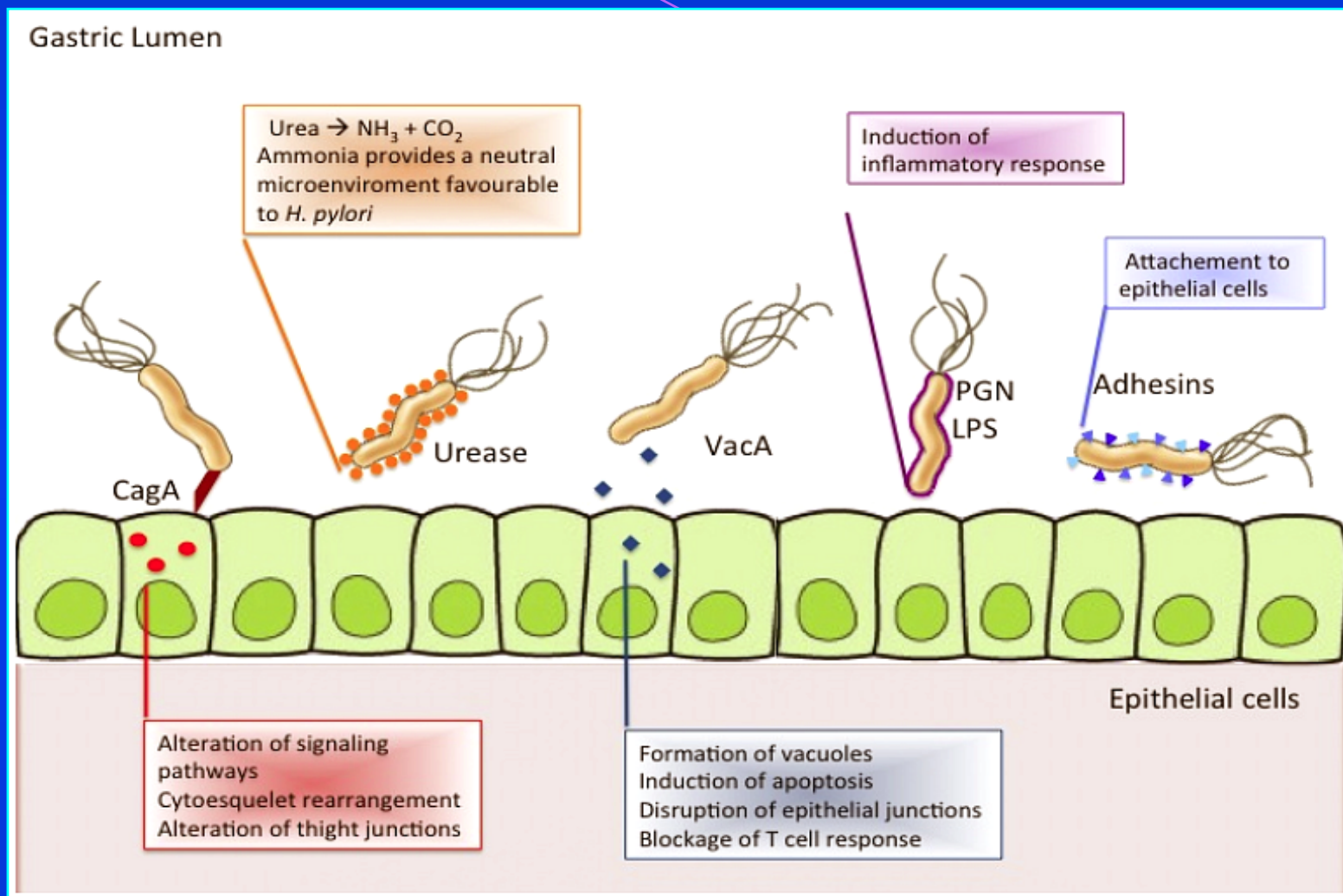
Beyond the stomach: An updated view of Helicobacter pylori pathogenesis, diagnosis, and treatment

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

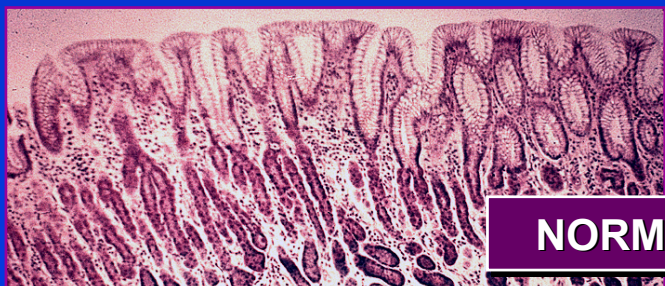
HELICOBACTER PYLORI - FAKTORY VIRULENCE

- ❑ **cag PAI** (cag Pathogenicity Island) – je patogenetický lokus kódující několik proteinů. Jeden z nich kóduje sekreční systém schopný translokovat CagA do žaludečních epitelových buněk. Kmeny *H. pylori* obsahující funkční cag PAI mohou indukovat produkci prozánětlivých modulátorů (např. IL-8).
- ❑ **vacA gen** – tento gen kóduje vakuolizační cytotoxin. Indukuje tvorbu vakuol v eukarytoních buňkách a stimuluje apoptózu epitelů.
- ❑ **babA gen** – kóduje protein vnější membrány BabA bakterie, který se váže na antigenkrevní skupiny Lewis B, zprostředkovává tak těsnou a pevnou adhezi *Helicobacter pylori* na žaludeční stěnu.
- ❑ **iceA gen** – je gen pravděpodobně spjatý s faktory virulence. Exprese tohoto genu je indukována kontaktem bakterie s žaludeční stěnou a u některých lidí je sdružen s vyšším rizikem peptického vředu.

INFEKCE HELICOBACTEREM PYLORI

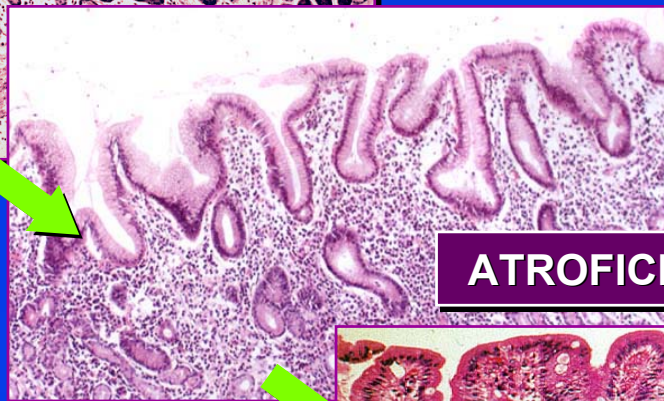
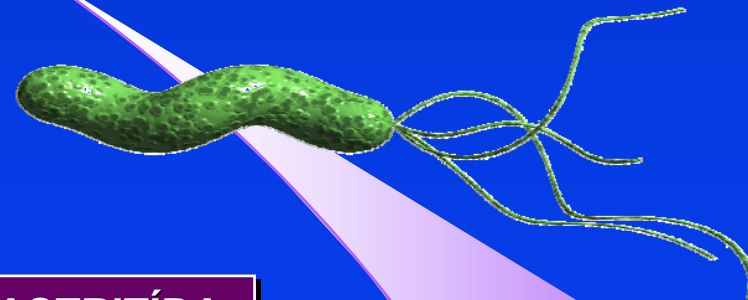


The Role of CagA Protein Signaling in Gastric Carcinogenesis
Stephanie E. Morales-Guerrero et al., in *Current Topics in Gastritis*, 2013

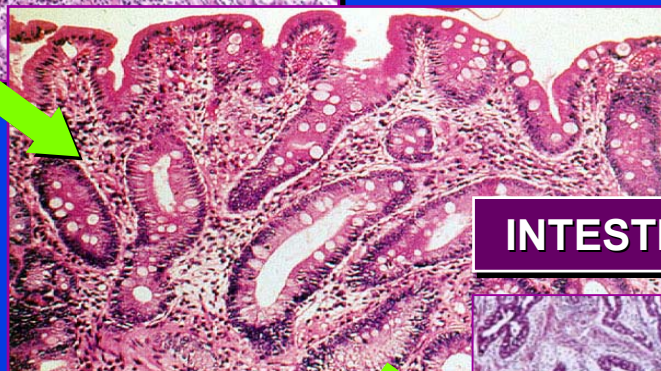


NORMÁLNÍ SLIZNICE

Hp - IARC 1994
kancerogen 1.třídy

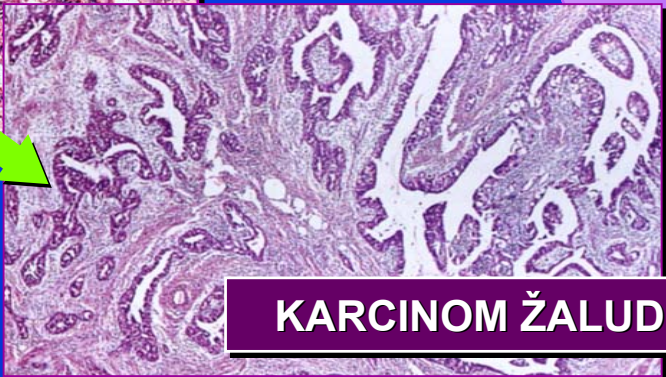


ATROFICKÁ GASTRITÍDA



INTESTINÁLNÍ METAPLASIE

CORREOVA SEKVENCE



KARCINOM ŽALUDKU

Etiopathogenesis of gastric cancer.
Correa P, Piazuolo MB, Camargo MC.
Scand J Surg. 2006;95(4):218-224

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

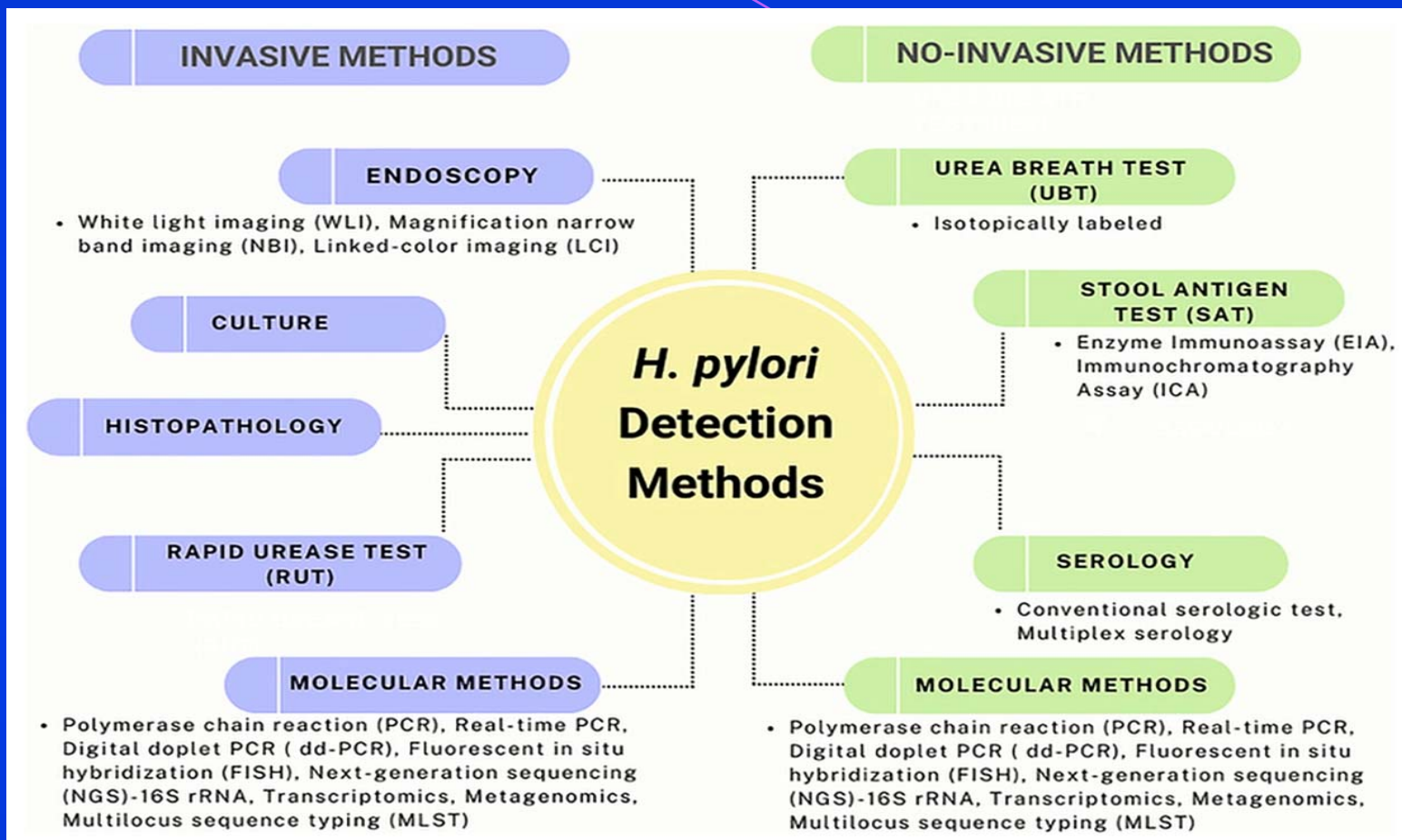
Na internetu našel - LG laboratoř VFN nabízí neinvazivní test na Hp

**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

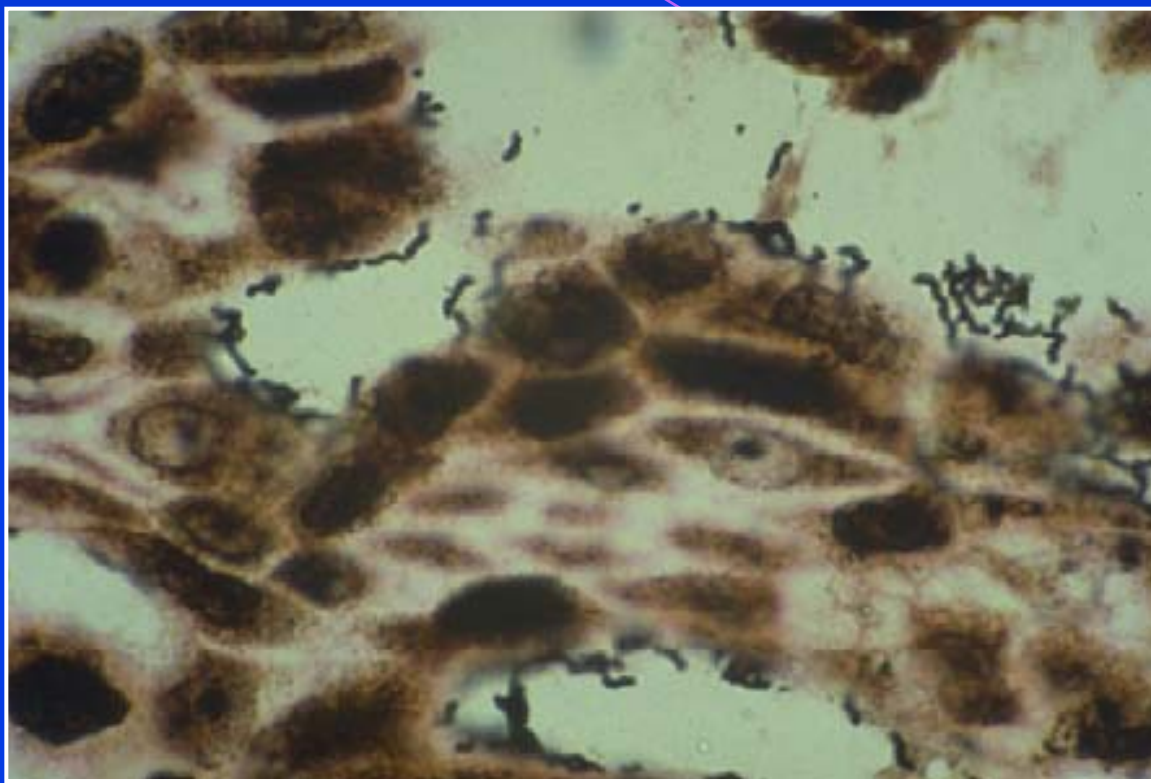
**Přichází do GE ambulance s požadavkem na
eradikační terapii, kterou si sám zaplatit nemůže**

HELICOBACTER PYLORI - METODY DETEKCE



Diagnostic Methods for Helicobacter pylori. Costa LCMC, das Graças Carvalho M, La Guárdia Custódio Pereira AC. Med Princ Pract 13 June 2024; 33 (3): 173–184.

Hp DETEKCE V HISTOLOGICKÉM ŘEZU



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

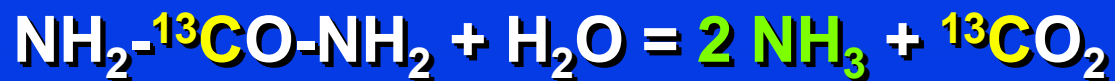
¹³C-UREA DECHOVÝ TEST NA HELICOBACTER PYLORISUBSTRÁT: **¹³C-MOČOVINA**

DÁVKA: 50 - 100 mg

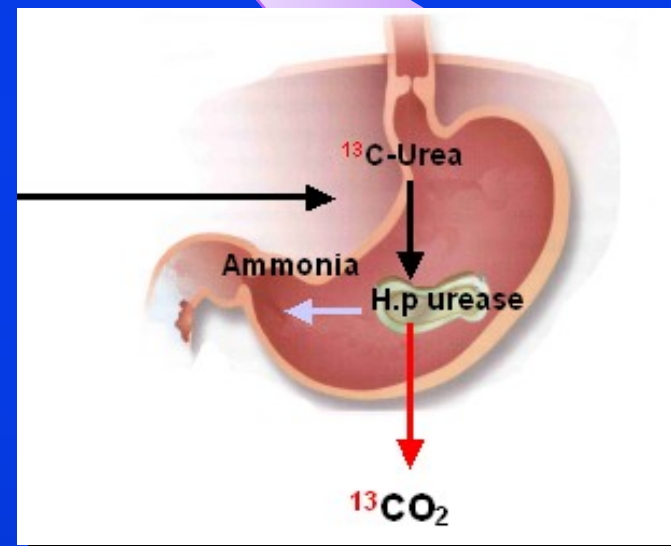
DOBA TESTU: 30 minut

DECHOVÝ
TEST

Hp - UREÁZA

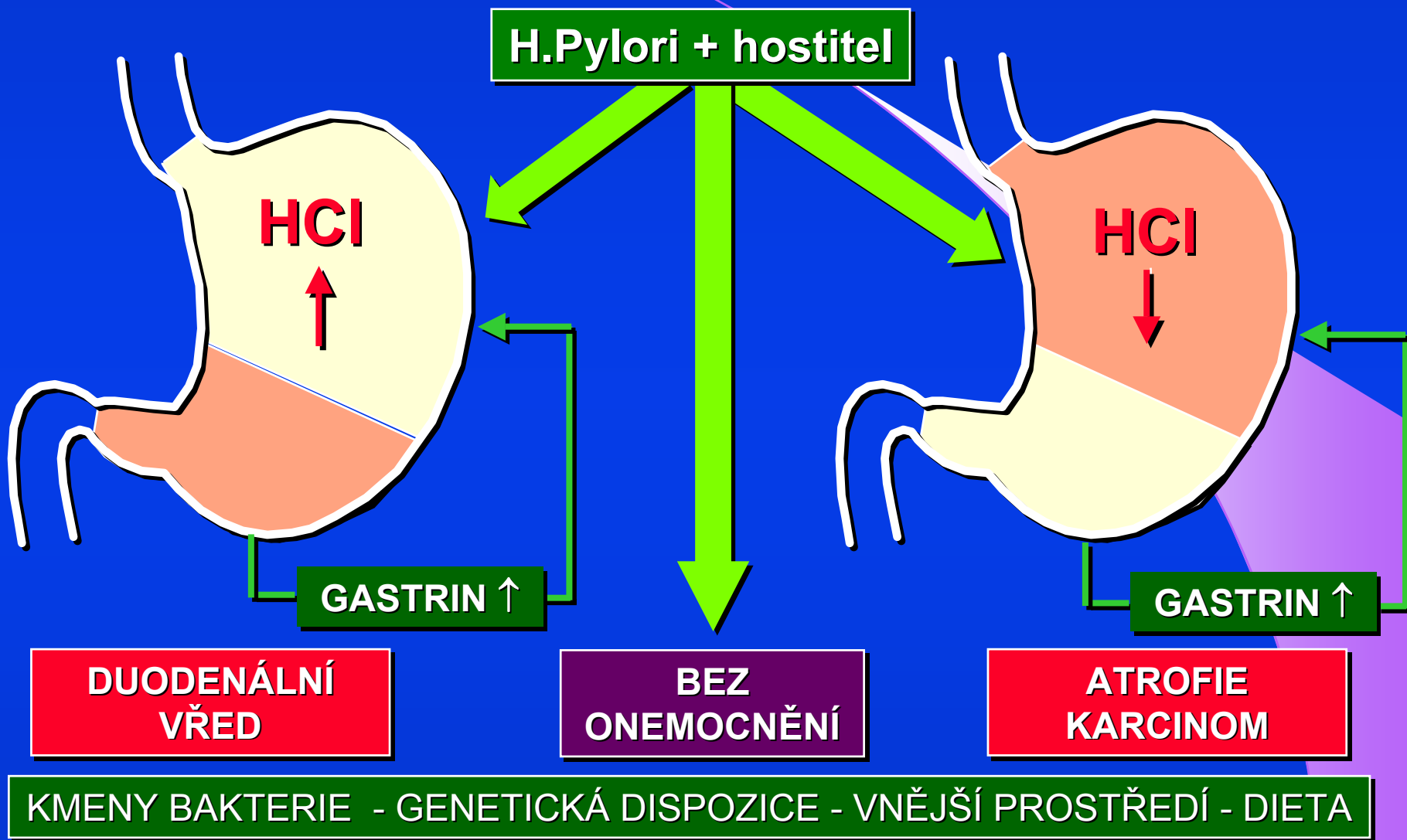
RYCHLÝ
UREÁZOVÝ
TEST

globální test - žaludku

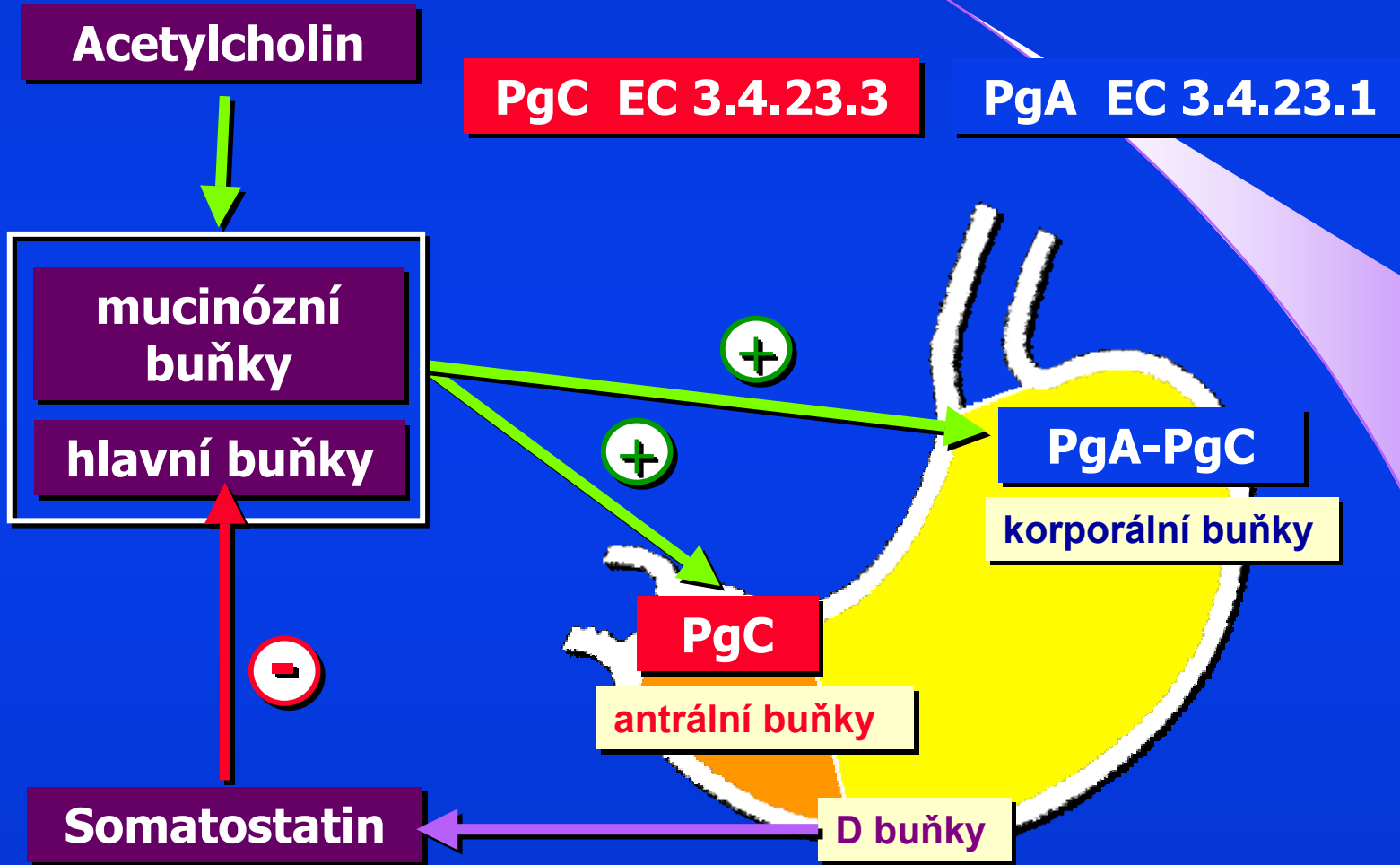


lokální test - biopsie

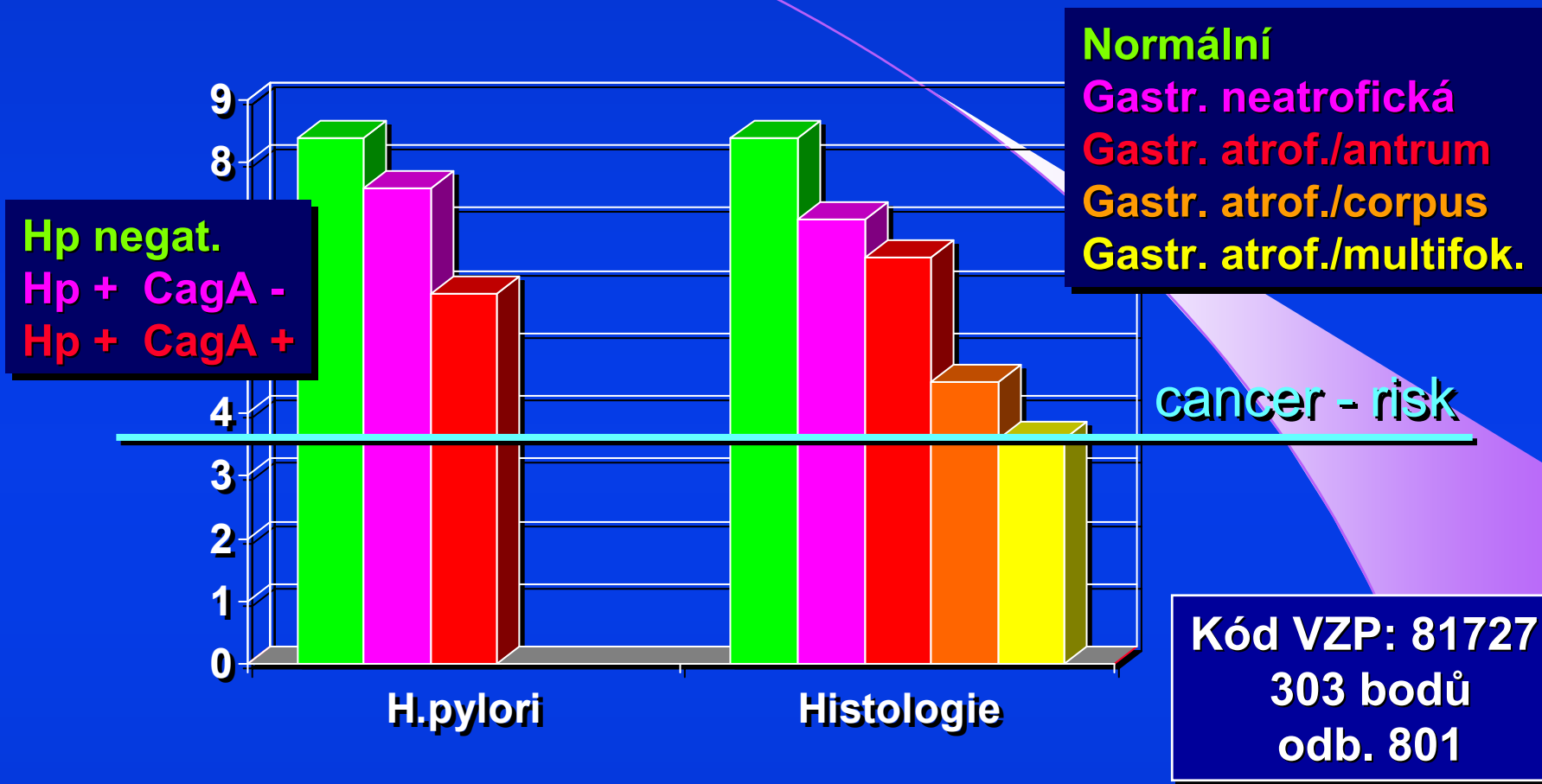
HELICOBACTER PYLORI INFEKCE



PRODUKCE PEPSINOGENŮ V ŽALUDKU

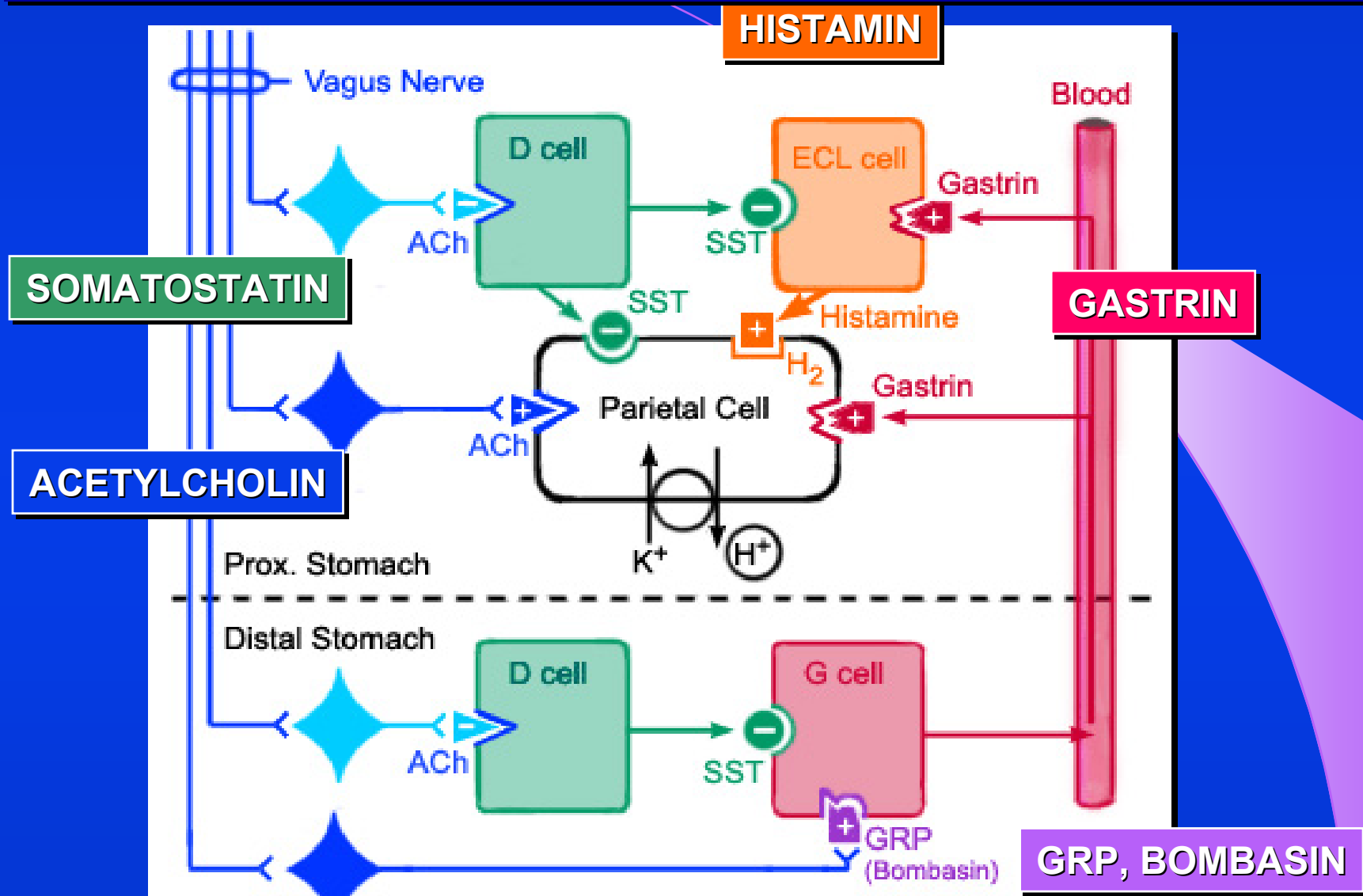


PEPSINOGEN I/II V SÉRU









*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*

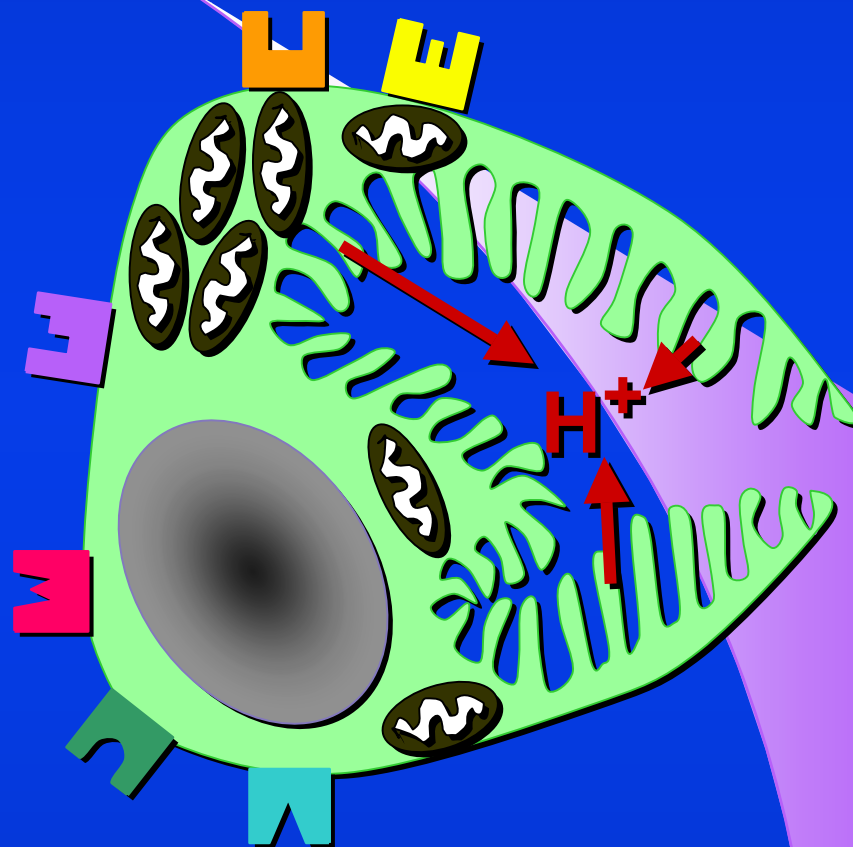
REGULACE ŽALUDEČNÍ SEKRECE



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

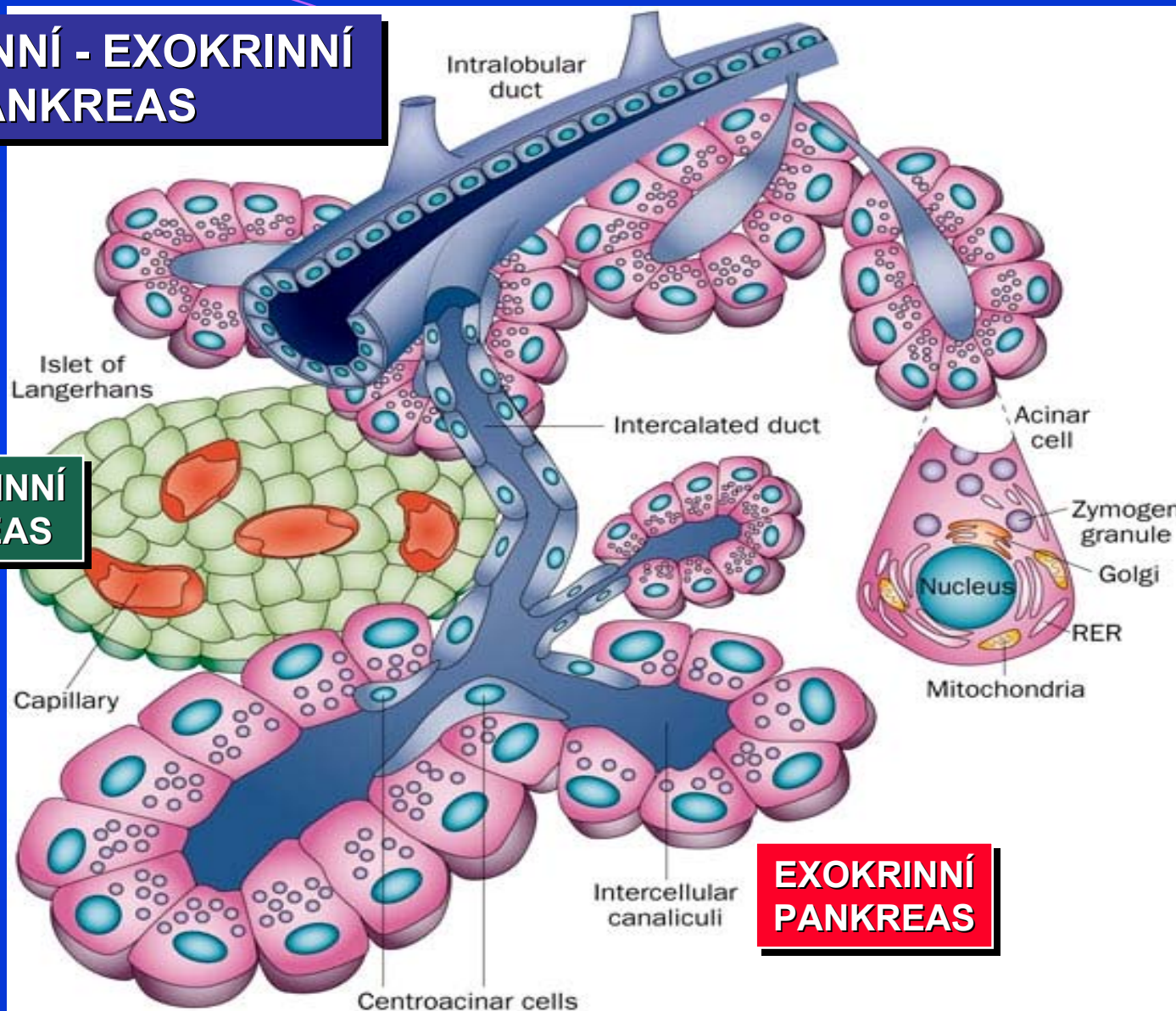


MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM



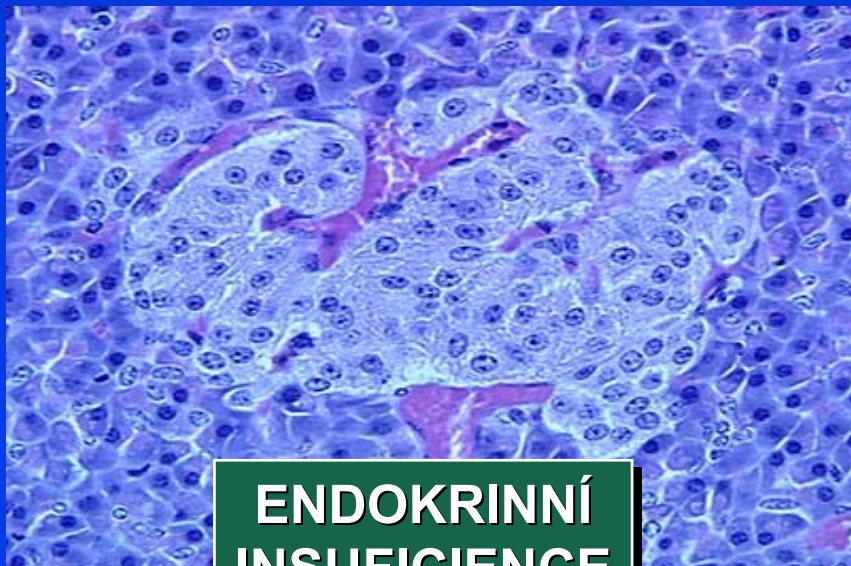
**ENDOKRINNÍ - EXOKRINNÍ
PANKREAS**

**ENDOKRINNÍ
PANKREAS**



**EXOKRINNÍ
PANKREAS**

ENDOKRINNÍ - EXOKRINNÍ PANKREAS



**ENDOKRINNÍ
INSUFICIENCE**

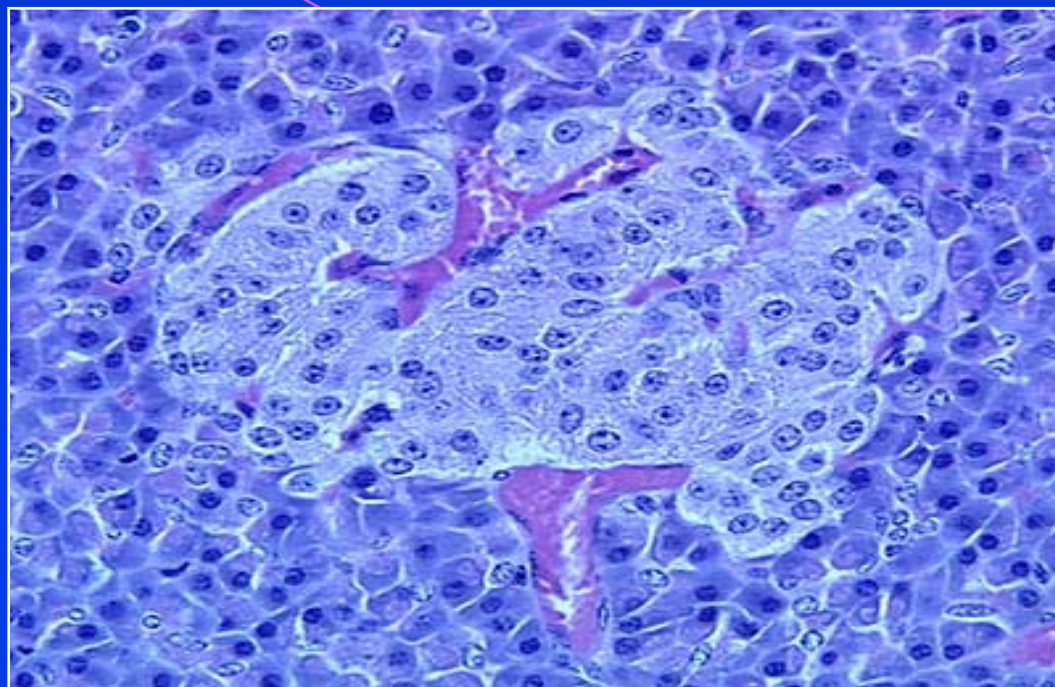
**INSULIN
GLUKAGON
SOMATOSTATIN
PPP - PROTEIN**



**EXOKRINNÍ
INSUFICIENCE**

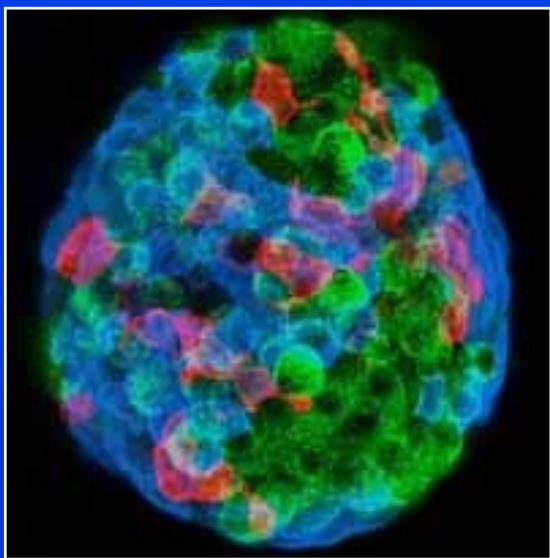
**α - AMYLÁZA
LIPÁZA
FOSFOLIPÁZA A₂
FOSFOLIPÁZA B
ELASTÁZA
TRYPSIN
CHYMOTRYPSIN
KARBOXYPEPTIDÁZA
KALIKREINY**

ENDOKRINNÍ PANKREAS

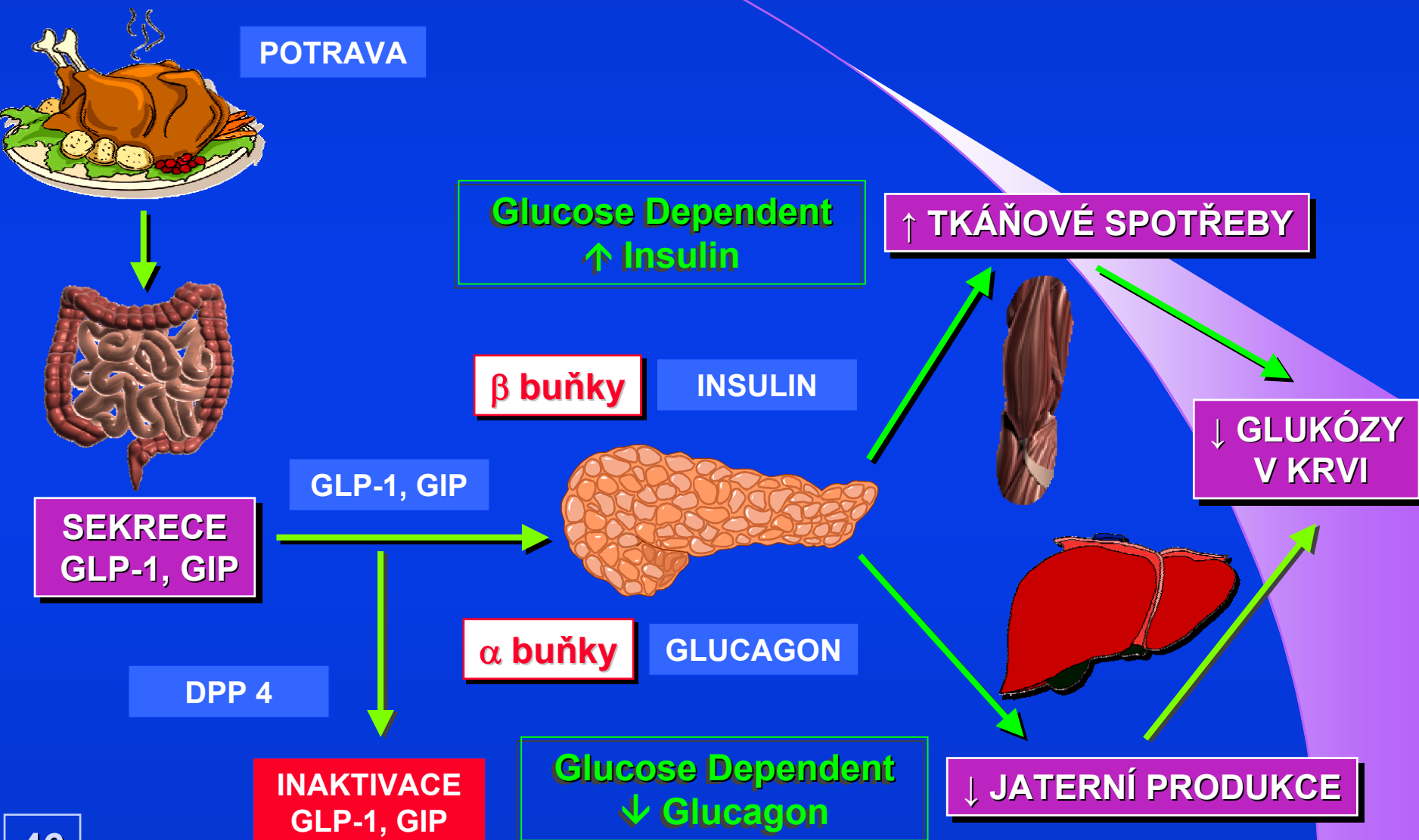
LANGERHANSOVY
OSTRŮVKY

Robert Sorenson and Todd Clark Brelje
University of Minnesota, USA

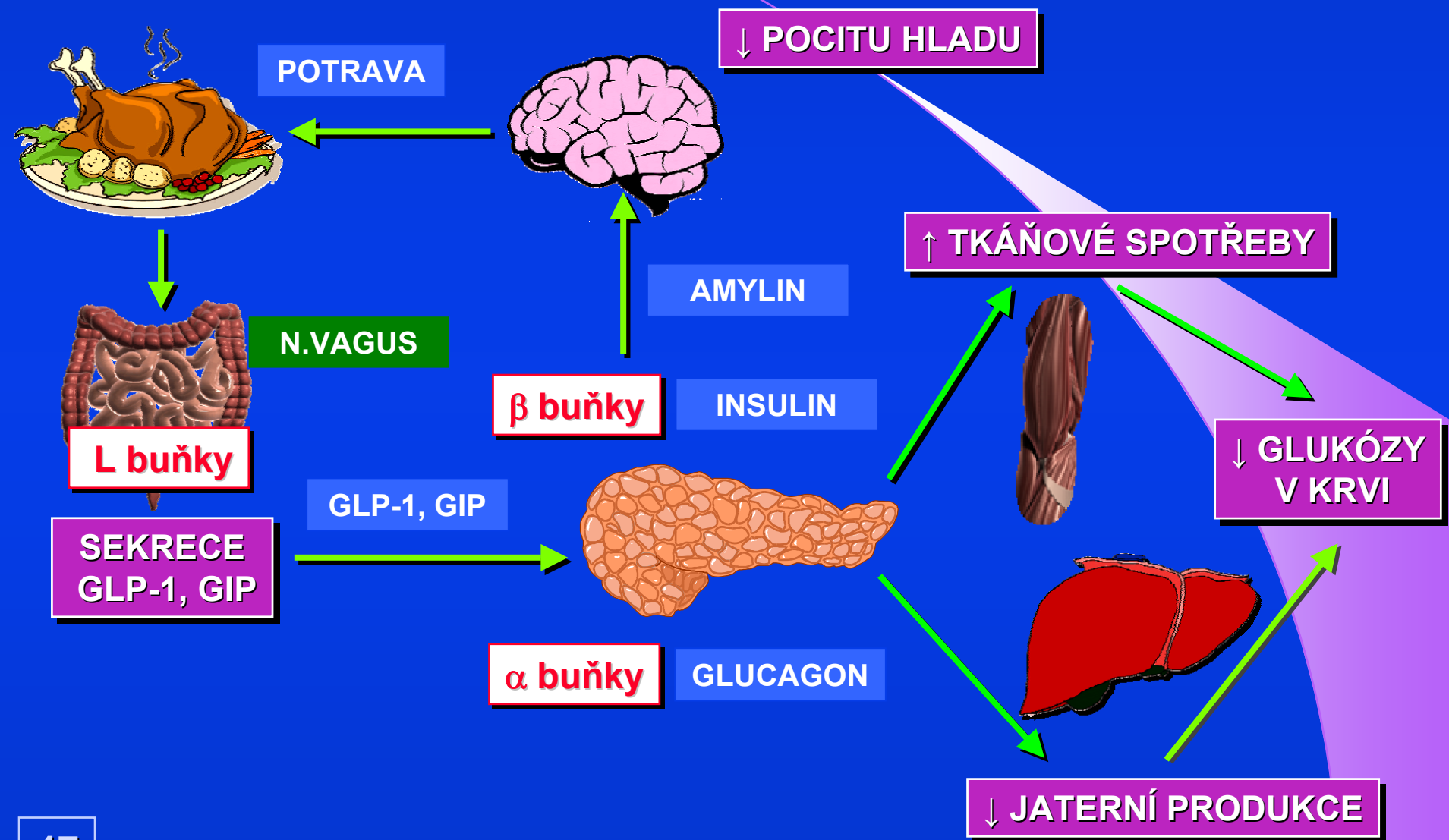
Three color fluorescence confocal microscopic image of an isolated islet of Langerhans. The **green cells are insulin containing beta cells**, the blue cells are glucagon containing alpha cells and the **red cells are somatostatin containing delta cells**, gamma cells - pancreatic polypeptide protein.



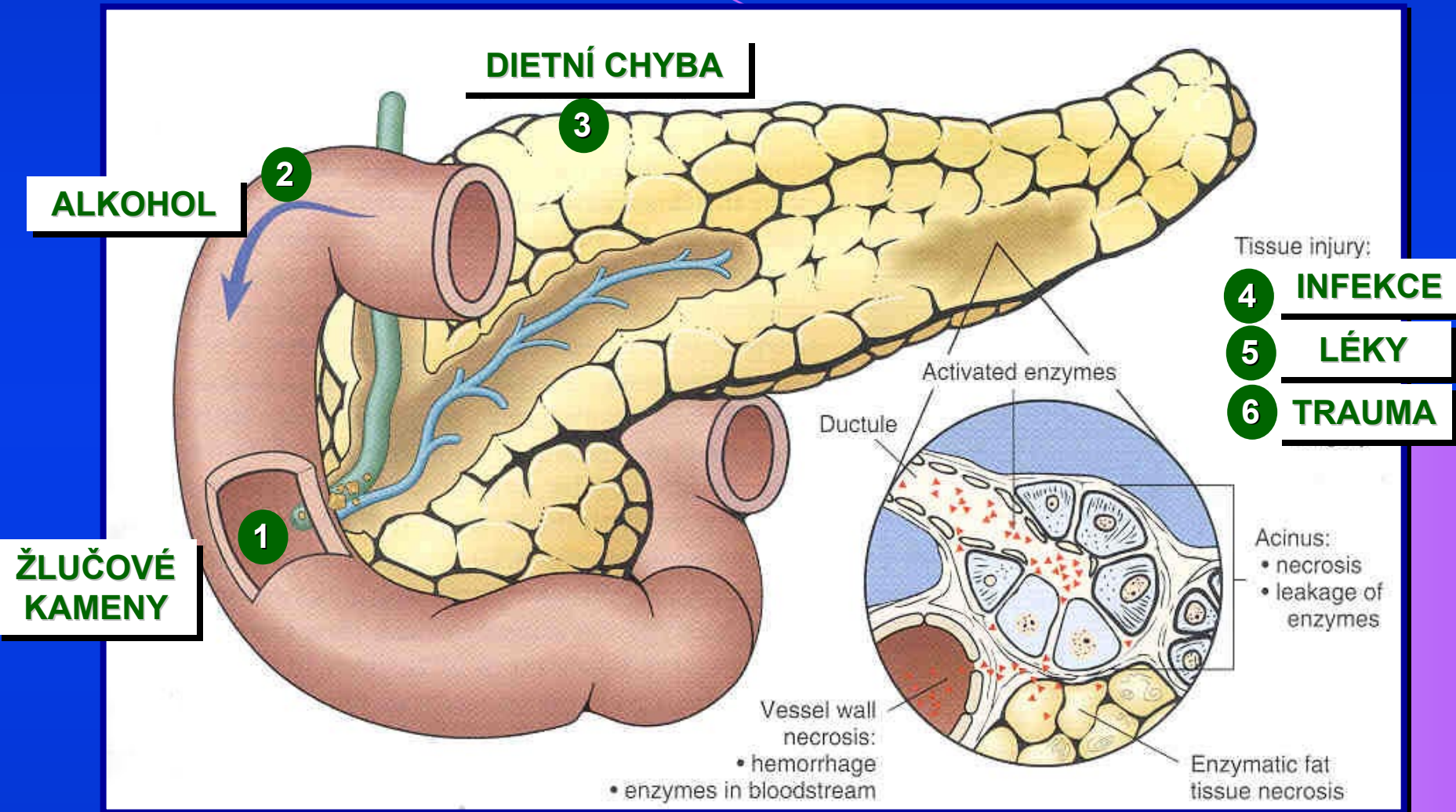
REGULACE GLUKÓZY - INKRETINY



REGULACE GLUKÓZY - AMYLIN, NEUROSEKRECE



AKUTNÍ PANKREATITÍDA



AKTIVAČNÍ KASKÁDA PANKREATU

ENTEROKINÁZA

TRYPSINOGEN → TRYPSIN + TAP

PROELASTÁZA → ELASTÁZA

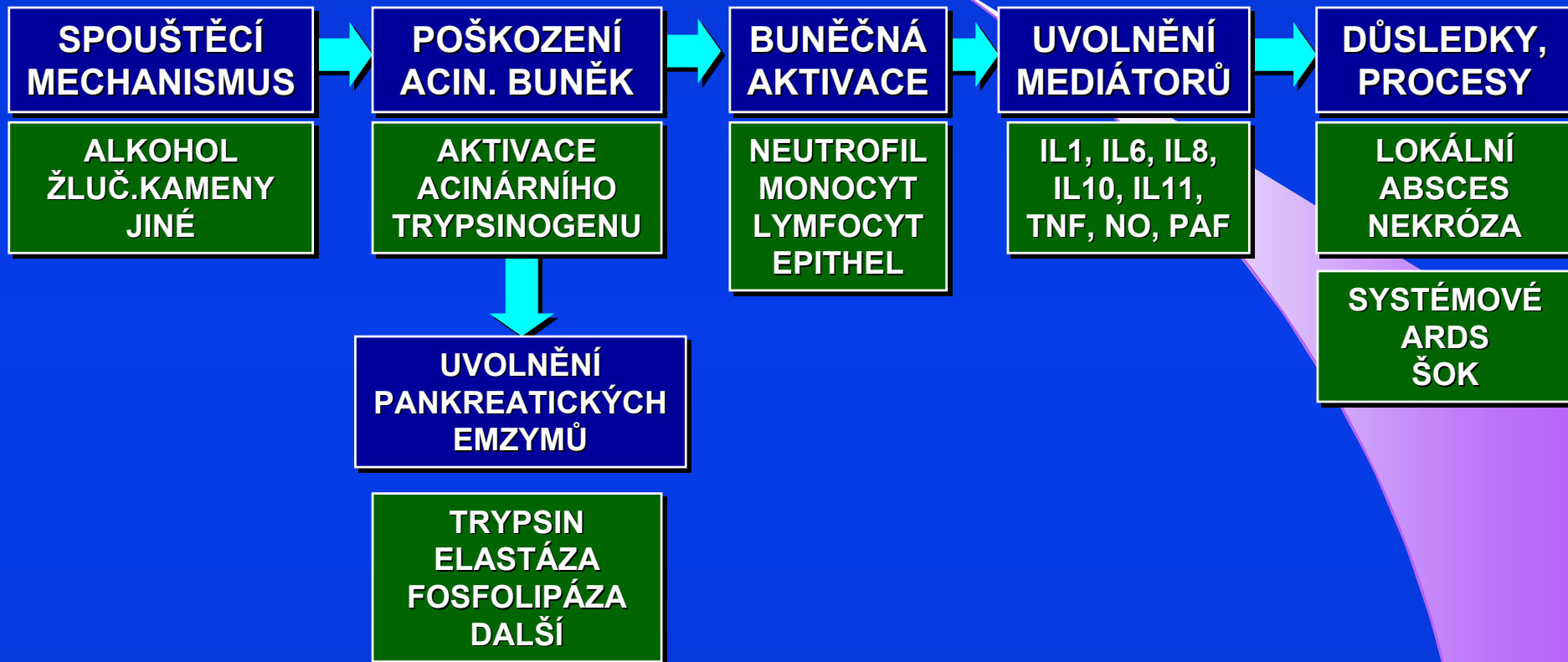
CHYMOTRYPSINOGEN → CHYMOTRYPSIN

PROKARBOXYPEPTIDÁZA → KARBOXYPEPTIDÁZA + CAPAP

TAP - TRYPSINOGEN ACTIVATION PEPTIDE

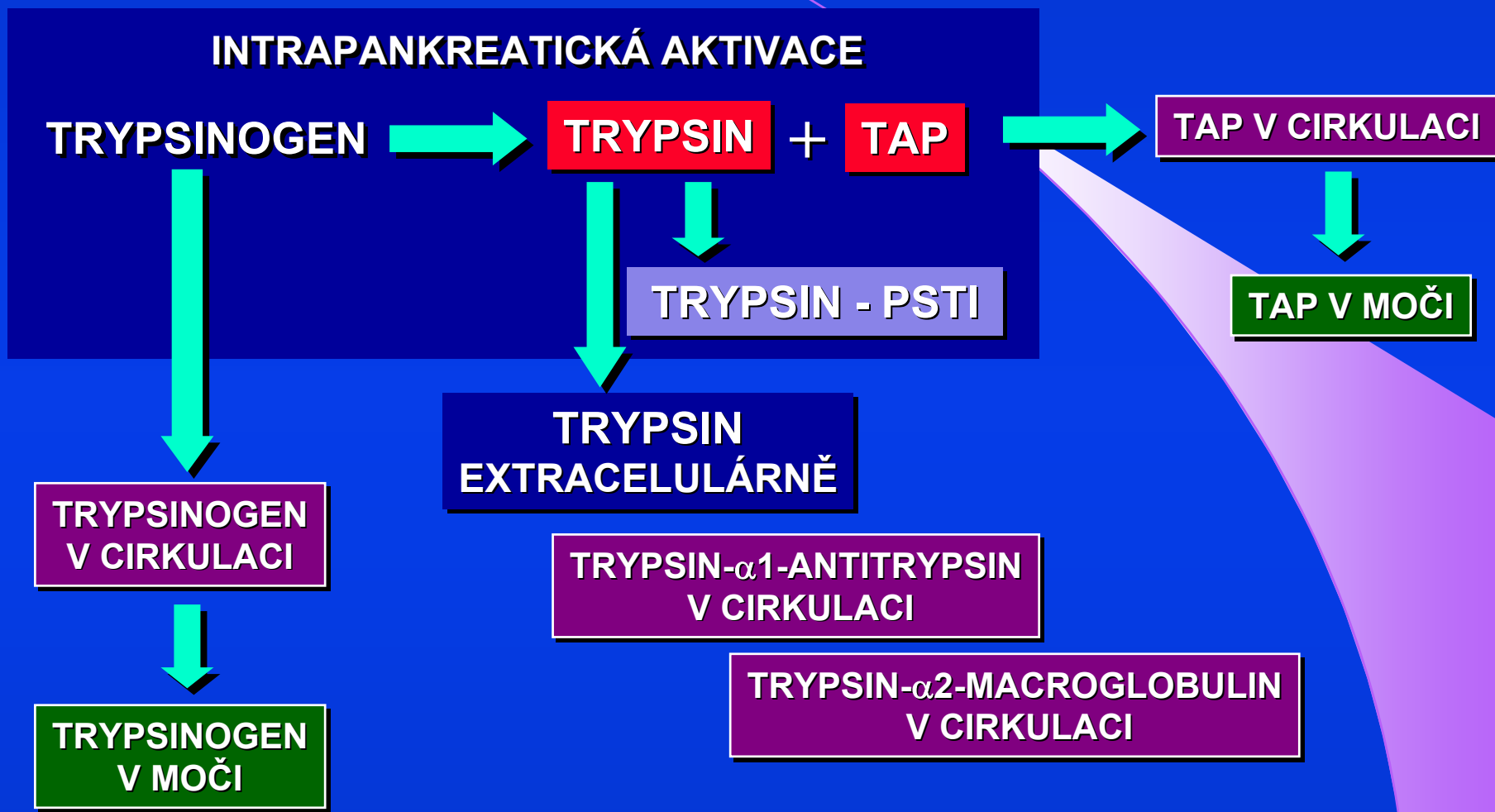
CAPAP - CARBOXYPEPTIDASE B ACTIVATION PEPTIDE

AKUTNÍ PANKREATITÍDA PATOGENETICKÉ SEKVENCE



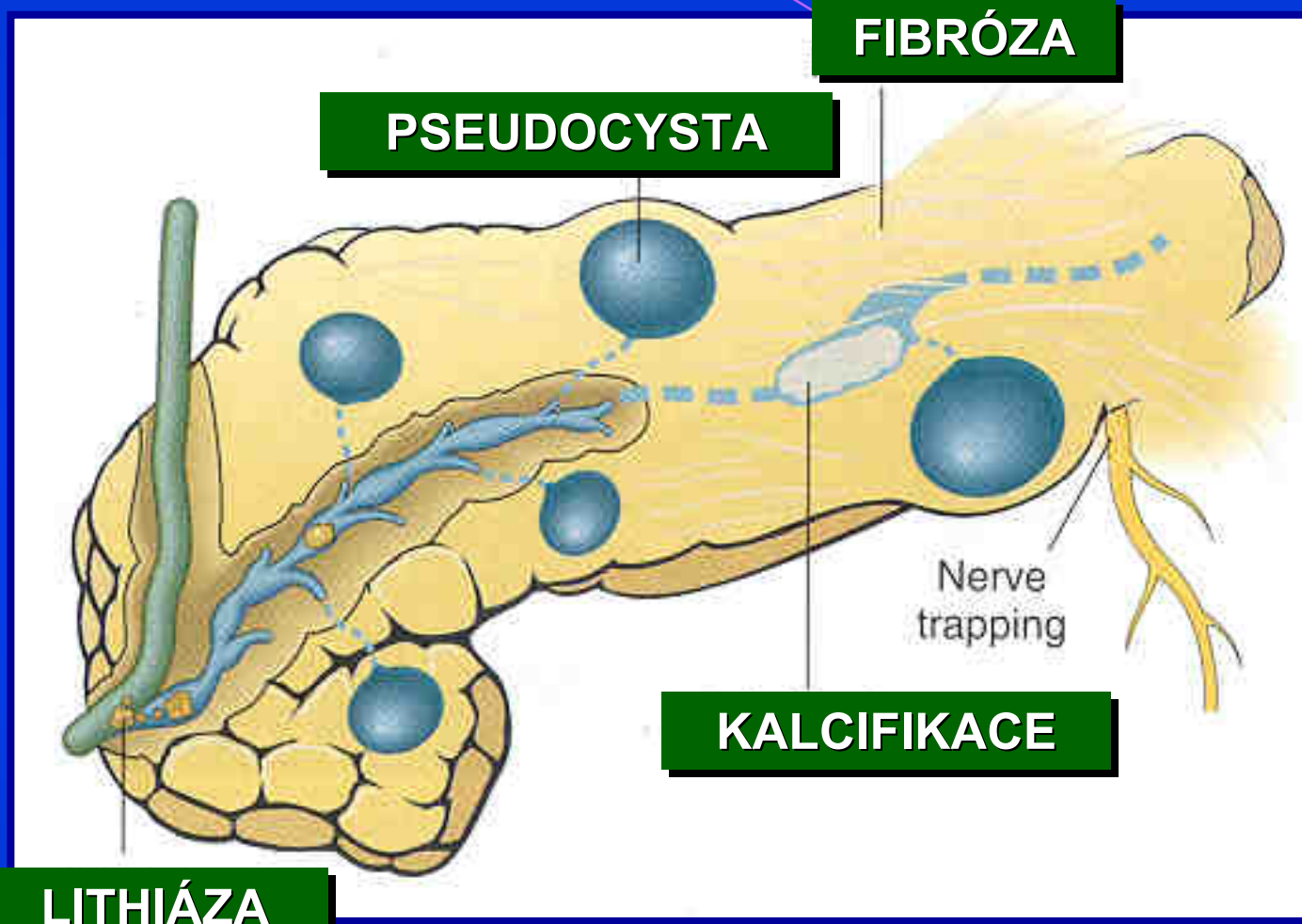
PAF - PLATELET ACTIVATING FACTOR
TNF - TUMOR NECROSIS FACTOR- α

TRYPSINOGEN - TRYPSIN - SEKVENCE



TAP - TRYPSINOGEN ACTIVATION PEPTIDE
 PSTI - PANCREATIC SECRETORY TRYPSIN INHIBITOR

CHRONICKÁ PANKREATITÍDA

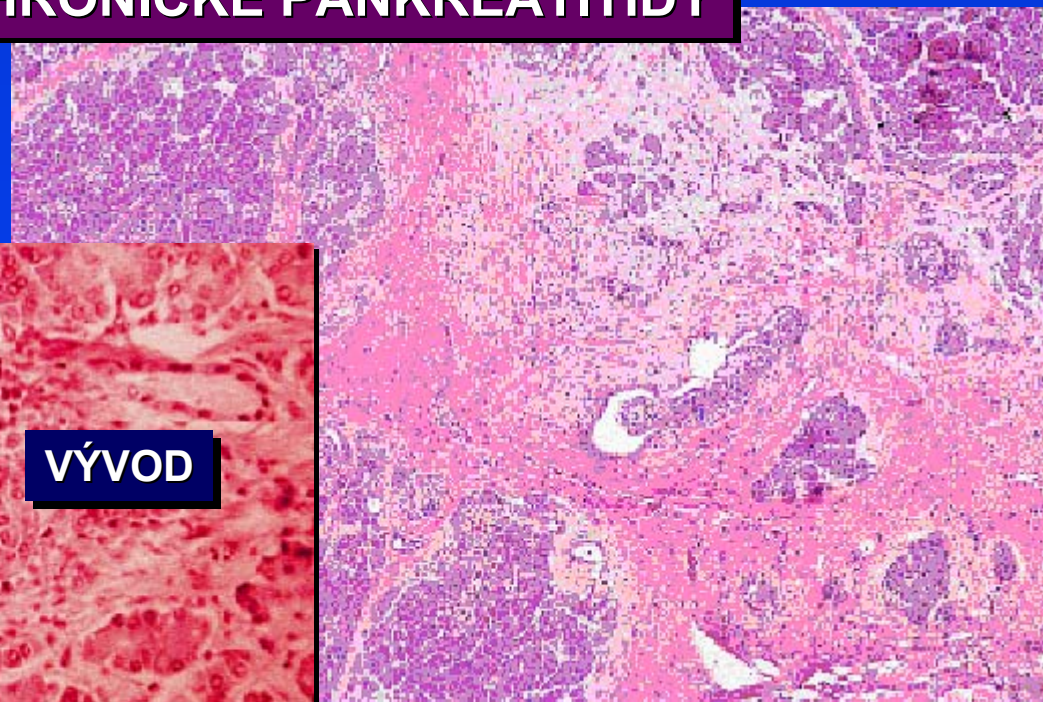
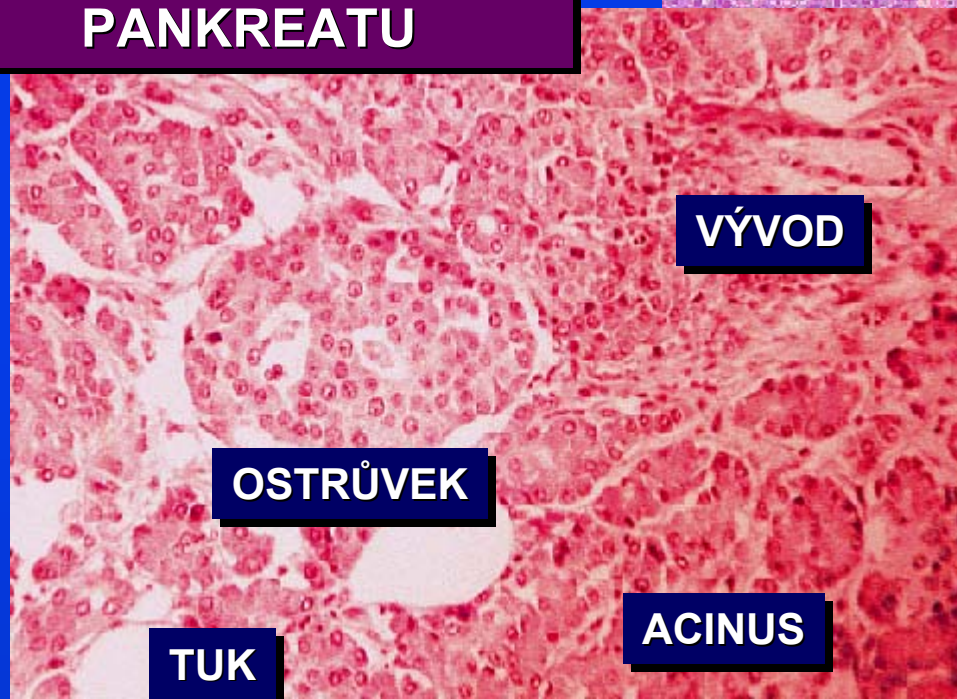


LITHIÁZA

CHRONICKÁ PANKREATITÍDA

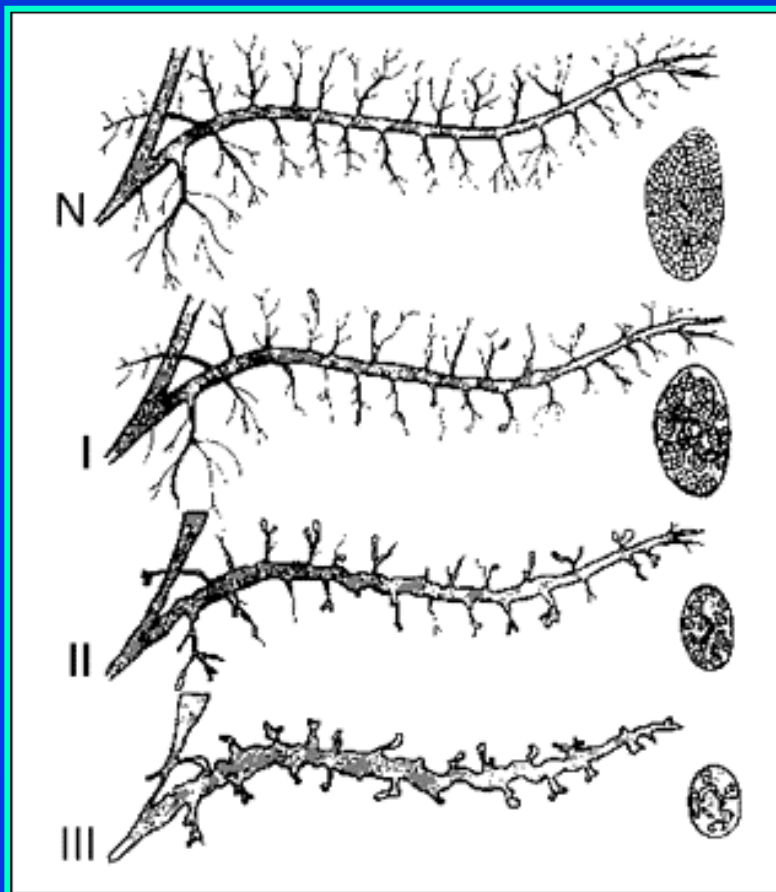
HISTOLOGICKÝ OBRAZ CHRONICKÉ PANKREATITÍDY

HISTOLOGICKÝ OBRAZ PANKREATU

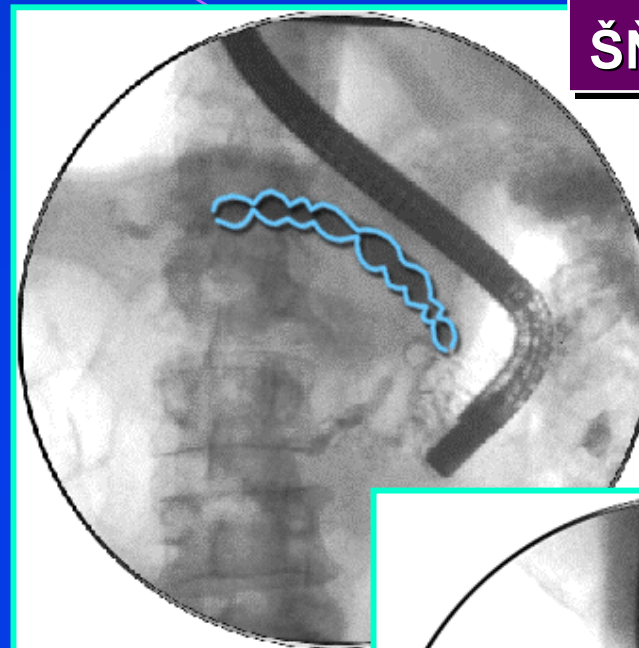


CHRONICKÁ PANKREATITÍDA ZOBRAZOVACÍ METODY

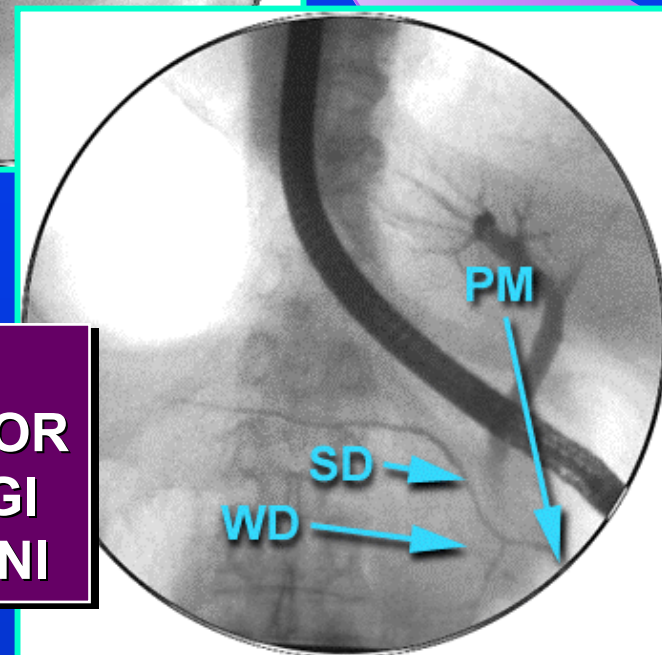
ERCP
ŠŤŮRA PEREL



ERCP KLASIFIKACE
PANKREATITID



ERCP
PAPILA MINOR
D.WIRSUNGI
D.SANTORINI



CHRONICKÁ PANKREATITÍDA ZOBRAZOVACÍ METODY

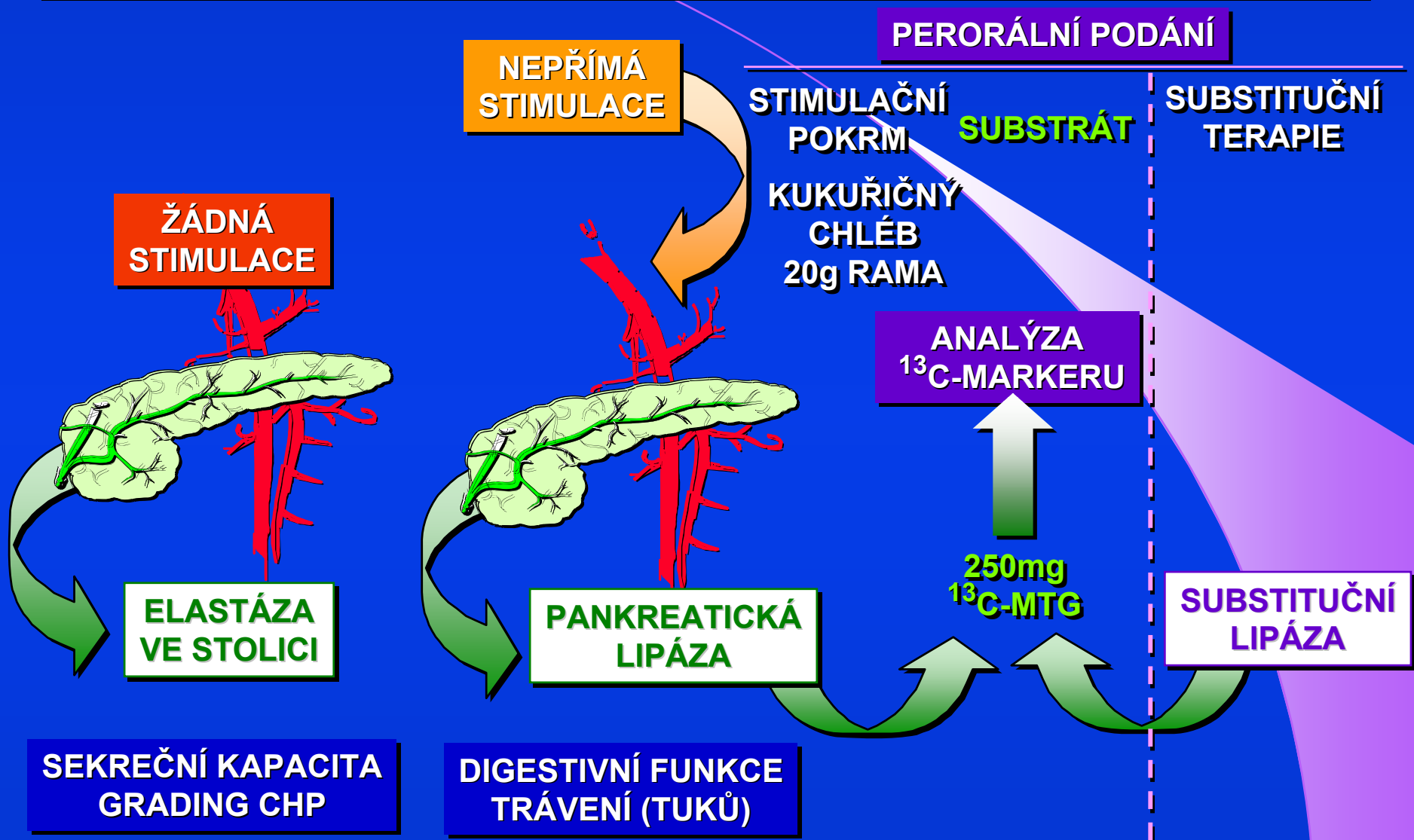


ERCP
ŠŤŮRA PEREL



CT
KALCIFIKACE
WIRSUNGU

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



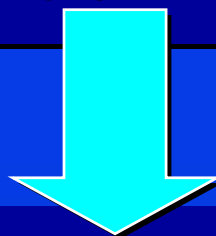
CO JE CÉLIAKIE ?



- **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

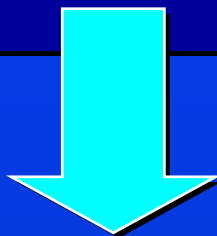
screening celiakie 11/4/05:

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

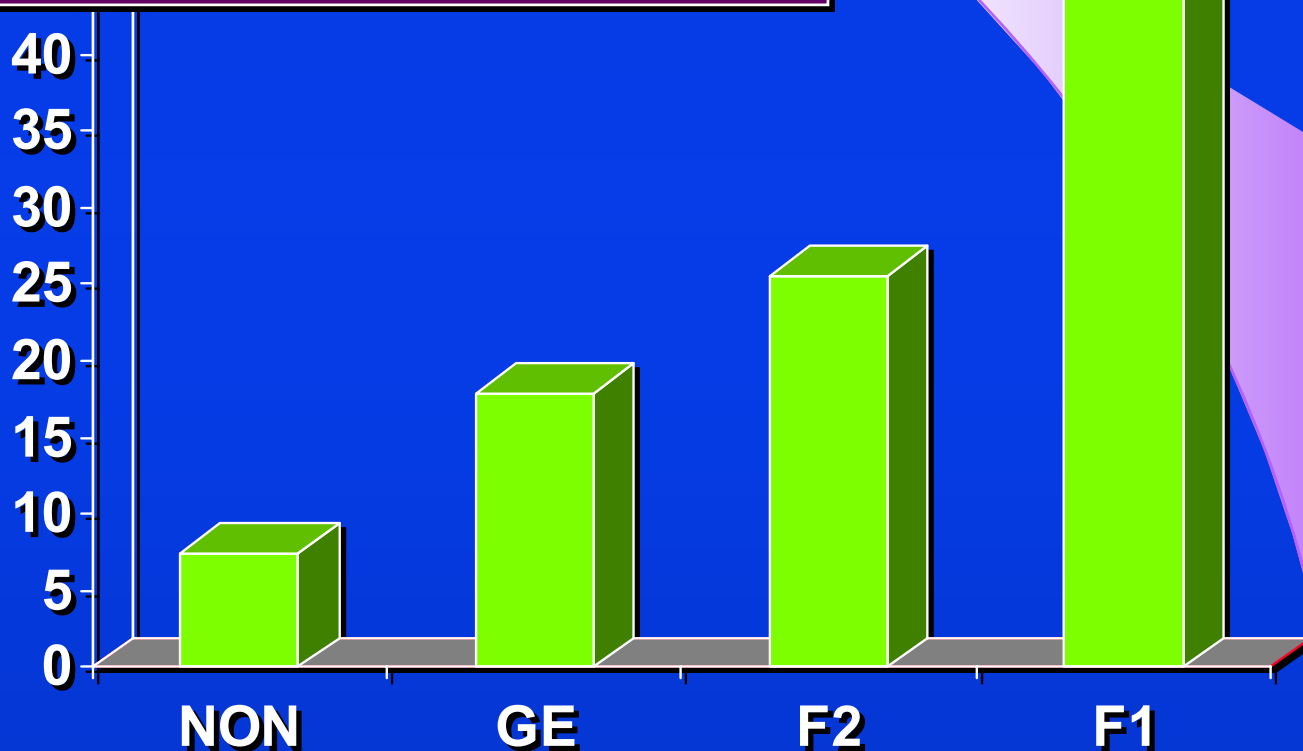
HLAVNÍ RIZIKOVÉ SKUPINY

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

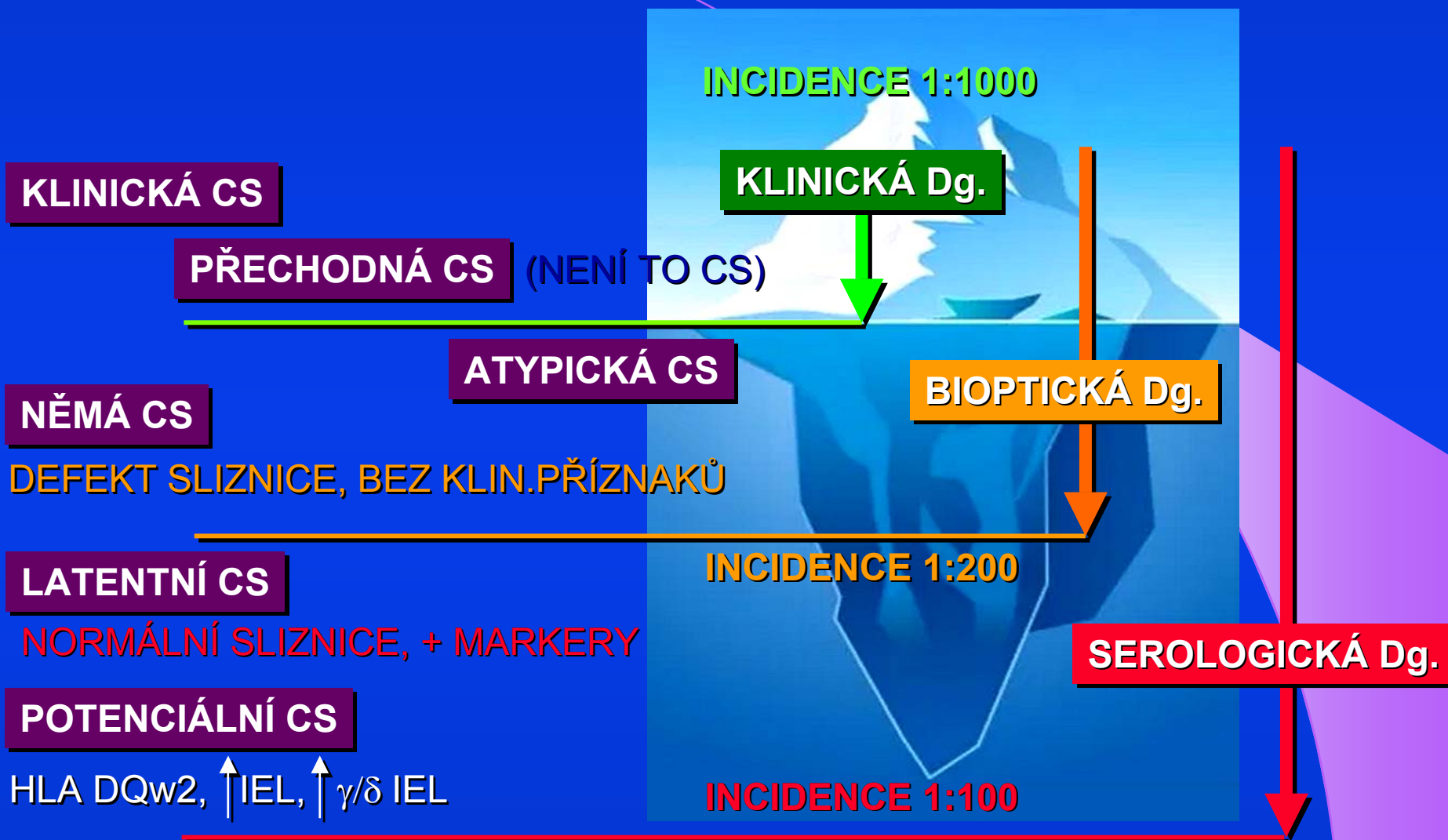


ZVÝŠENÁ PREVALENCE CELIAKIE U DĚTÍ - AUTOIMUNITY

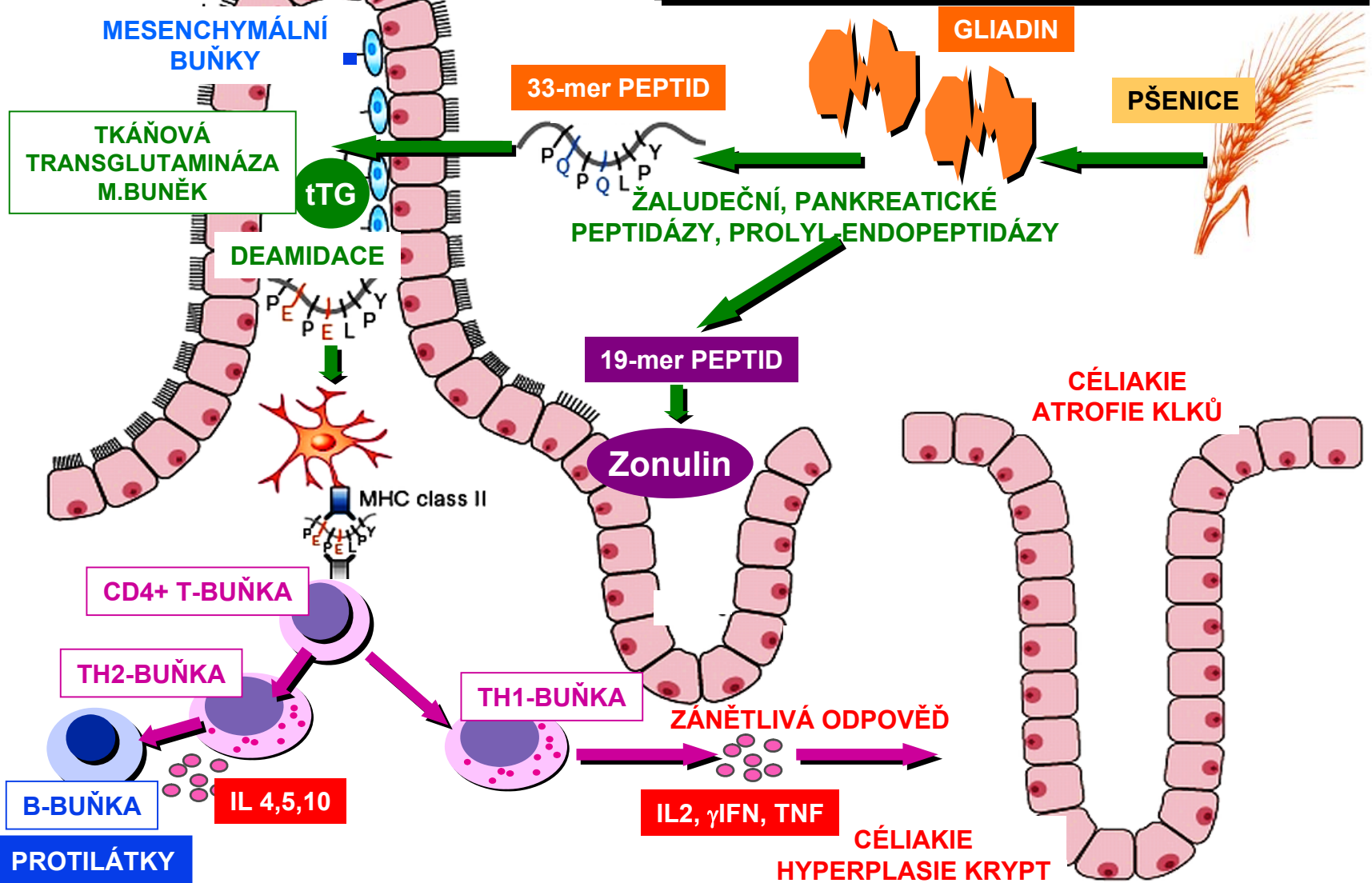
Diabetes 1.typu	2-12 %
Down's syndrom	5-12 %
Autoimuní thyreoiditis	to 7 %
Turnerův syndrom	2-5 %
Williamsův syndrom	to 9 %
IgA deficiencie	2-8 %
Autoimuní onemocnění jater	12-13 %
Příbuzní s celiakií 1.stupně	10-20 %

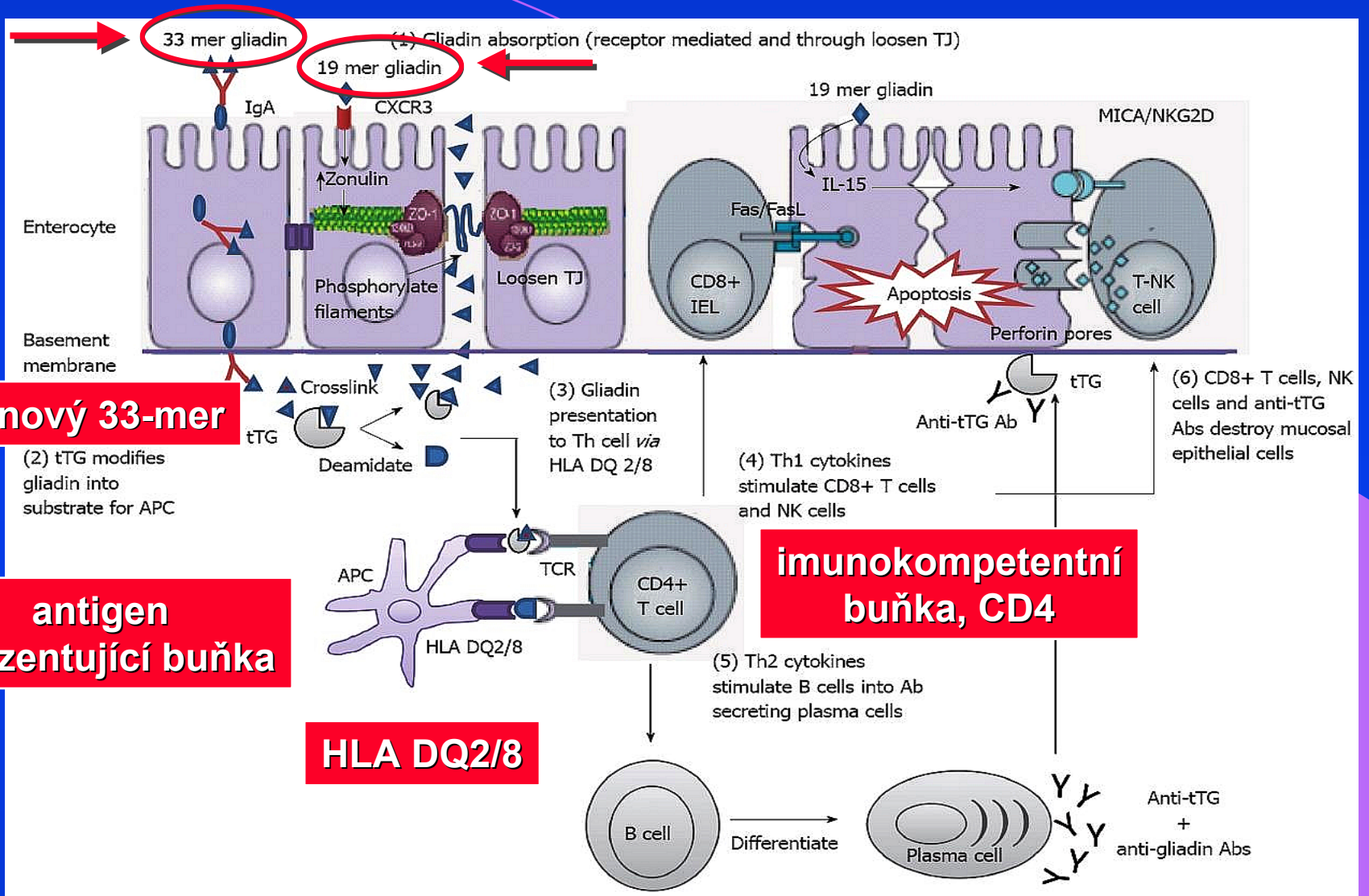
European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Guidelines for the Diagnosis of Coeliac Disease. Husby S. et al. JPGN 2012; 54: 136–160

INCIDENCE CELIAKIE - HYPOTÉZA LEDOVCE



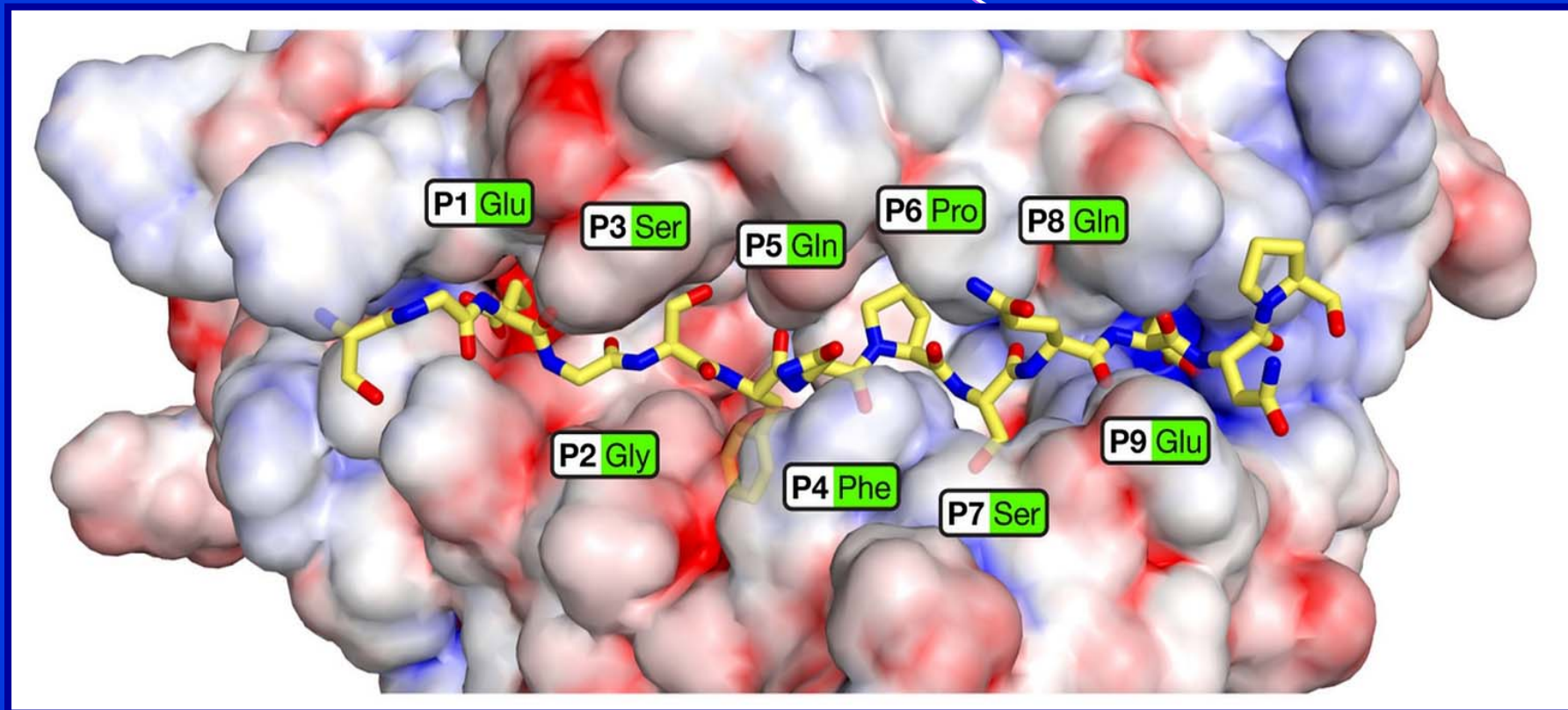
podle: Mowat AT, Lancet 2003, 361: 1290





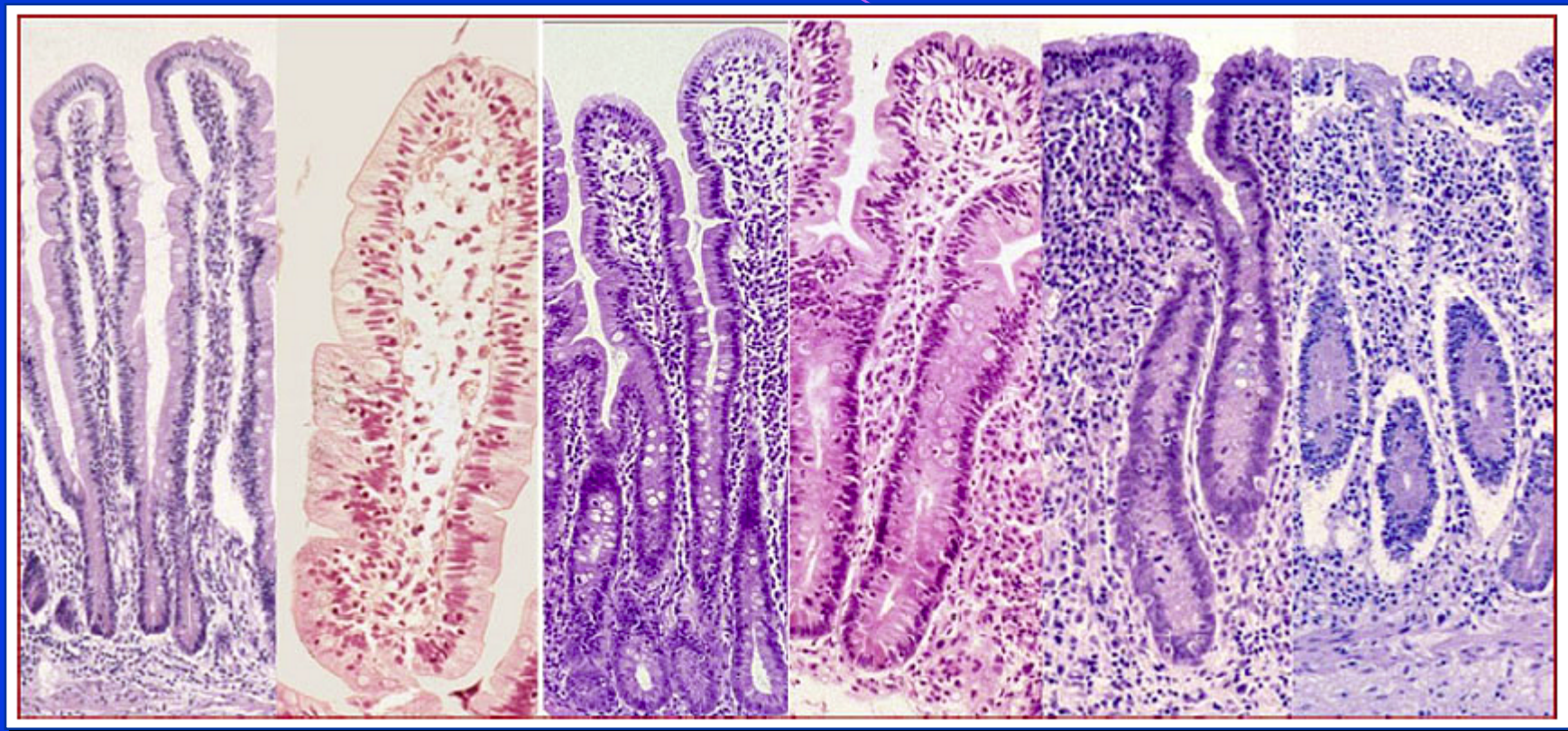
Celiac disease: prevalence, diagnosis, pathogenesis and treatment. Gujral N, Freeman HJ, Thomson AB. World J Gastroenterol. 2012 Nov 14;18(42):6036-6059

VAZBA GLIADINOVÉHO PEPTIDU NA HLA-DQ8



Celiac Disease. in The Autoimmune Diseases ed. Rose NR, Mackay IR, Sollid LM., Lundin KAE. Academic Press, 2014: 1247-1267

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

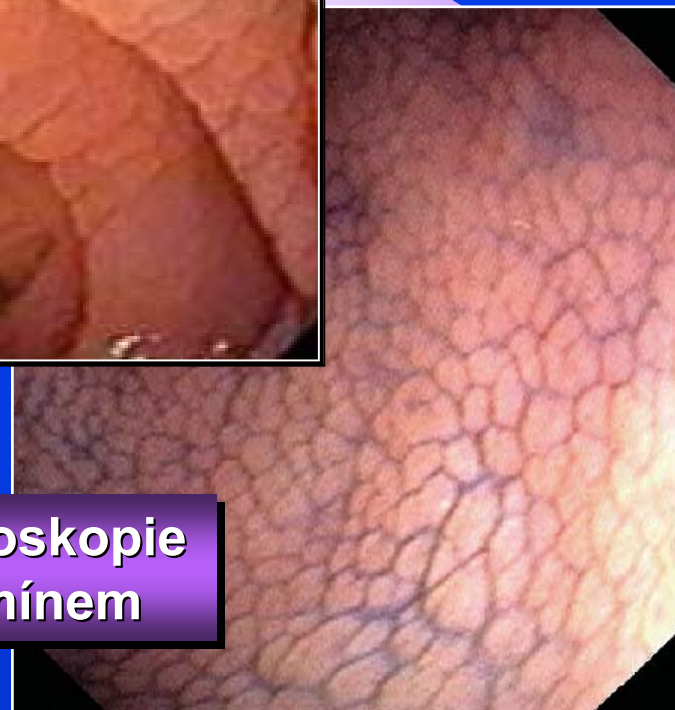
Mozaikový reliéf jejuná, celiakie



Normální sliznice duodena



Chromoendoskopie indigokarmínem



KAPSLOVÁ ENDOSKOPIE

MODERNÍ, NEINVAZIVNÍ
ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ

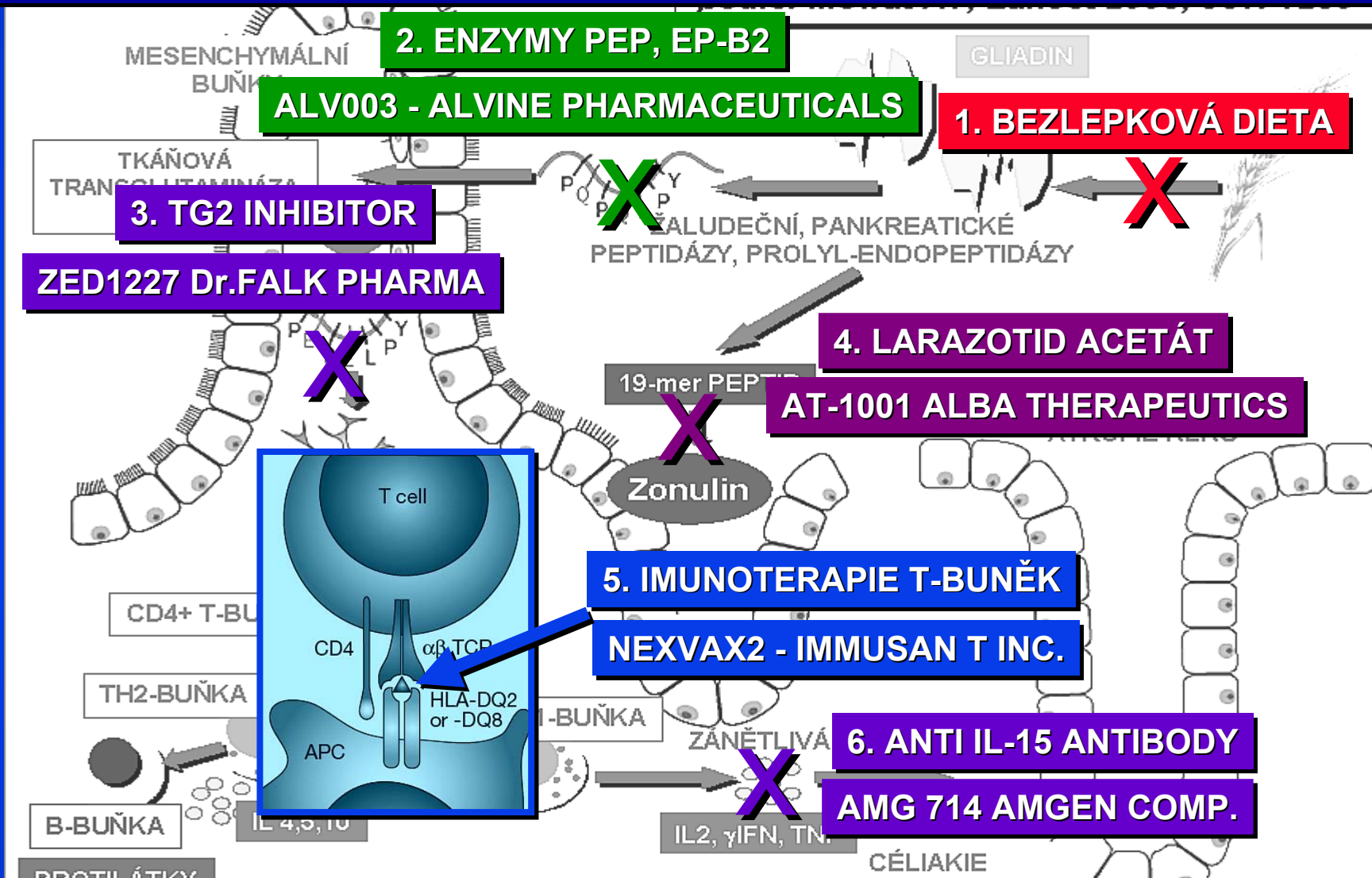


Normální sliznice
jejuna



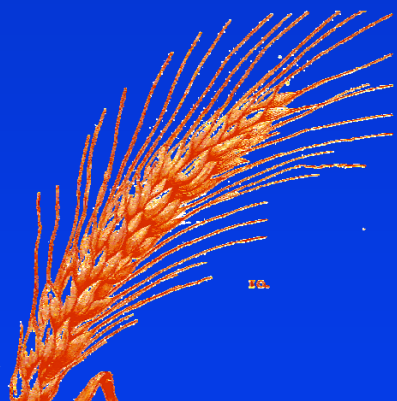
Mozaikový reliéf jejunu,
celiakie

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

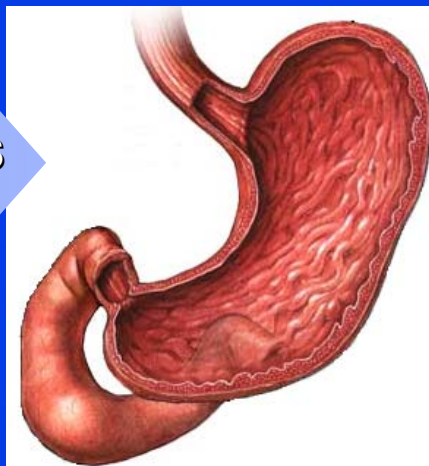
CELIAKIE - TERAPIE: ENZYMATICKÁ HYDROLÝZA



PROLYLENDOPETIDÁZY
LACTOBACILLUS, ASPERGILUS
PROTEÁZY

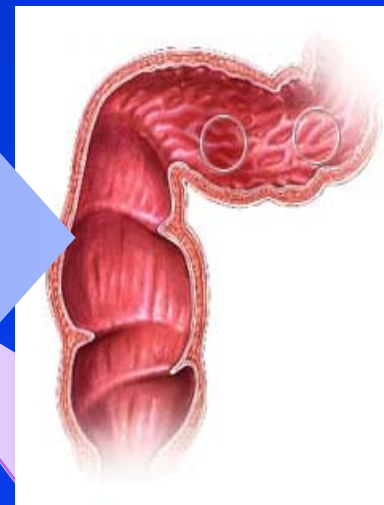
PREGASTRONOMICKÁ
DETOXIFIKACE

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

PERSPEKTIVNÍ TERAPIE CELIAKIE - ENZYMOTERAPIE

Enzym	Složka	Stav	Reference
Cysteine endoprotease	ALV001	Výzkum	Siegel M. Chem. Biol. (2006)
Sphingomonas capsulata PEP	ALV002	Výzkum	Gass J. Gastroenterology (2007)
Latiglutenase	ALV003	Fáze 2	Tye-Din JA. Clin. Immunol. (2010)
Elastase	CEL-3B	Výzkum	Guterrez S. Molecular Metabolism (2017)
Cysteine endopeptidase B	EP-B2	Výzkum	Bethune MT. Chem. Biol. (2006)
Serine endoprotease	Kuma030	Fáze 1	Wolf C. J. Am. Chem. Soc. (2015)
Dipeptidyl peptidase- IV	DPP-IV	Výzkum	Li D. Therap. Advan.Chronic Dis.e (2020)
Cysteine protease	Triticain α	Výzkum	Gorokhovets NV. Int. J. Mol. Sci. (2017)
Aspergillus niger endopeptidase	AN-PEP	Fáze 2	Konig J. Sci. Rep. (2017)
Combination of microb. enzymes	STAN-1	Fáze 2	Korponay-Szabo I. J. Ped. Gastro. (2010)
Glutenase	E40	Předklinické	Mamone G. Front. Nutr. (2022)
Protease Nepenthes spp.	Nepenthesin	Výzkum	Ray M. Sci. Rep. (2016)

Potential therapeutic options for celiac Disease: An update on Current evidence from Gluten-Free diet to cell therapy. Noori E, Hashemi N, Rezaee D. et al. Int Immunopharmacol. 2024; 133:112020

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

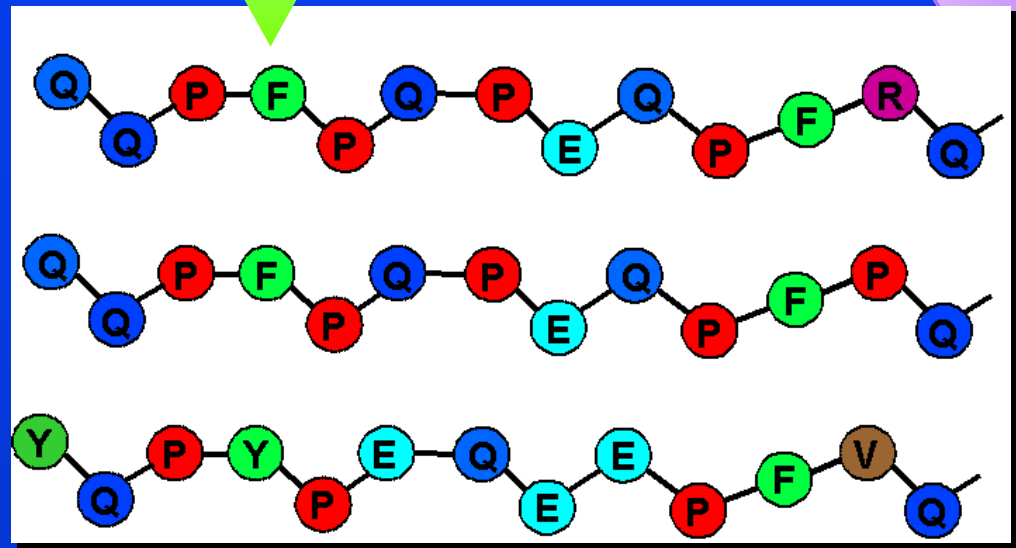
LQ LQ PFP QP Q L P Y P Q P Q L P Y P Q P Q L P Y P Q P Q P F

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

HORDEIN - α 9

SECALIN - α 9

AVENIN - α 9



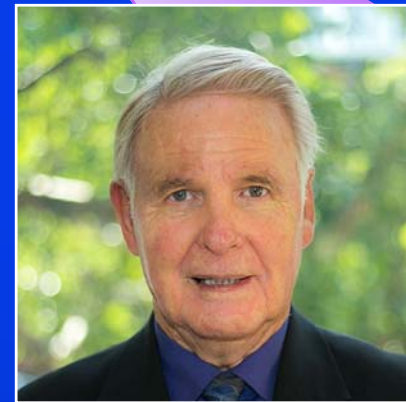
CELIAKIE - DETOXIFIKACE GLIADINU CARICAINEM

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)



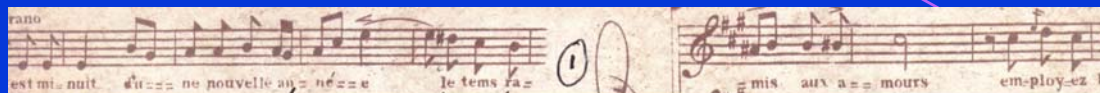
Q Q P Y P Q P Q

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

HUGH J. CORNELL - 93. LET (V PRAZE BYL 1990)



Dear Peter, Jane and family, Once again I am writing at Christmas to convey my best wishes at this time of the year. We normally go to a Lutheran church not far away but our pastor has been at the larger congregation at Bendigo in so we will have only a small Christmas of our own lay people.



Everybody looked at the family photograph and we were highly pleased by grand-children Rafael and Paulina to be enjoying the happy occasion. I am sending you a few snapshots of Merrin, Brent, Tasha, and Ryan. I am keeping good health a man of 93 and owe much of that to

prospering and growing together. I hope you are still able to keep me in mind and body and that you have all avoided COVID! I remember that you were in a choir at some stage. I heard that Jakob and Karolina are busy with chamber music - professionally. Music is an important part of my life, but I can't play an instrument. With best wishes, Hugh.

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

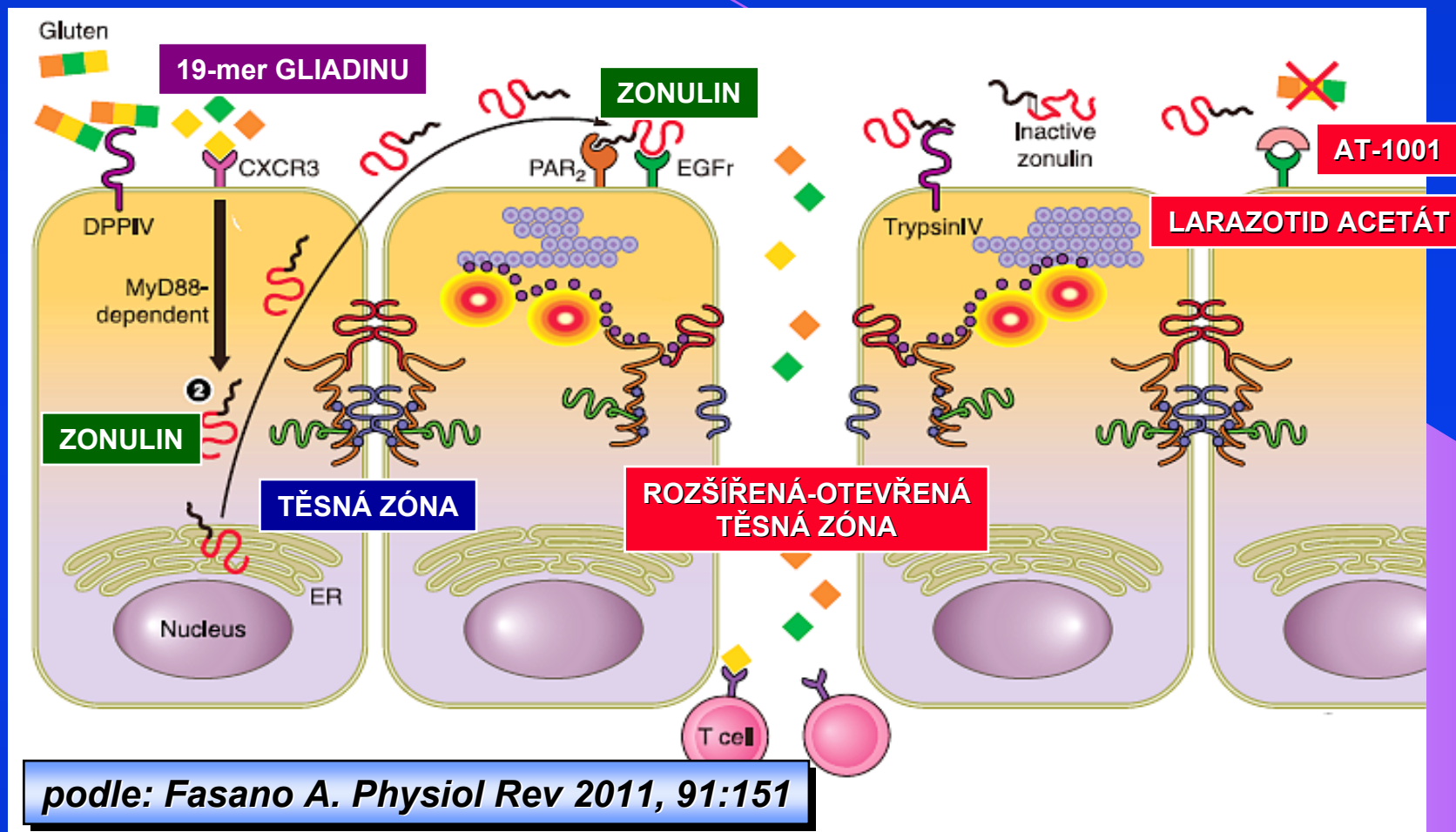
Serving Size 3 Tablets
Servings Per Container 33

	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

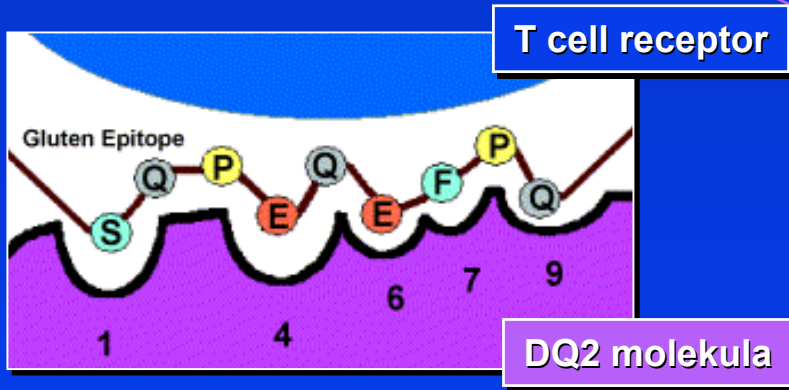
PREPARÁTY OBSAHUJÍ ŘADU ENZYMŮ, KTERÉ LEPEK ŠTĚPÍ, DLE VÝROBCE JSOU URČENY PRO OSOBY S INTOLERANCÍ NA POTRAVINY OBSAHUJÍCÍ LEPEK

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

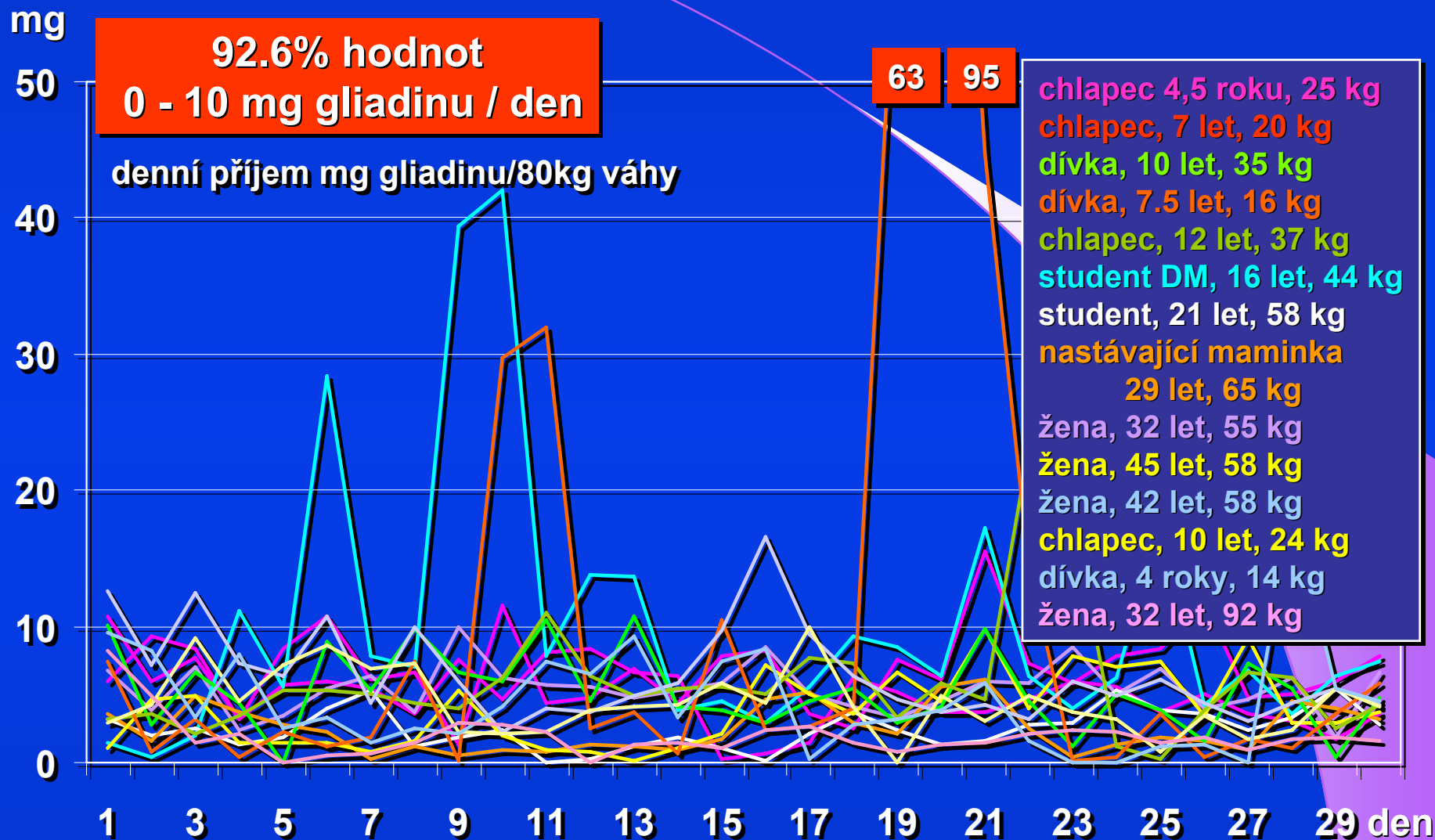
- PŠENICE ŽITO JEČMEN OVES RÝŽE KUKUŘICE ČIROK PROSO
- GLIADIN SECALIN HORDEIN AVENIN ORYZENIN ZEIN KAFIRIN PANICIN



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



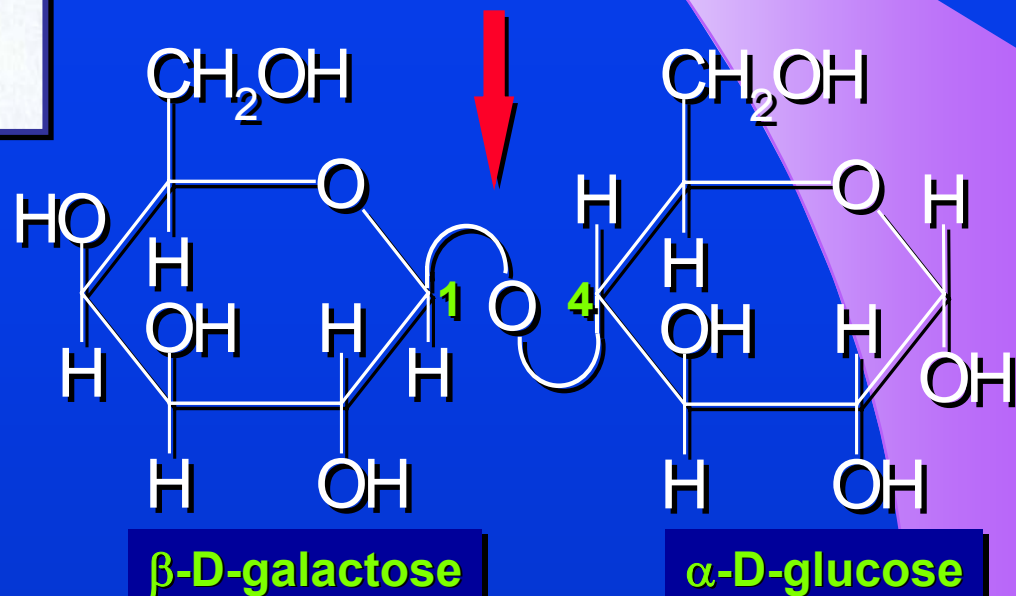
STŘEVNÍ DISACHARIDÁZA - LAKTÁZA



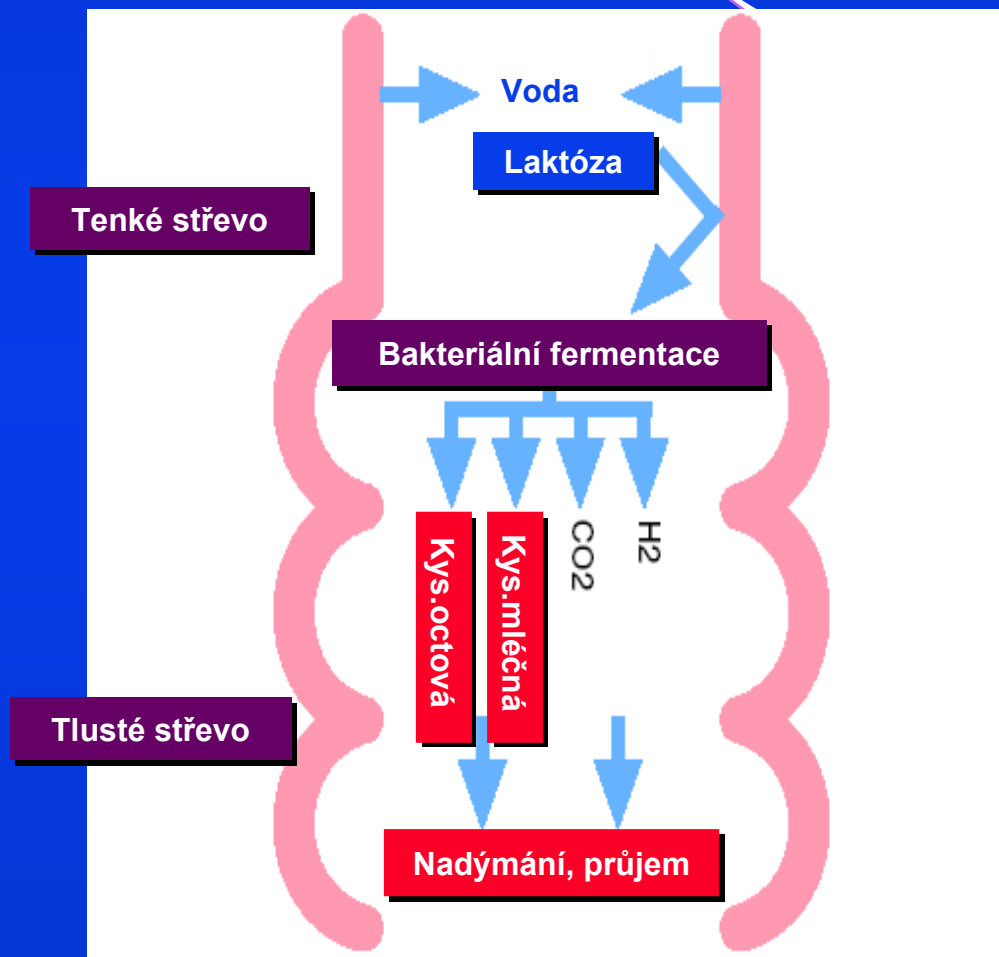
**AKTIVITA ENZYMU
V KARTÁČOVÉM LEMU
ENTEROCYTU**

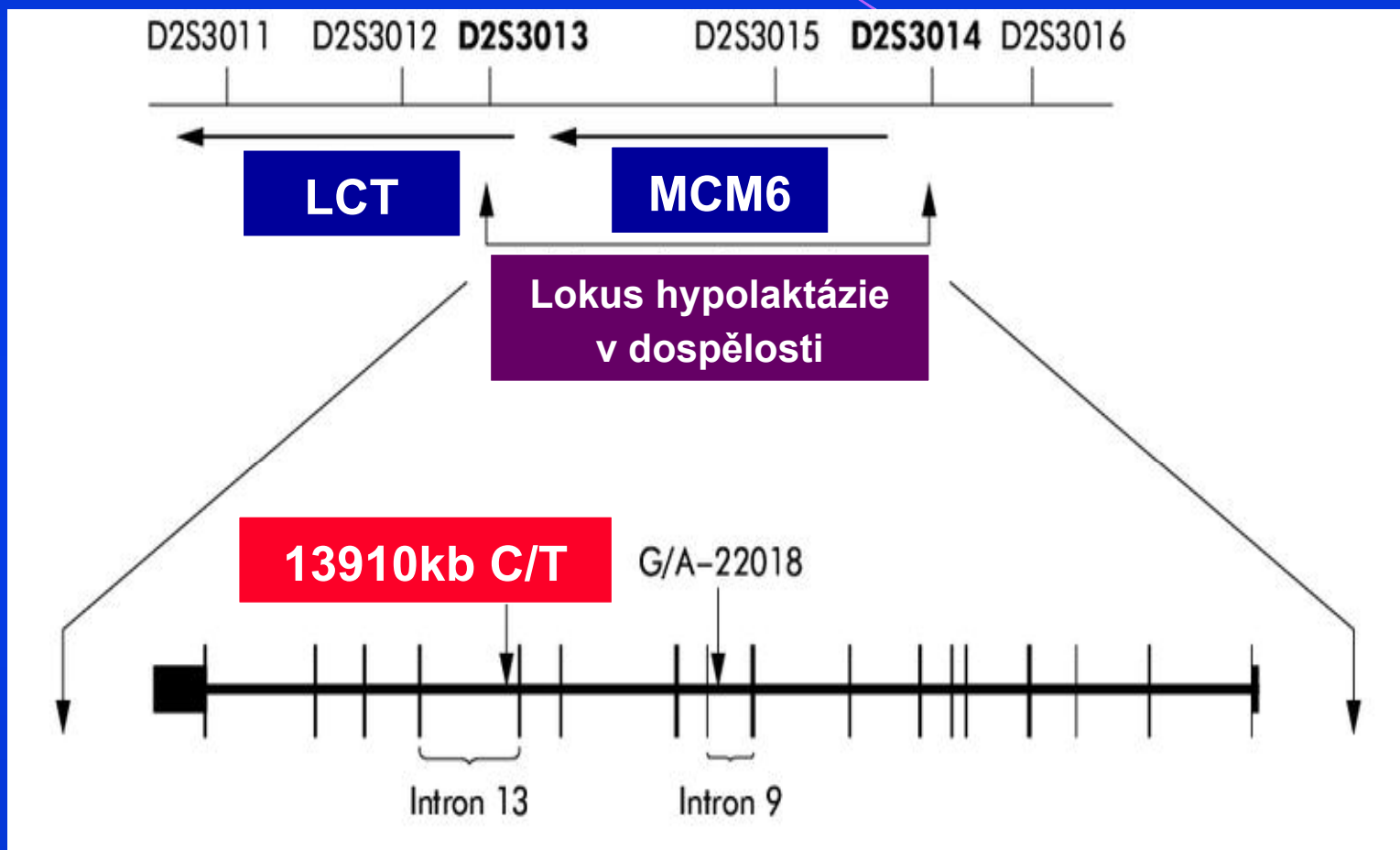
**DISACHARID - LAKTÓZA
JE HYDROLYZOVÁN
STŘEVNÍ DISACHARIDÁZOU**

LAKTÁZA



PROJEVY LAKTÓZOVÉ INTOLERANCE



GENETICKÉ PODKLADY PERSISTENCE LAKTÁZY

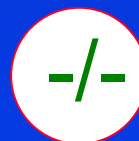
Laktózová perzistence v dospělosti

Allely C/T polymorfizmu 13910

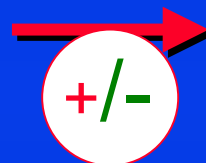
Řídící gen

Normo-laktázie

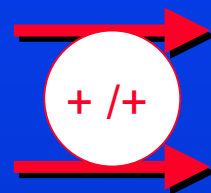
T/T

Laktázový 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

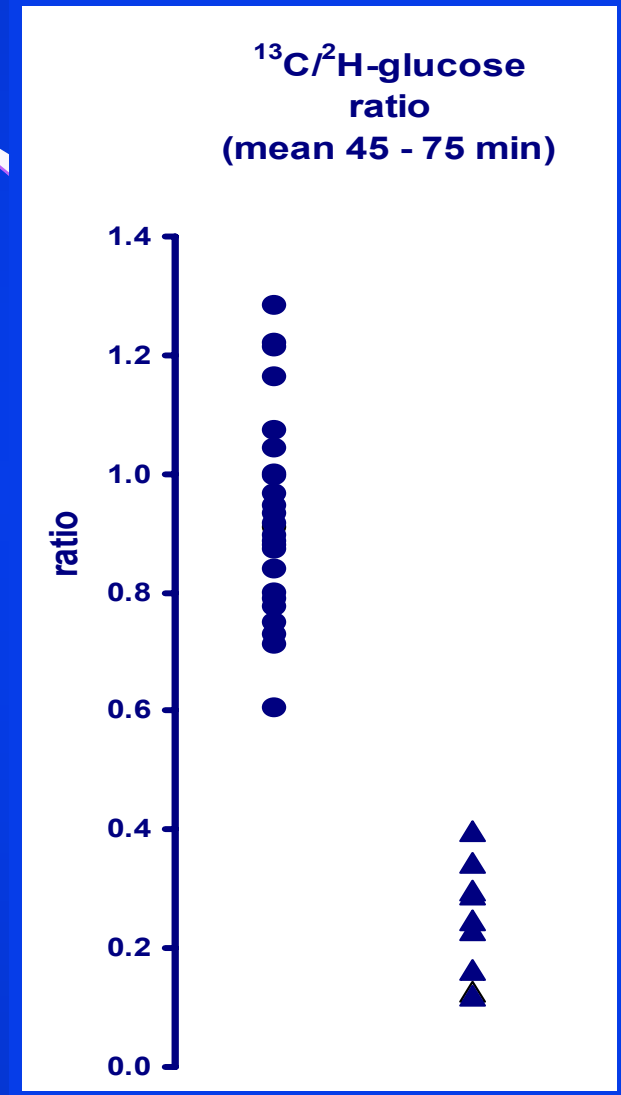
$^2\text{H}_2$ -glucose enrichment - GC/MS

VÝPOČET INDEXU LDI (Lactose Digestion Index)

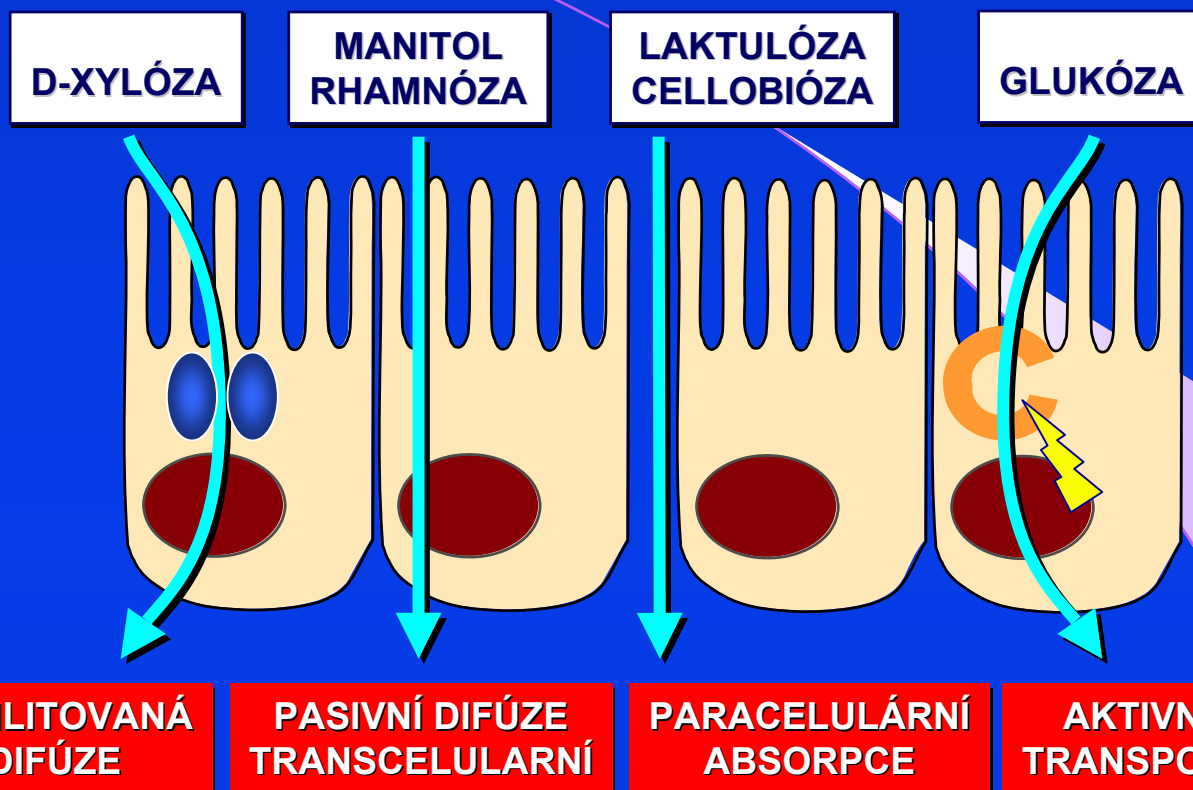
New trends in laboratory methods for intestinal digestion and absorption

Frans Stellaard, University Medical Center Groningen, The Netherlands

VIIIth 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

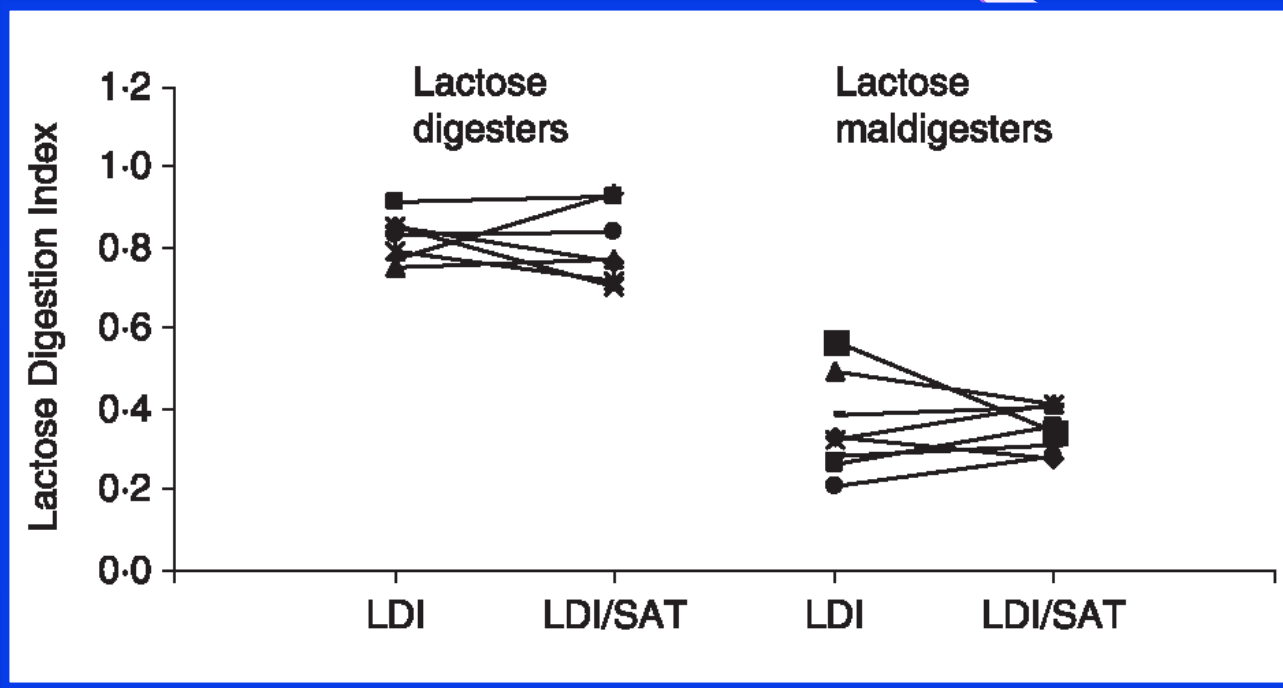
Assessment of intestinal permeability: enzymatic determination of urinary mannitol, raffinose, sucrose and lactose on Hitachi analyzer.
 Hessels J. et al. - Clin Chem Lab Med. 2003;41:33-38

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

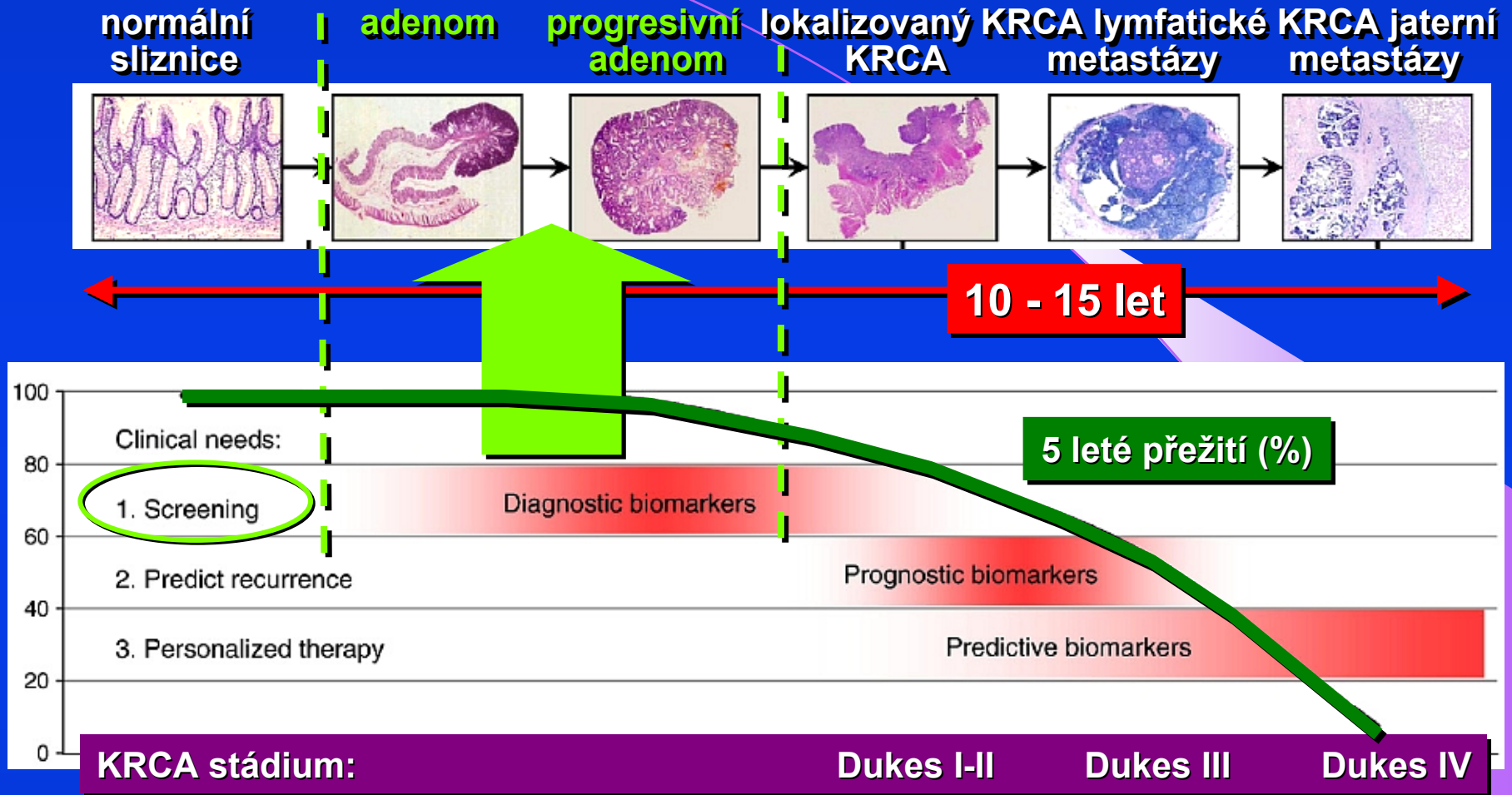
SAT: 5 g laktulózy, 1 g L-rhamnózy; hladina cukrů v moči - GC



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

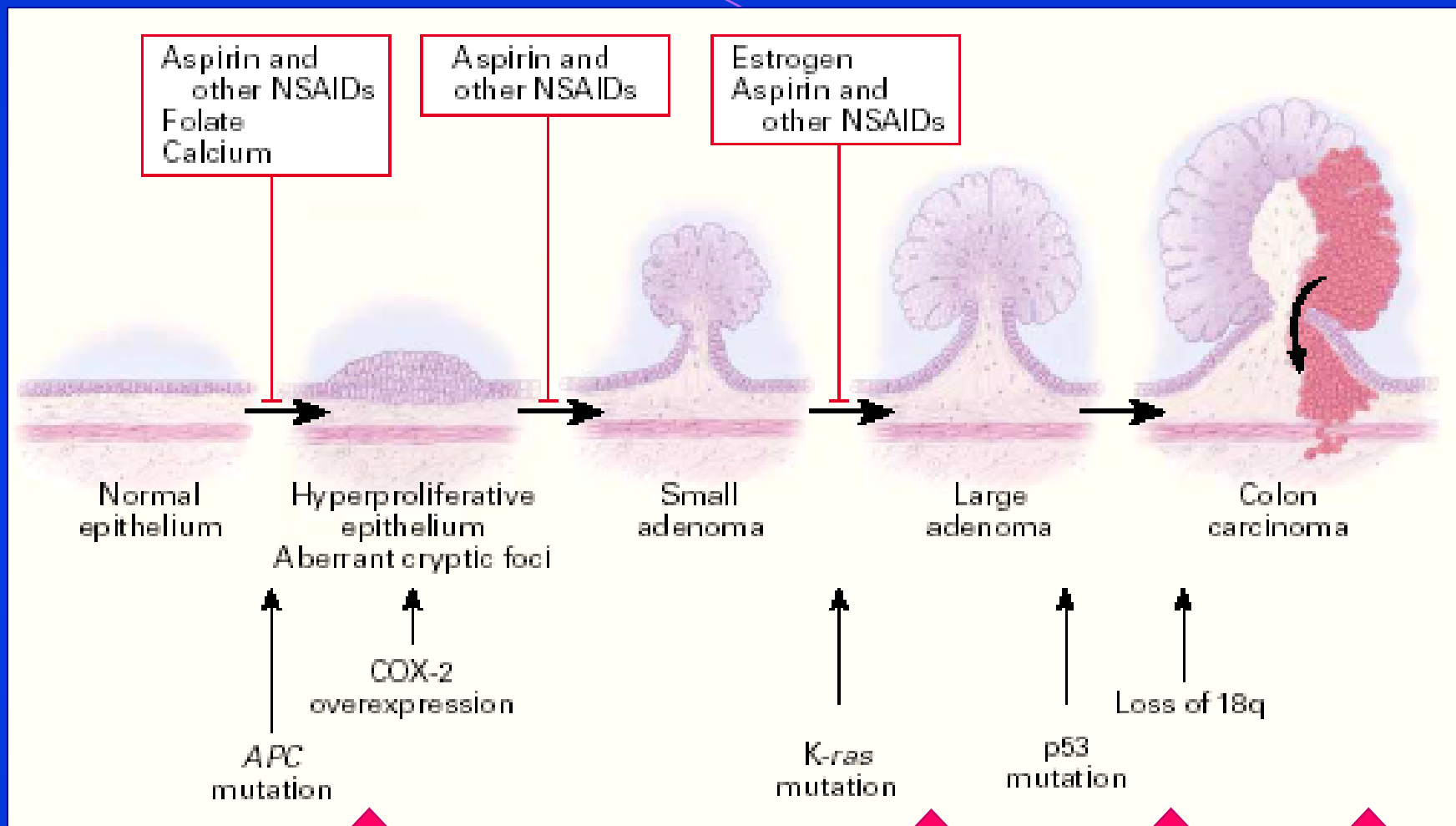
MALABSORPCE-MALDIGESCE-MALASIMILACE
FUNKČNÍ DIAGNOSTIKA, STOLICE, DECHOVÉ TESTY
HELICOBACTER PYLORI - ŽALUDEK
PANKREATICKÁ INSUFICIENCE
CELIAKIE - GLUTENOVÁ ENTEROPATIE
LAKTÓZOVÁ INTOLERANCE
TLUSTÉ STŘEVO - KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM





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



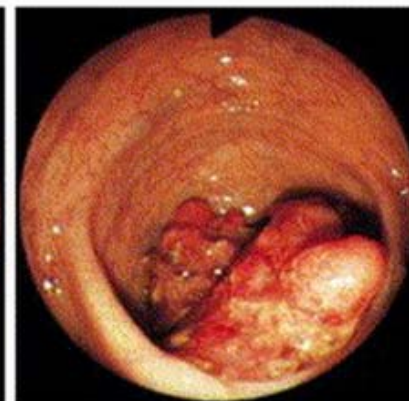
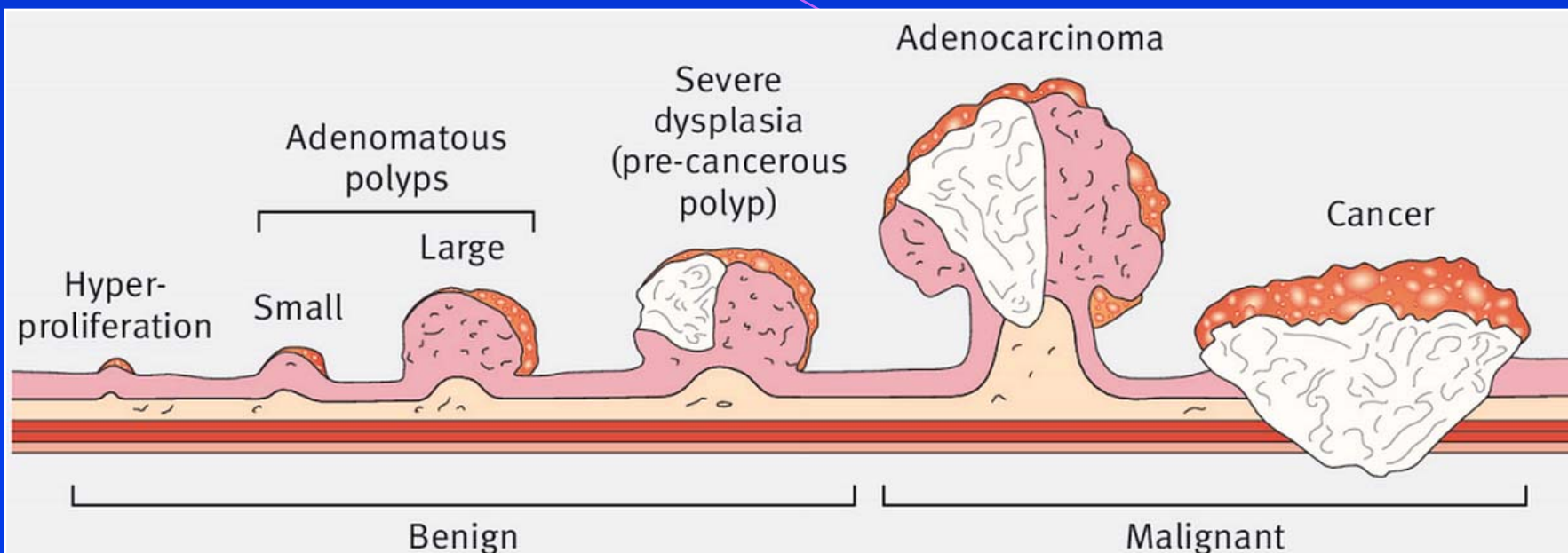
5q
ztráta
APC

12q
aktivace
K-ras

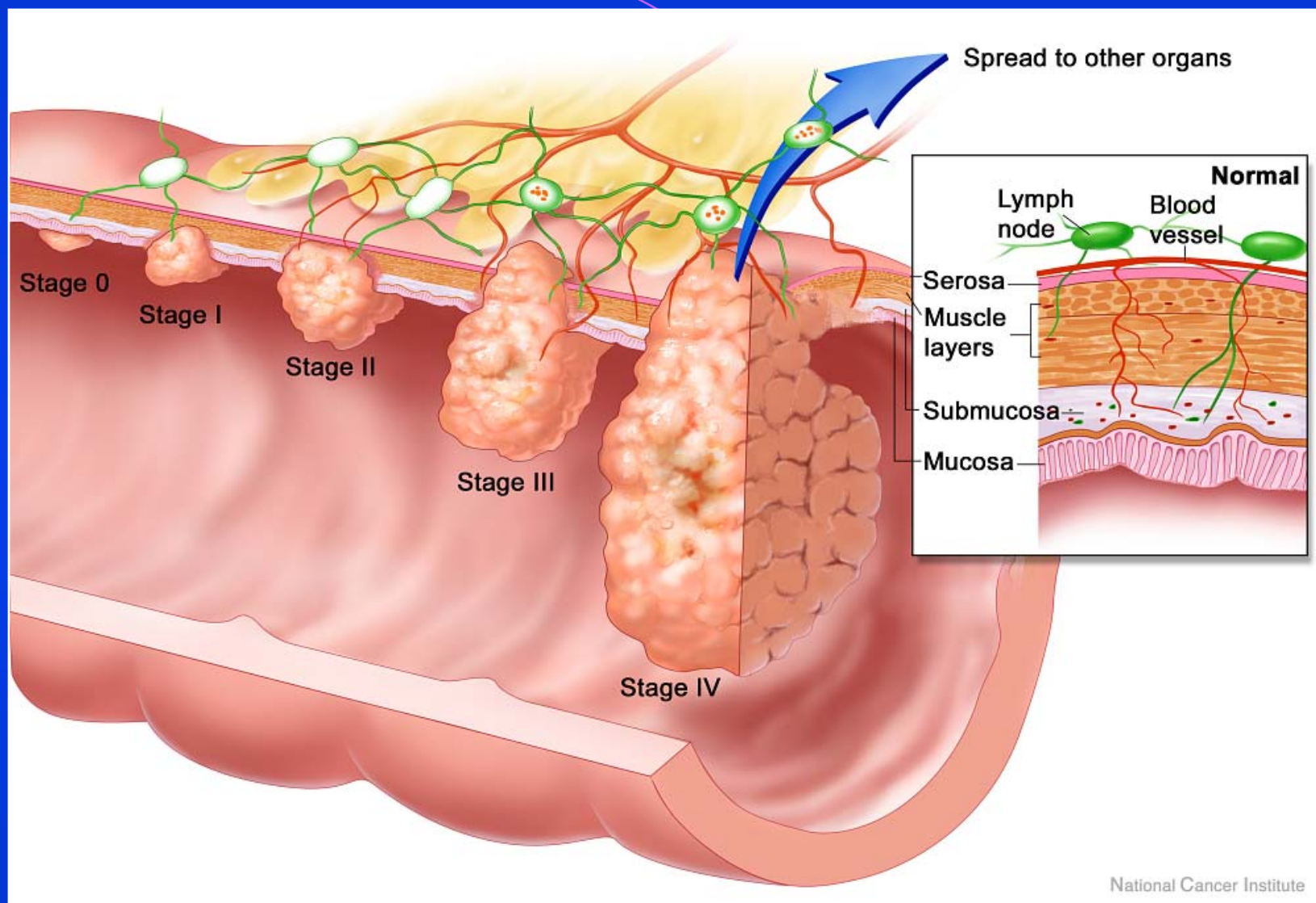
17p
ztráta
p53

18q
ztráta
DCC

PROGERSE ADENOM - KARCINOM



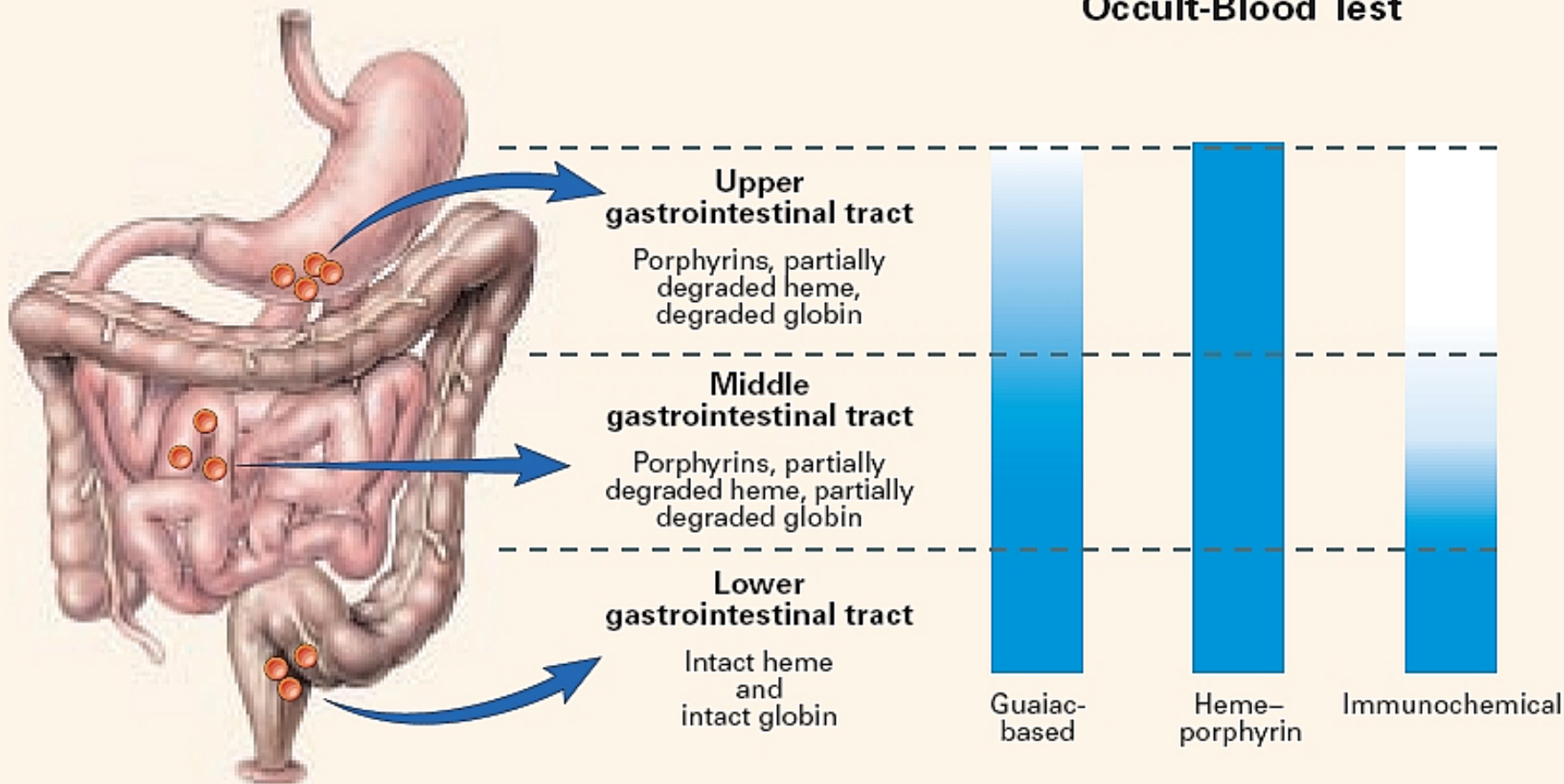
KOLOREKTÁLNÍ KARCINOM - STADIA, DUKES I - IV



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>



- Skupina metodik funkce tenkého střeva, malabsorpce, screening celiakie, 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
- Celiakie - monitoring
- Celiakie - 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



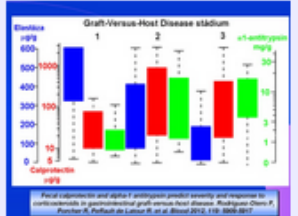
Alfa-1 antitrypsin ve stolici

Alfa-1 antitrypsin je primárním inhibítorem 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 střevním 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