



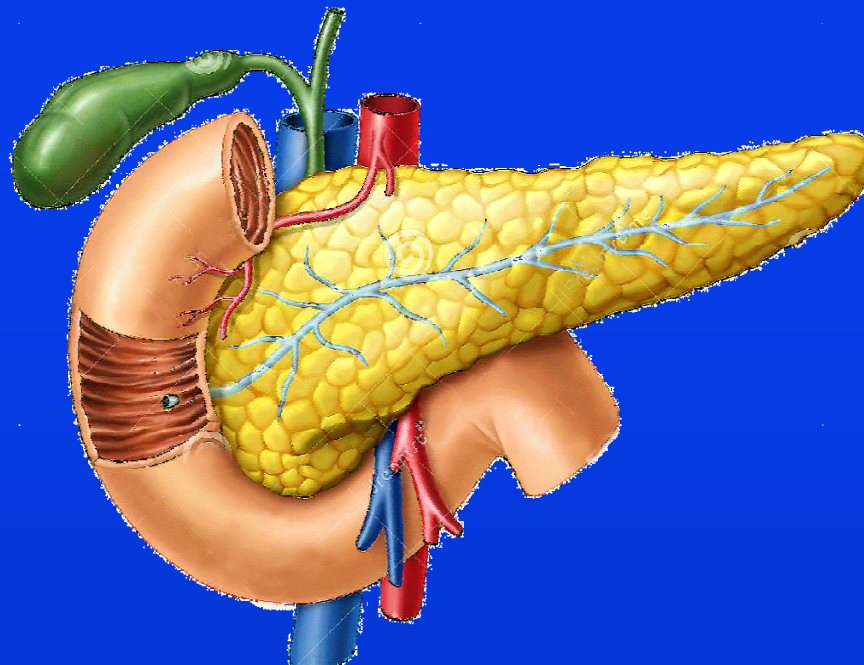
1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



PATOBIOCHEMIE ENDOKRINNÍHO PANKREATU

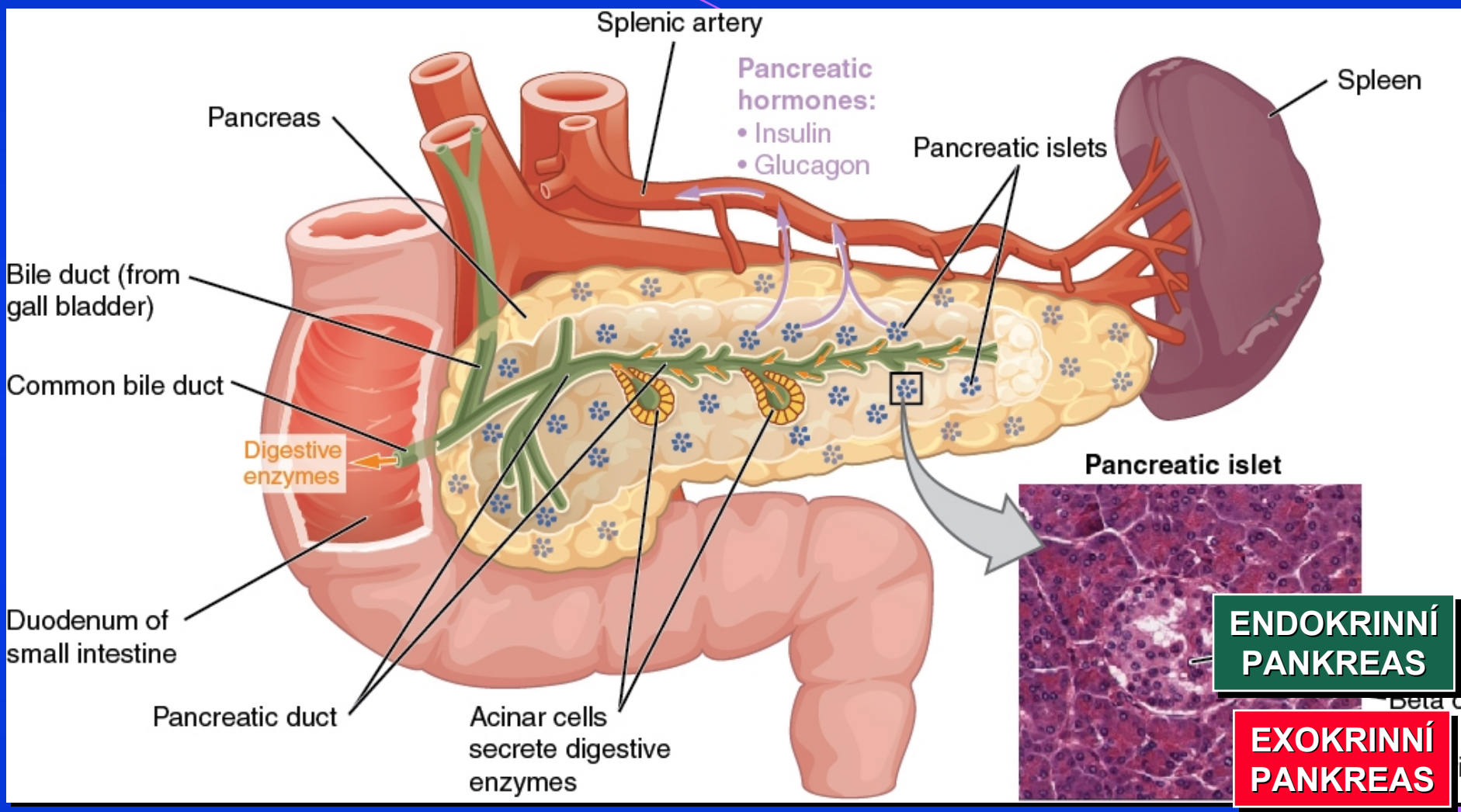
MUDr. Petr Kocna CSc.

<http://gweb.zde.cz>



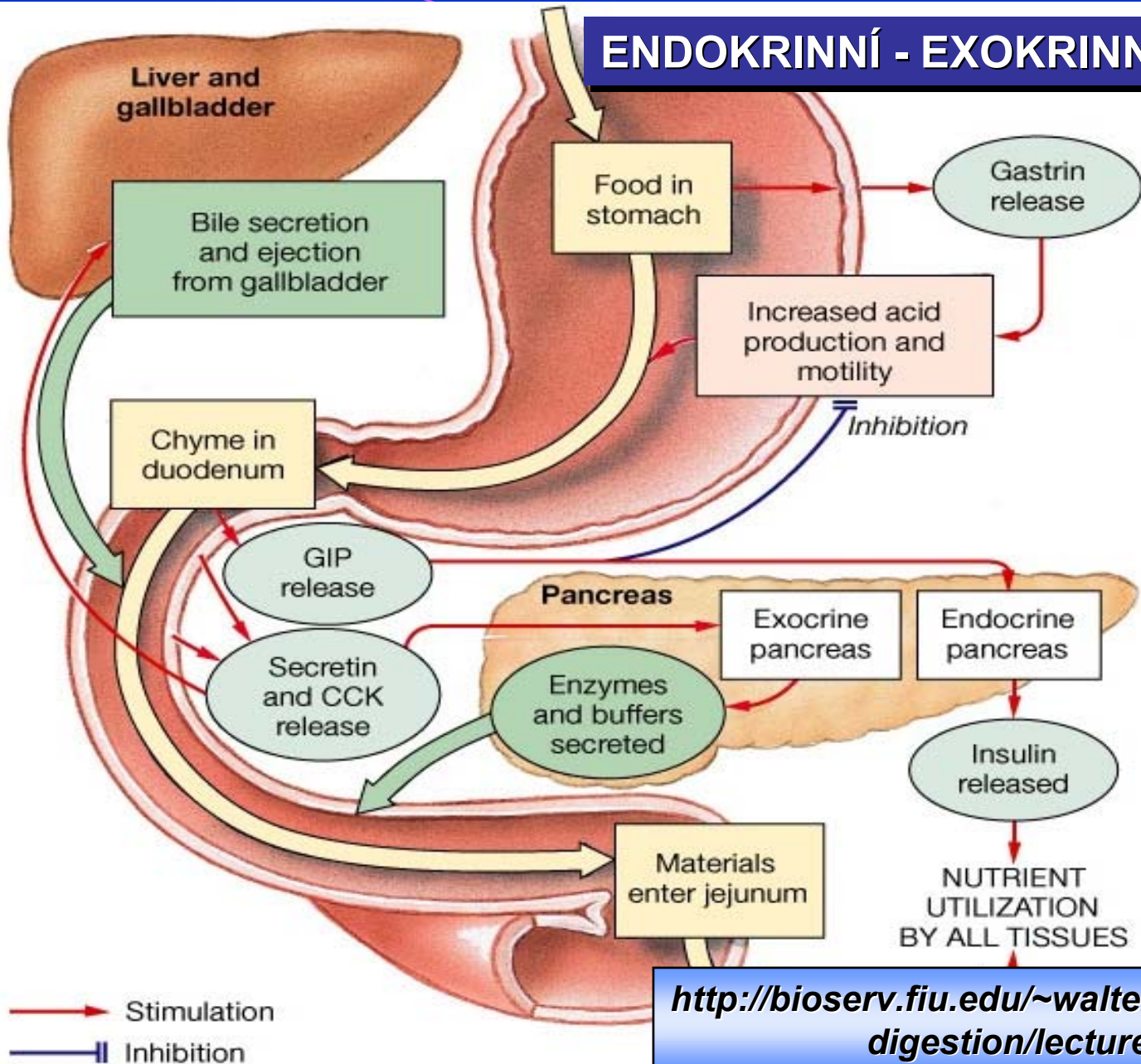
Seminář ÚLBLD, září 2021

ENDOKRINNÍ - EXOKRINNÍ PANKREAS



<http://pharmatips.doyouknow.in/Articles/Human-Anatomy/Human-Anatomy-Physiology-Of-Pancreas.aspx>

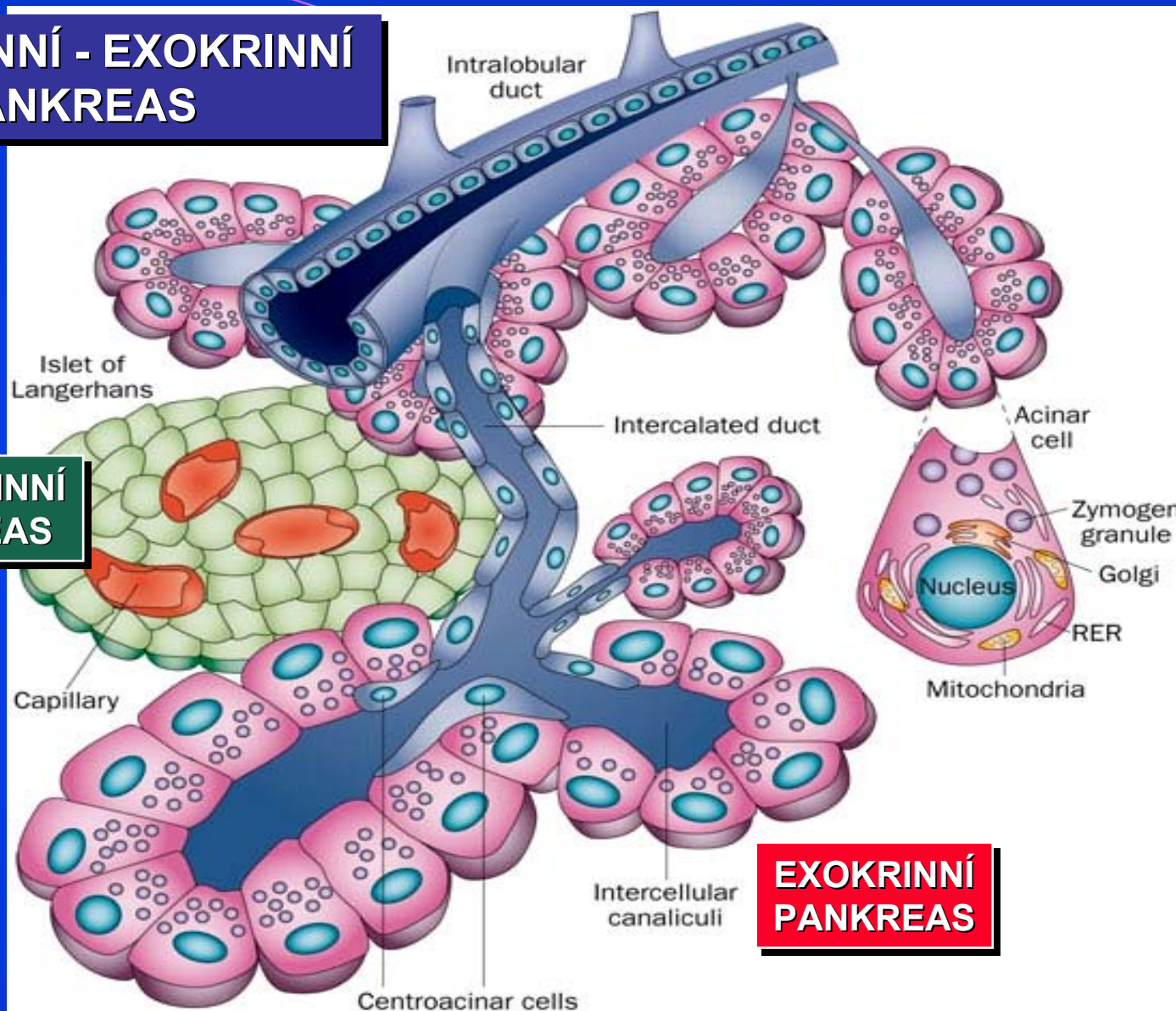
ENDOKRINNÍ - EXOKRINNÍ PANKREAS



http://bioserv.fiu.edu/~walterm/fund_sp2004/digestion/lecture.htm

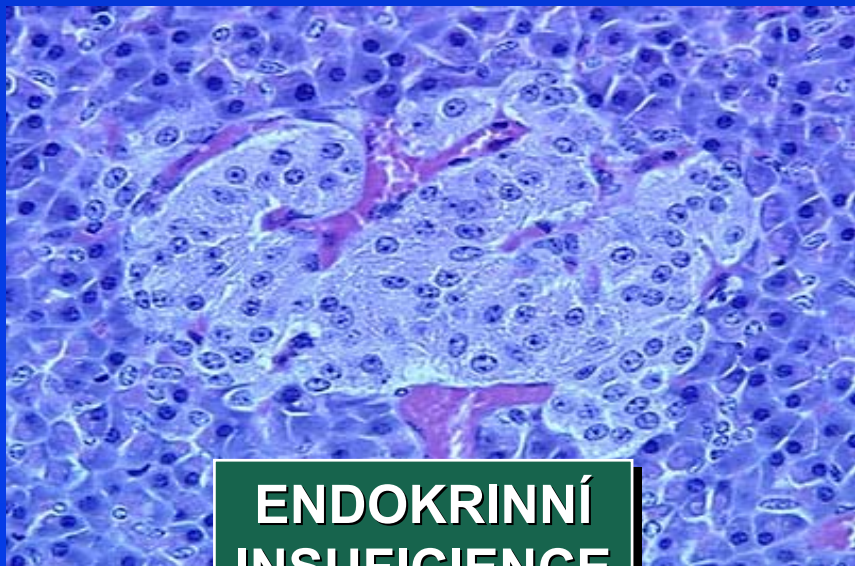
**ENDOKRINNÍ - EXOKRINNÍ
PANKREAS**

**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**

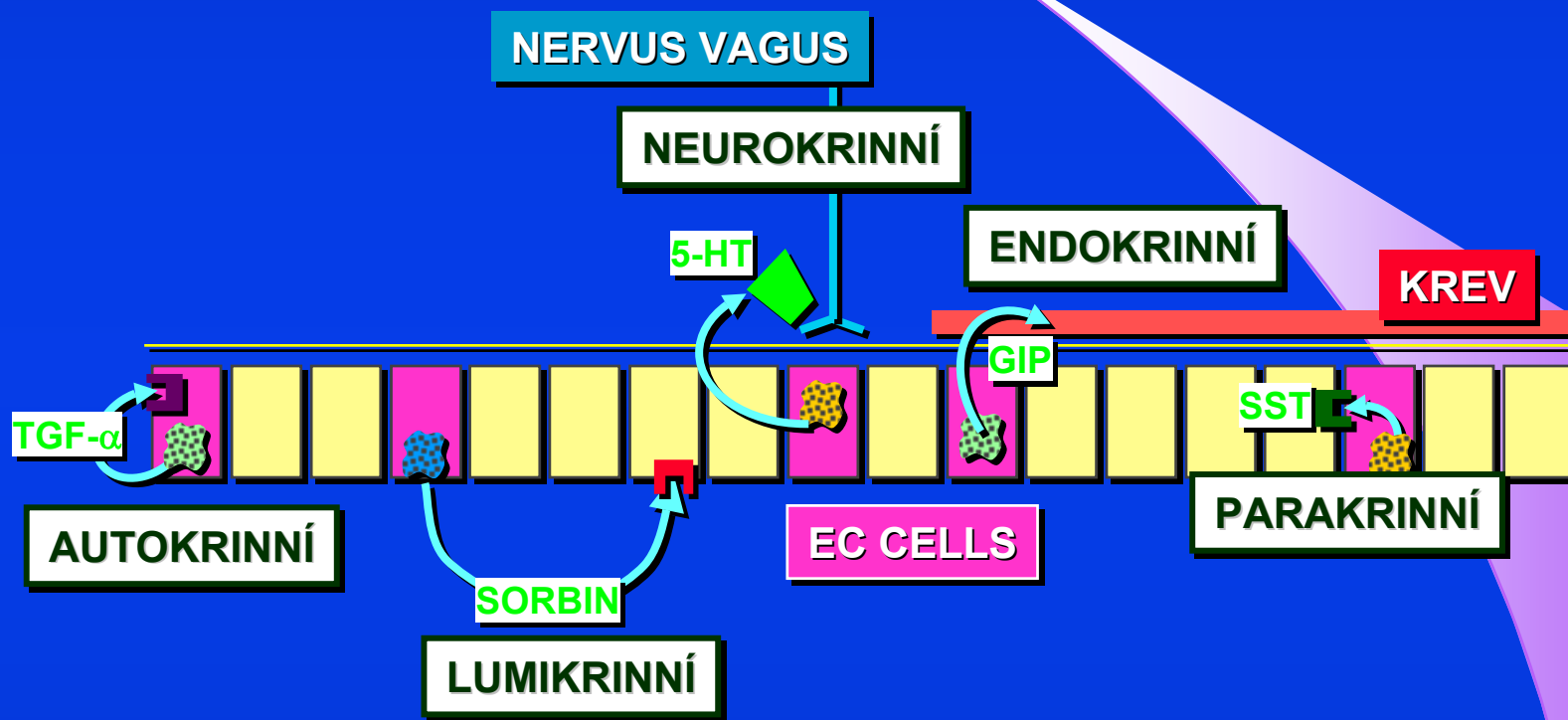
DIFUZNÍ NEUROENDOKRINNÍ SYSTÉM

DNES
(Diffuse NeuroEndocrine System)
APUD
(Amine Precursors Uptake and Decarboxylation)

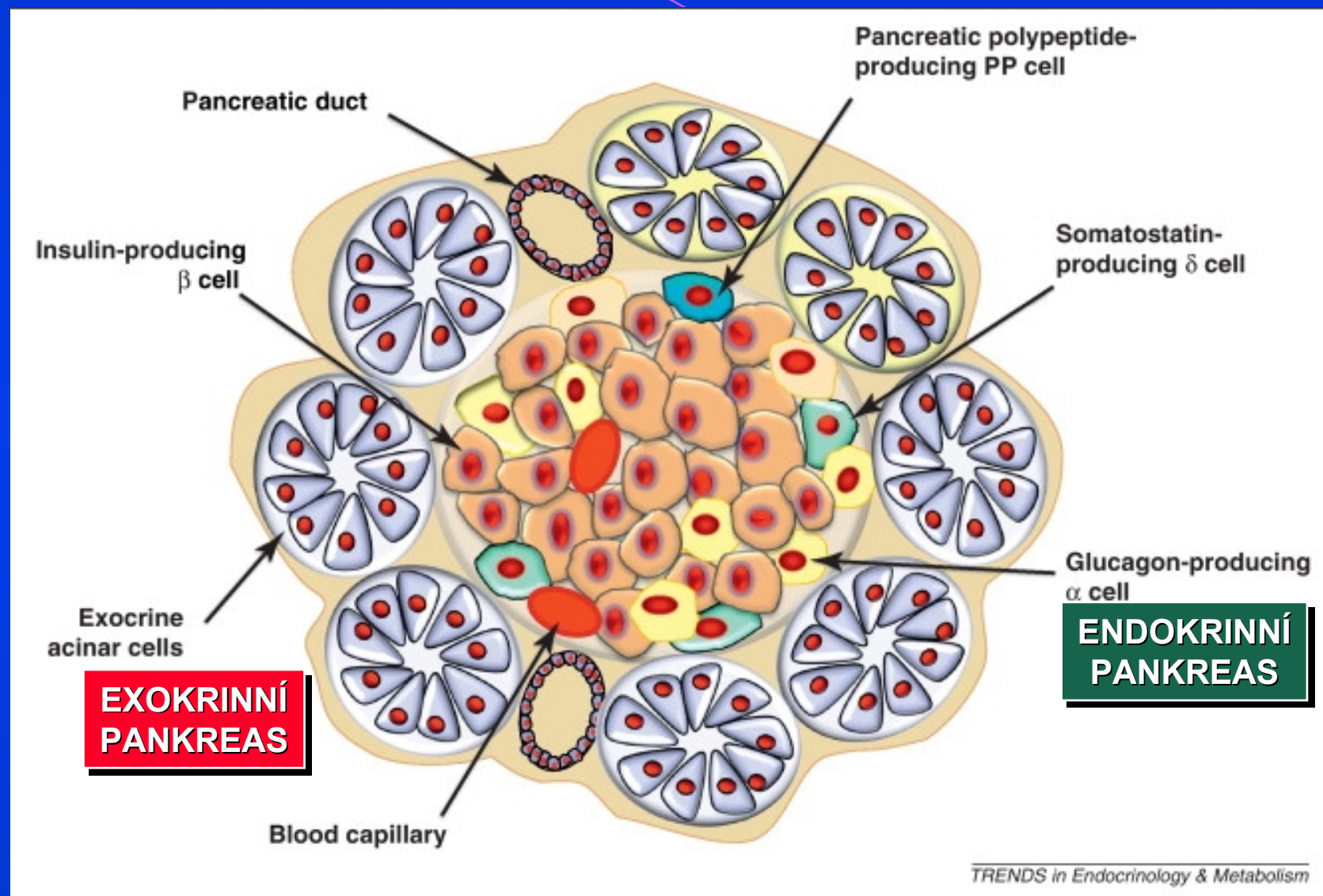
- Gastro-entero-inzulární osa
- Vylučování gastrointestinálních hormonů buňkami NES do portálního oběhu při styku potravy se sliznicí žaludku a střev
- Hormony, které tímto mechanismem ovlivňují činnost buněk Langerhansových ostrůvků, se označují jako inkretiny.
- Inkretiny mající vliv na sekreci inzulínu v beta-buňkách pankreatu. Glucagon-like peptid 1 (GLP-1) a Glukózo-dependentní inzulinotropní polypeptid (GIP) - dříve označovaný jako gastroinhibiční polypeptid .

PĚT TYPŮ REGULACE GIT HORMONY

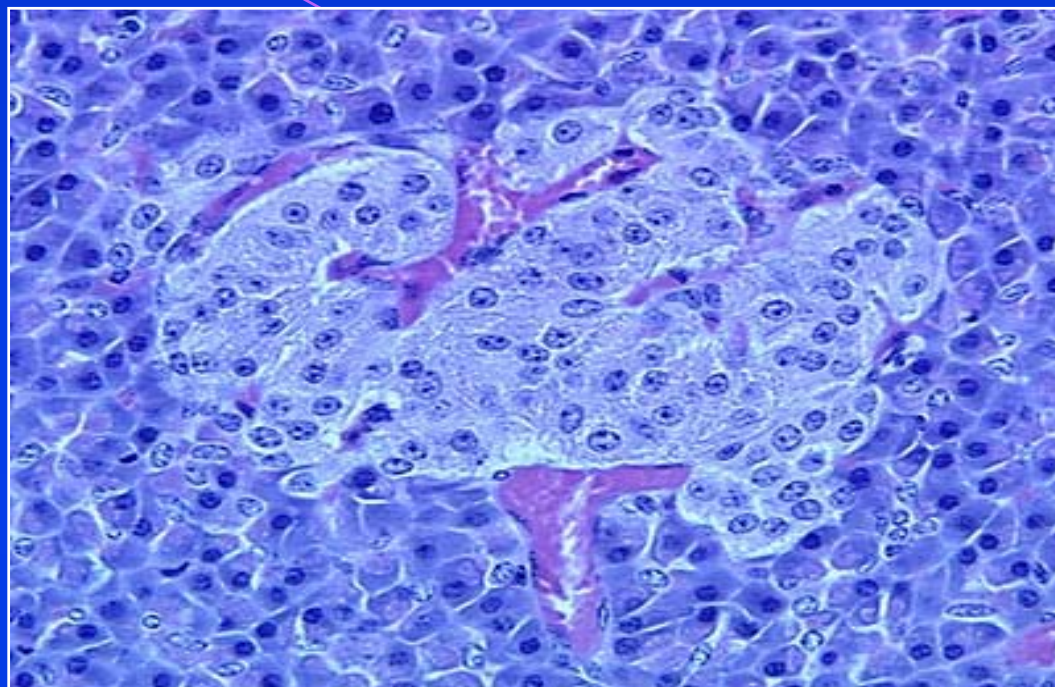
NEUROKRINNÍ, ENDOKRINNÍ, PARAKRINNÍ, AUTOKRINNÍ, LUMIKRINNÍ



ENDOKRINNÍ a EXOKRINNÍ PANKREAS

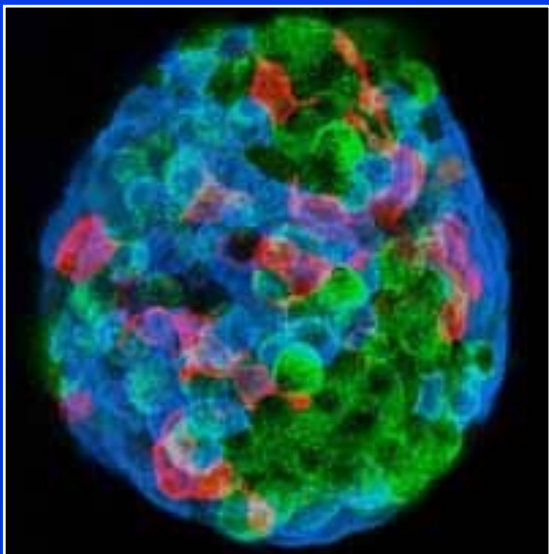


ENDOKRINNÍ PANKREAS

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.



LANGERHANSOVY OSTRŮVKY

Ostrůvky buněk s endokrinní funkcí, v pankreatu je jich 1 - 2 miliony

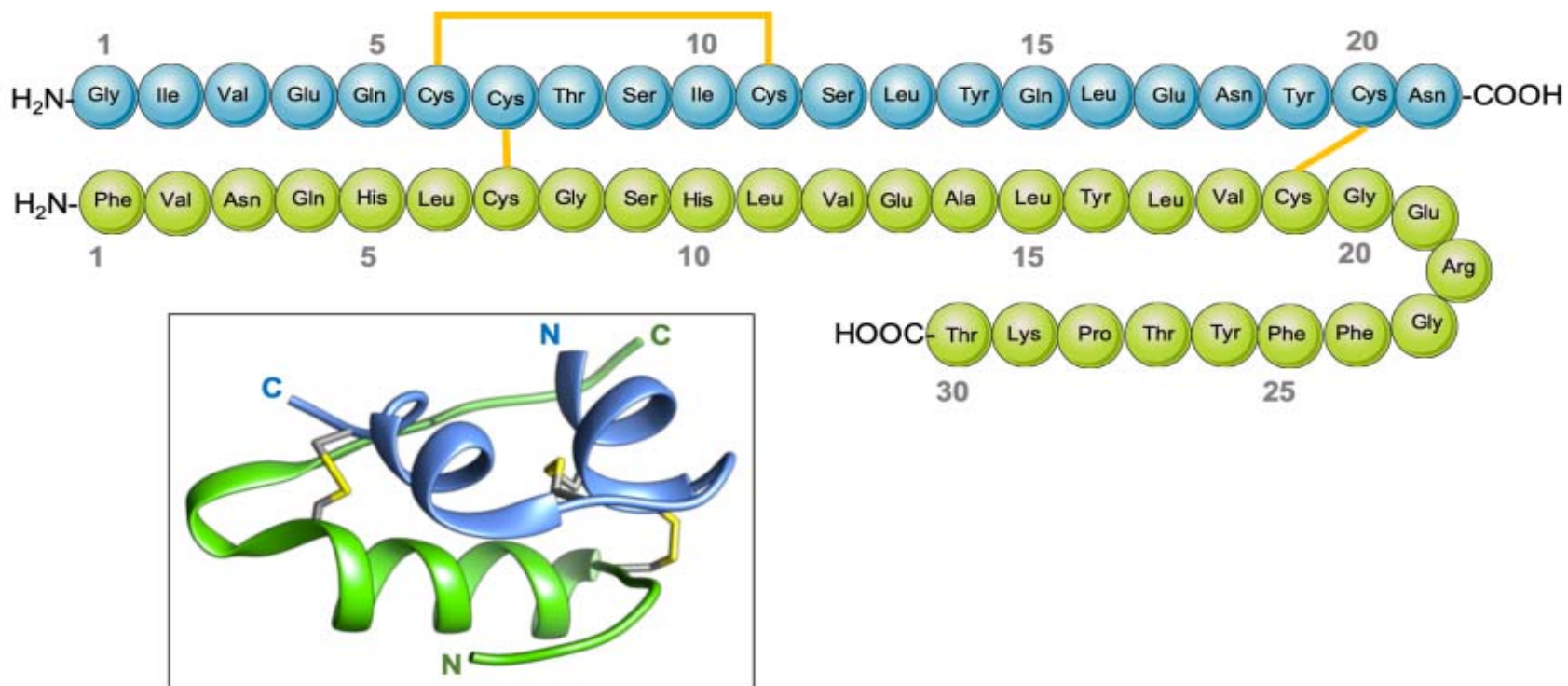
- β (beta) - 70%, produkují insulin a amylin
 - α (alpha) - 20%, produkují glukagon
 - δ (delta) - 5-10%, produkují somatostatin
 - **PP buňky** - 1-2%, produkují pankreatický polypeptid
-
- Další endokrinní buňky - pod 1%
 - **D1 buňky** - produkují vazoaktivní intestinální polypeptid
 - **EC buňky** - produkují substanci P a serotonin
 - **G1 buňky** - produkují gastrin (pouze perinatální ostrůvky)

PRE-PROINSULIN, PROINSULIN, INSULIN

Proteohormon obsahující 51 aminokyselin uspořádaných ve dvou řetězcích, které jsou spojeny dvěma sulfidickými můstky. Jeho sekrece v beta-buňkách pankreatu z vysokomolekulárního prekurzoru je regulována genem na 11 chromosomu.

- Syntéza pre-proinsulinu, v drsném endoplasmatickém retikulu protein 110 aminokyselin
- Transport do hladkého endoplasmatického retikula
- Odstraněním N-terminálního segmentu vzniká proinsulin 86 aminokyselin
- Transport do Golgiho aparátu, odštěpení C-peptidu insulin má 51 aminokyselin

INSULIN



- **Denní produkce: 40-50 jednotek - (15-20% ze zásoby pankreatu)**
50% bazální sekrece, 50% postprandiální sekrece
- **Poločas v plazmě: 3-5 minut, nemá transportní protein**
- **Poločas účinku na tkáně: cca 20 minut**
- **First-pass efekt: 50% se zutilkuje již při prvním průchodu játry**

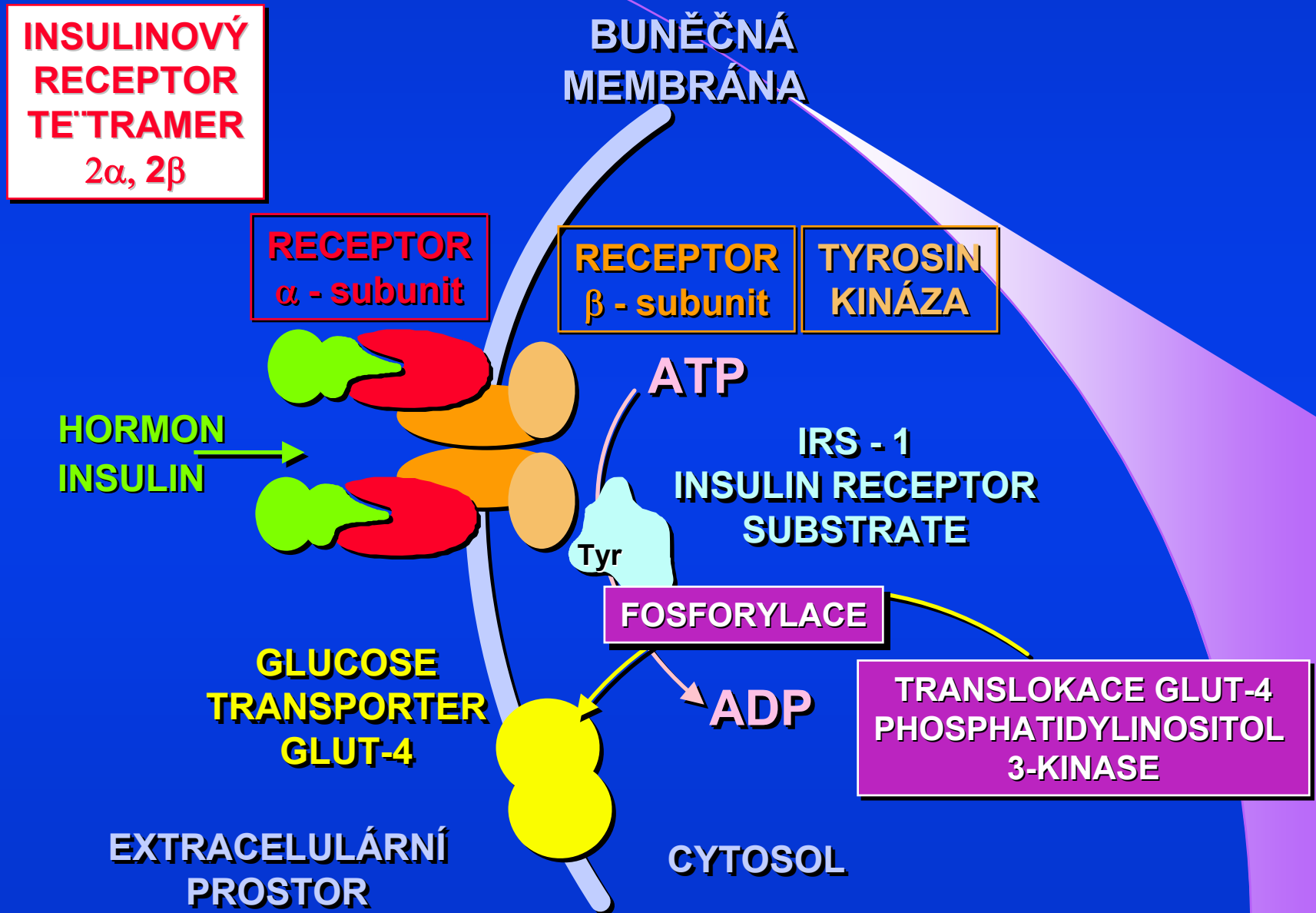
INSULIN

- Funkce insulínu odpovídají jeho anabolickým účinkům
 - 1 - jedná o jediný hormon, který je schopen snižovat glykémii,
 - 2 - podporuje syntézu zásobních látek
 - 3 - inhibuje rozklad zásobních látek
 - 4 - stimuluje proteosyntézu
 - 5 - je nezbytný pro normální postnatální růst
 - 6 - působí antiapoptoticky
 - 7 - stimuluje influx kalia do buněk
-
- Zvýšení sekrece: vzestup glykémie, AMK, parasimpatikus, glukagon, glukokortikoidy, růstový hormon, placentární laktogen, estrogeny, gestageny (konec těhotenství)
 - Snížení sekrece: tuky, sympatikus, somatostatin, adrenalin

INSULIN - C PEPTID

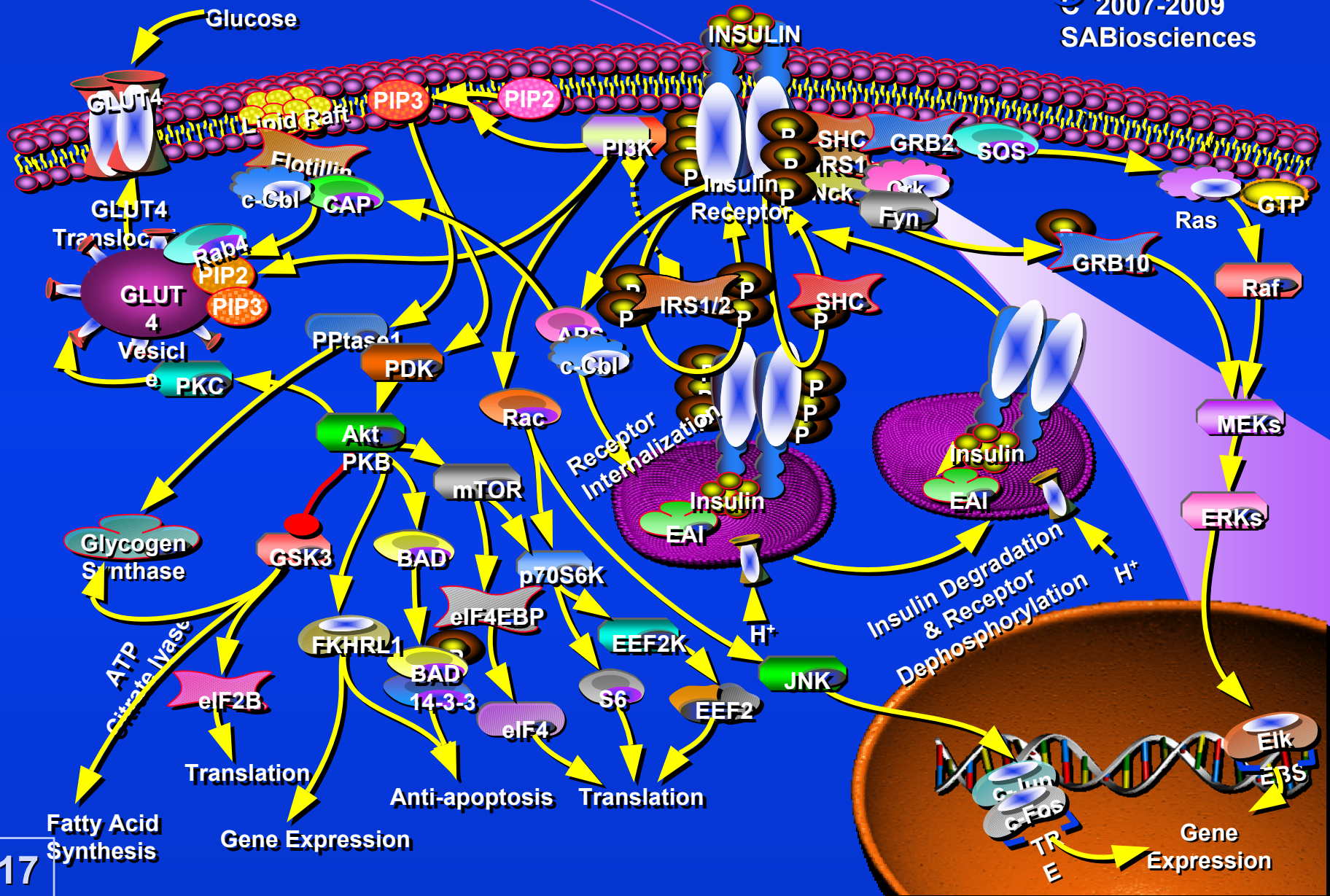
- C-peptid je spojovací můstek A a B řetězce inzulinu a je po enzymatickém rozštěpení vylučován v podobě 31 aminokyselinového řetězce do oběhu v ekvimolárním množství s inzulinem.
- C-peptid může ovlivňovat stupeň a míru rozvoje cévních a nervových komplikací, jeho vyšší hladina brání endoteliální dysfunkci a má i analgetické účinky.
- Sérová hladina C-peptidu v plazmě je nezávislá na podání exogenního inzulinu a neinterferuje ani s autoprotilátkami, které se proti němu vytváří, a proto je pro diagnostické účely jeho stanovení, oproti inzulinu, mnohem spolehlivější a přesnější.
- Stanovení C-peptidu se používá jako marker vlastní sekrece inzulinu i u pacientů na inzulinové léčbě.

REGULACE GLUKÓZY INSULINEM, RECEPTORY



Insulin Receptor Pathway

© 2007-2009
SABiosciences



GLUT RECEPTORY

- Jsou na většině savčích buněk, až 20000 na buňku
- Podobnost s receptory pro LDL a EGF
- Jejich prostřednictvím též insulín působí jako růstový faktor a hormon fetální organogeneze a diferenciaci, na hojení a regeneraci

Po vazbě na receptor:

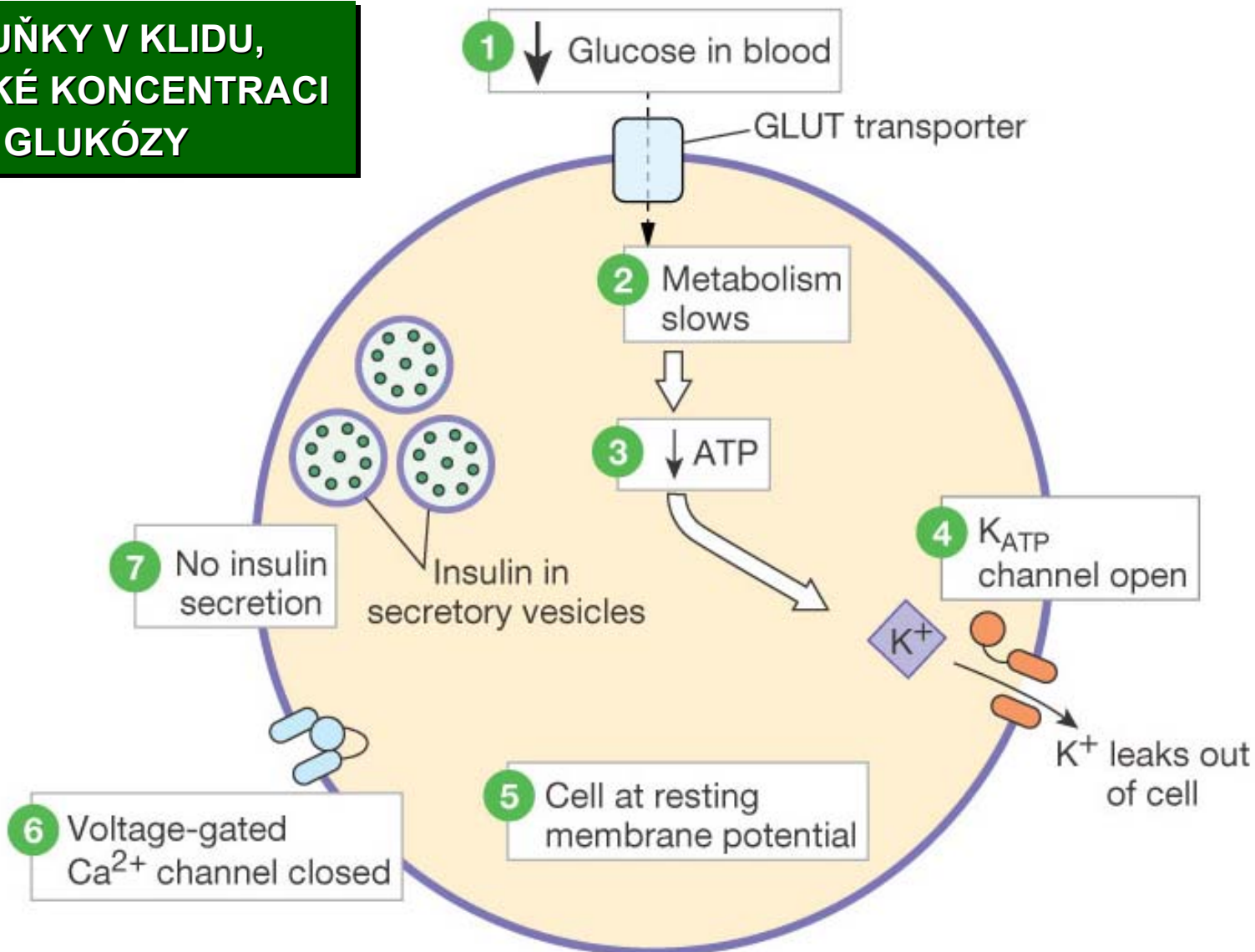
- Se změní konformace receptoru
- Receptory vytvoří mikroagregáty
- Receptory se internalisují
- Vznikne 1 nebo více nitrobuněčných signálů

GLUT RECEPTORY

Typ	Charakteristika
GLUT 1	Většina buněk (Ercs, buňky svalu za klidových podmínek, krevní cévy v mozku, a jinde)
GLUT 2	Játra, -buňky pankreatu, ledviny
GLUT 3	Nervové buňky, placenta, a jinde
GLUT 4	Sval, adipocyty - závislé na insulinu
GLUT 5	Transport fruktosy - tenké střevo, a jinde
GLUT 7	Intracelulární transport v játrech

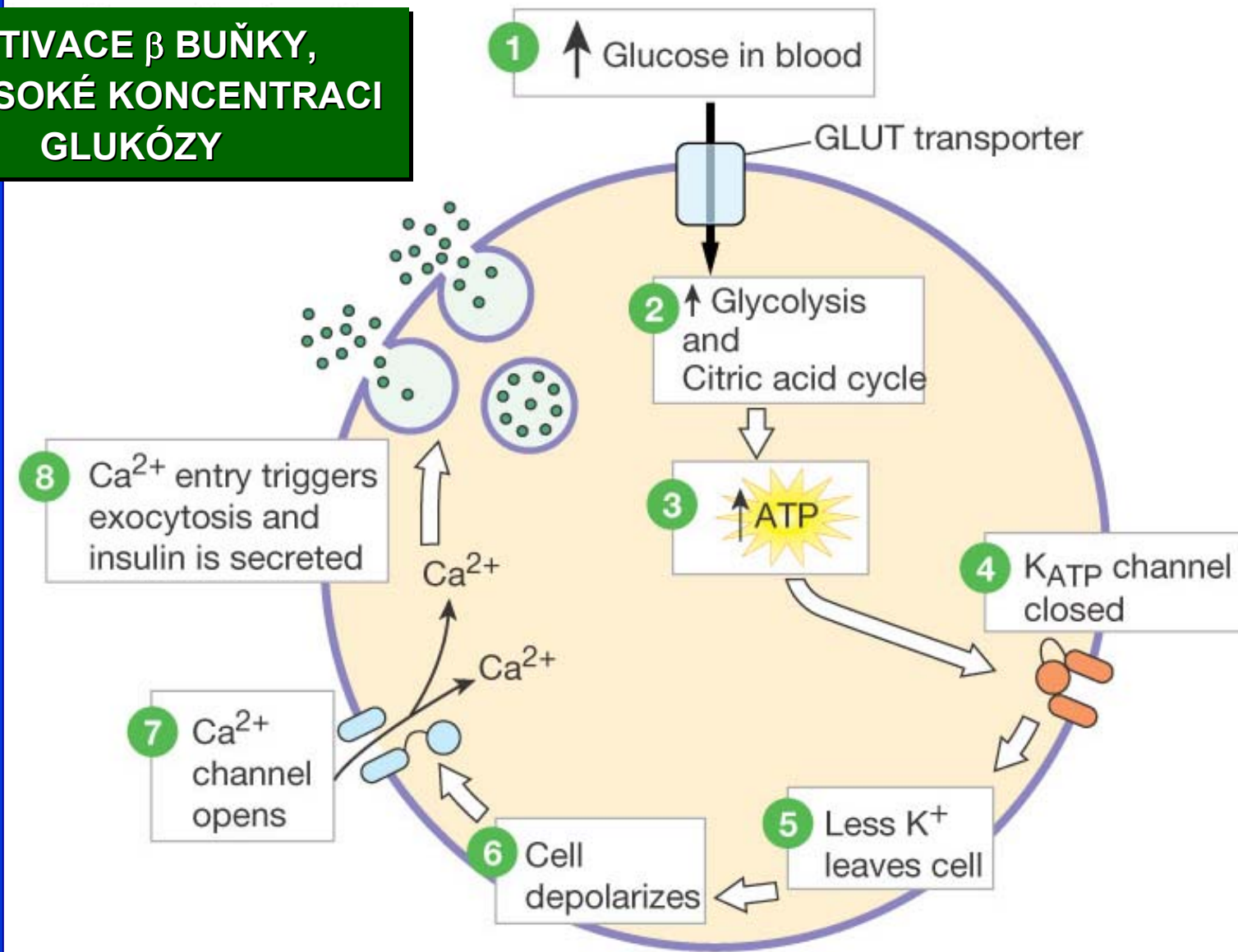
GLUT RECEPTORY NA β BUŇCE PANKREATU

β BUŇKY V KLIDU,
PŘI NÍZKÉ KONCENTRACI
GLUKÓZY

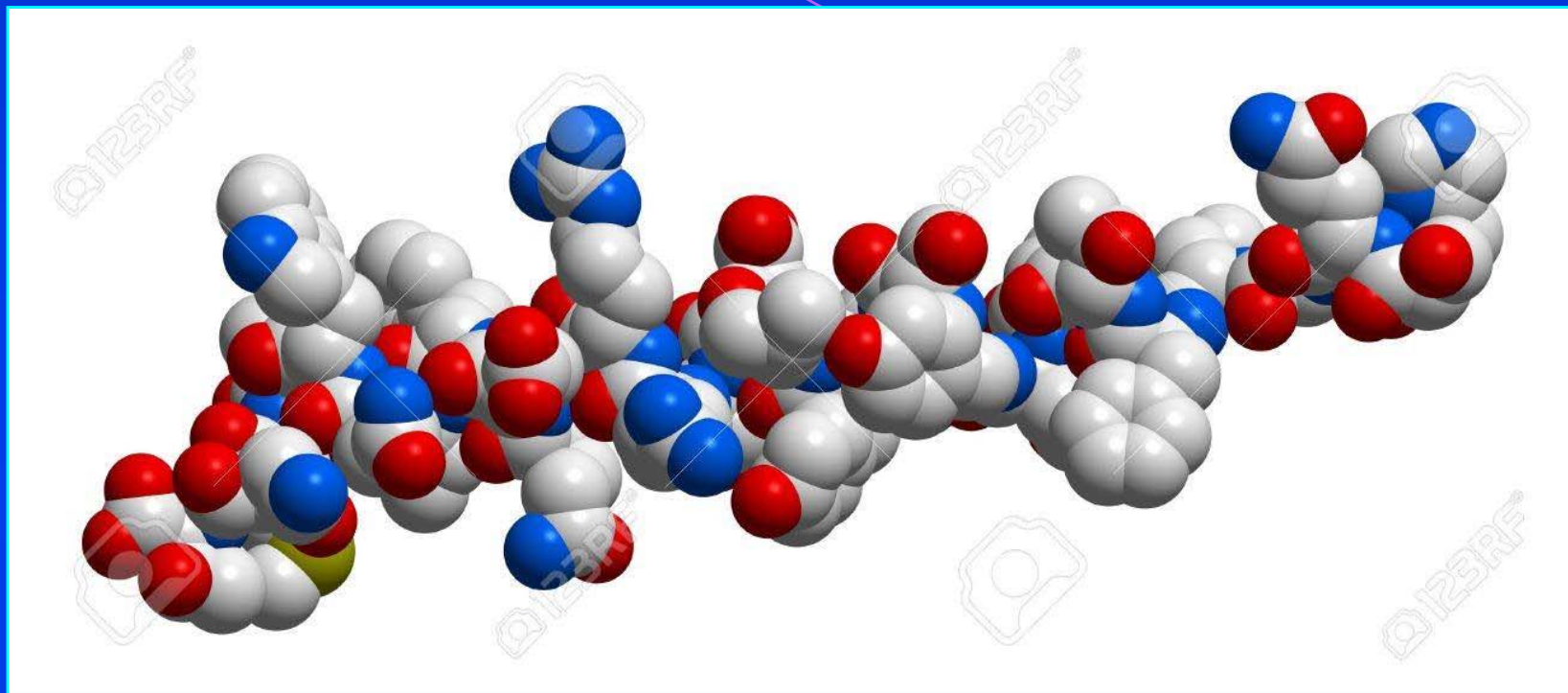


GLUT RECEPTORY NA β BUŇCE PANKREATU

AKTIVACE β BUŇKY,
PŘI VYSOKÉ KONCENTRACI
GLUKÓZY



GLUKAGON

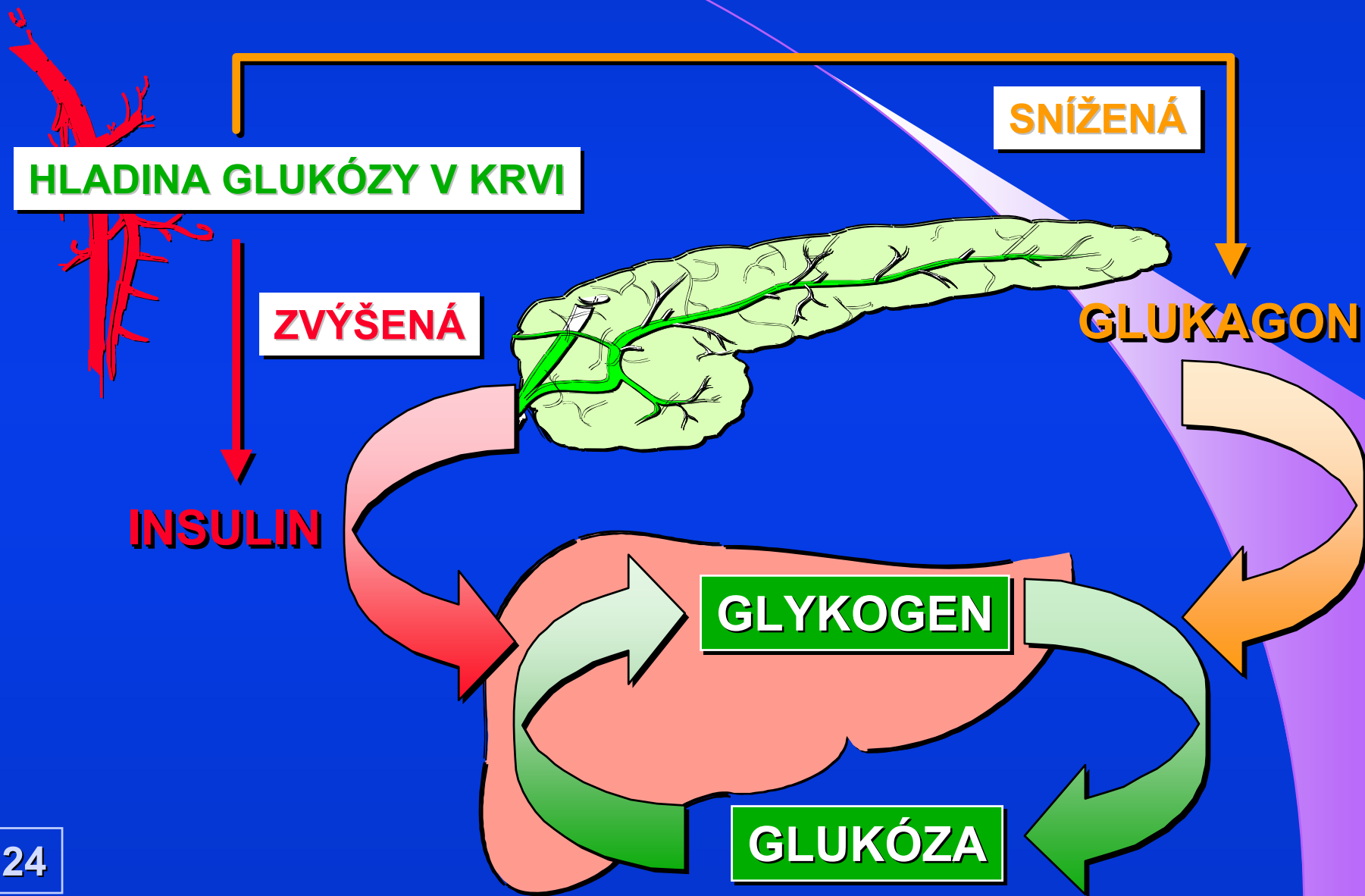


- Hormon 29 aminokyselin, syntetisuje se jako proglukagon
- Podobný enteroglukagonu - (duodenum) a sekretinu
- Poločas v plazmě 5 minut
- Nemá transportní protein
- Je inaktivován v játrech

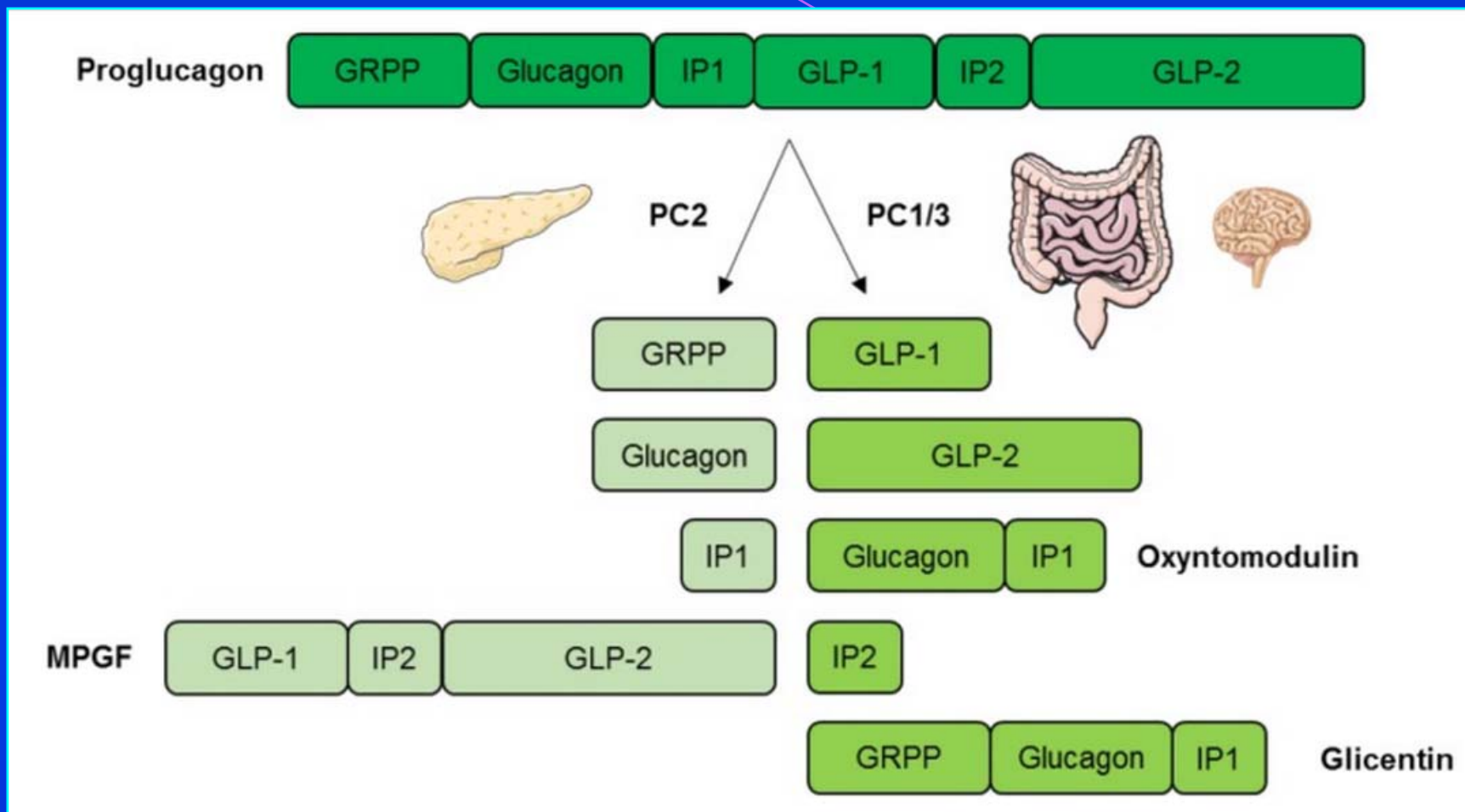
GLUKAGON

- Je důležitým glukoregulačním hormonem produkovaným v alfa-buňkách Langerhansových ostrůvků.
- Má promptní hyperglykemizující účinek, jehož pokladem je rozpad jaterního glykogenu.
- V játrech působí v úzké kooperaci s účinkem inzulínu. Ve vyšších koncentracích vyvolává rovněž rozpad bílkovin v rámci jeho činnosti jako stresového hormonu (zde působí současně s adrenalinem).
- Léčebně se používá při hypoglykémii.

INSULIN - GLUKAGON - GLYKOREGULACE



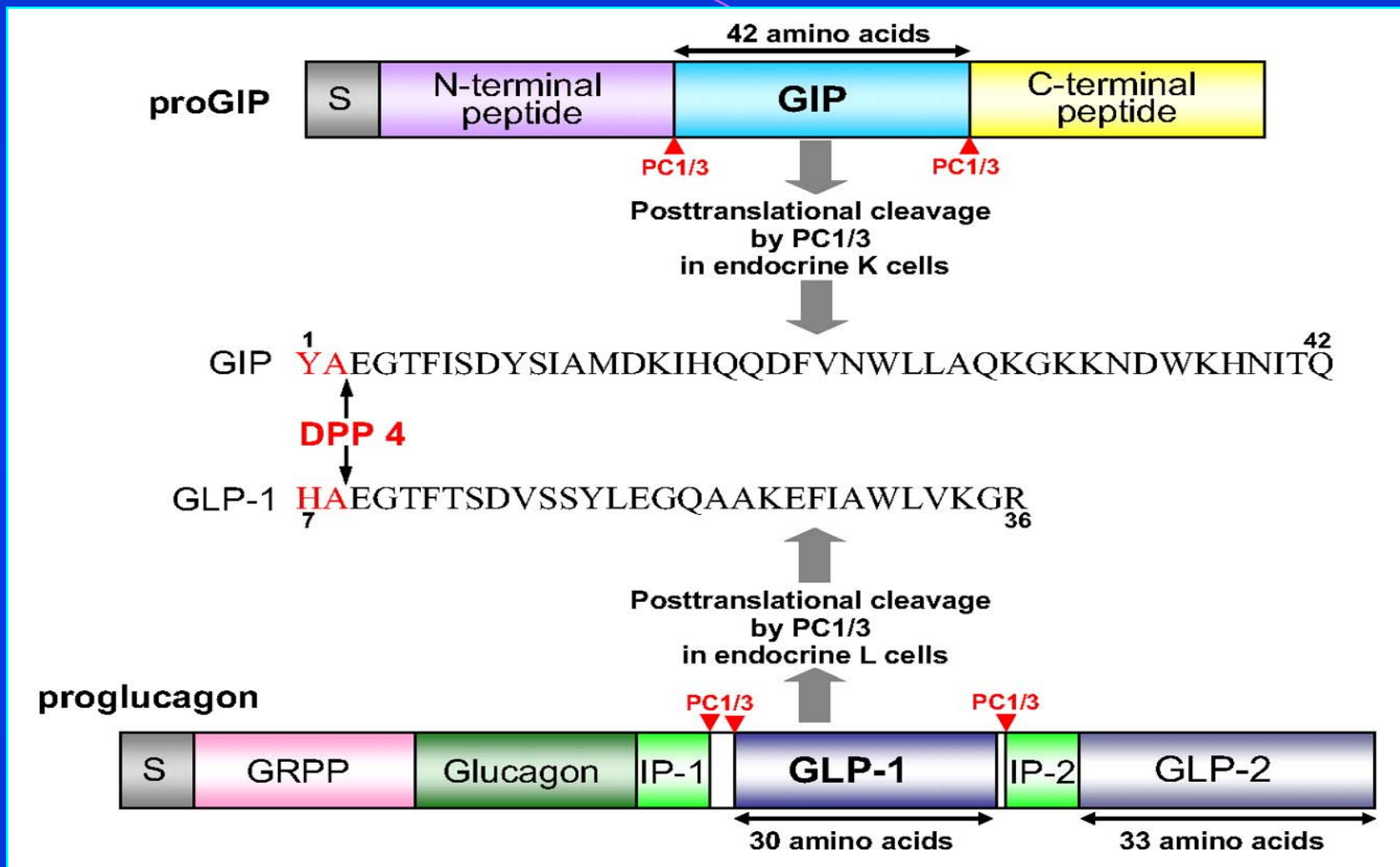
PROGLUKAGON - GLUKAGON - GLP



GLUKAGON-LIKE PEPTIDE 1 (GLP-1)

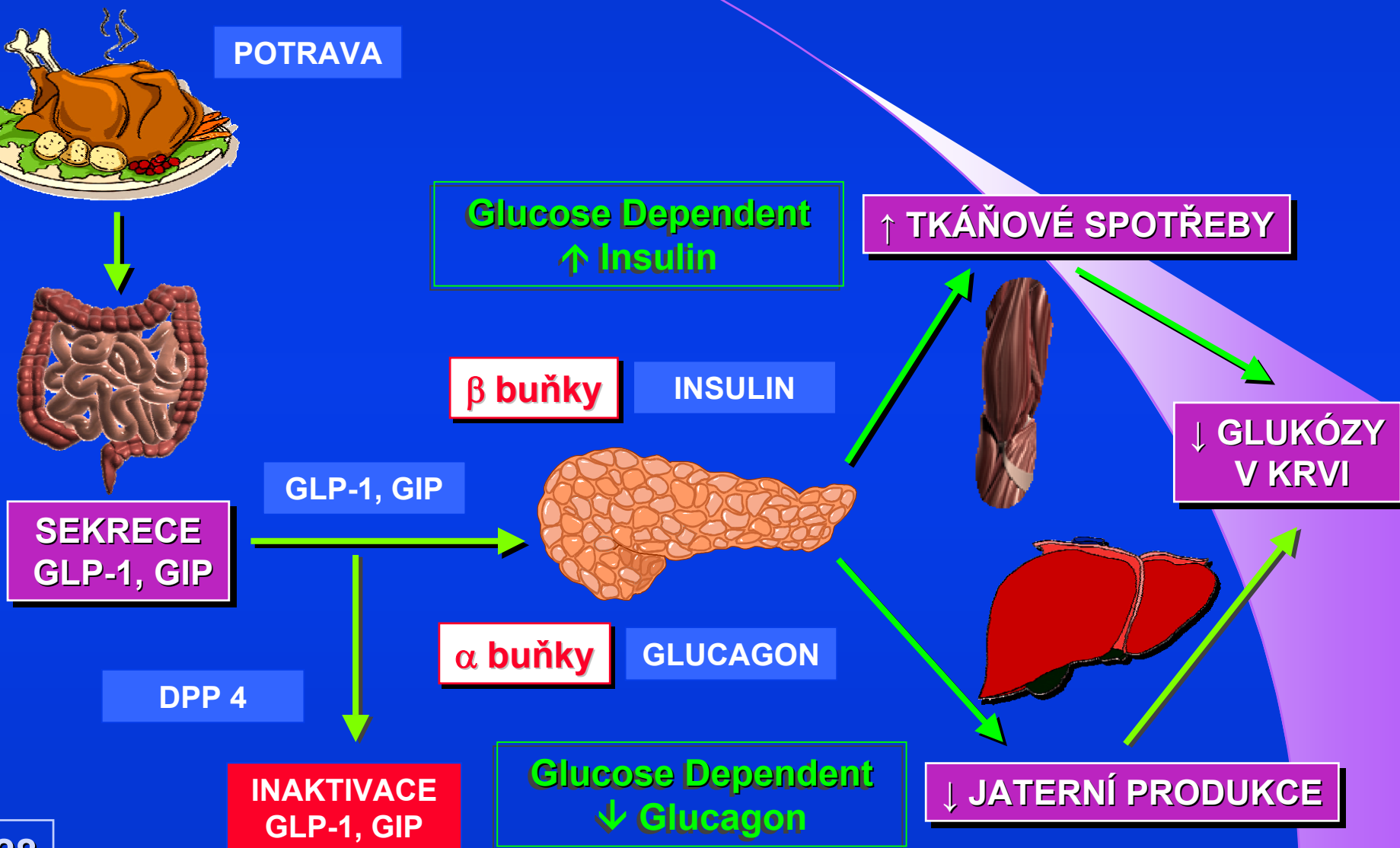
- Ze společného prekurzoru preproglukagonu vznikají v L-buňkách lokalizovaných ve střevě látky s odlišnými účinky
- Glukagon-like peptide 1 (GLP-1) a glukagon-like peptide 2 (GLP-2).
- GLP-1 stimuluje sekreci inzulínu a tlumí sekreci glukagonu.
- Spolu s dalším gastrointestinálním hormonem GIP (glucose dependent inzulino tropic peptide, dříve gastric inhibitory polypeptide) je základní složkou tzv. inkretinového mechanismu.

PROGLUKAGON - GLUKAGON - GLP

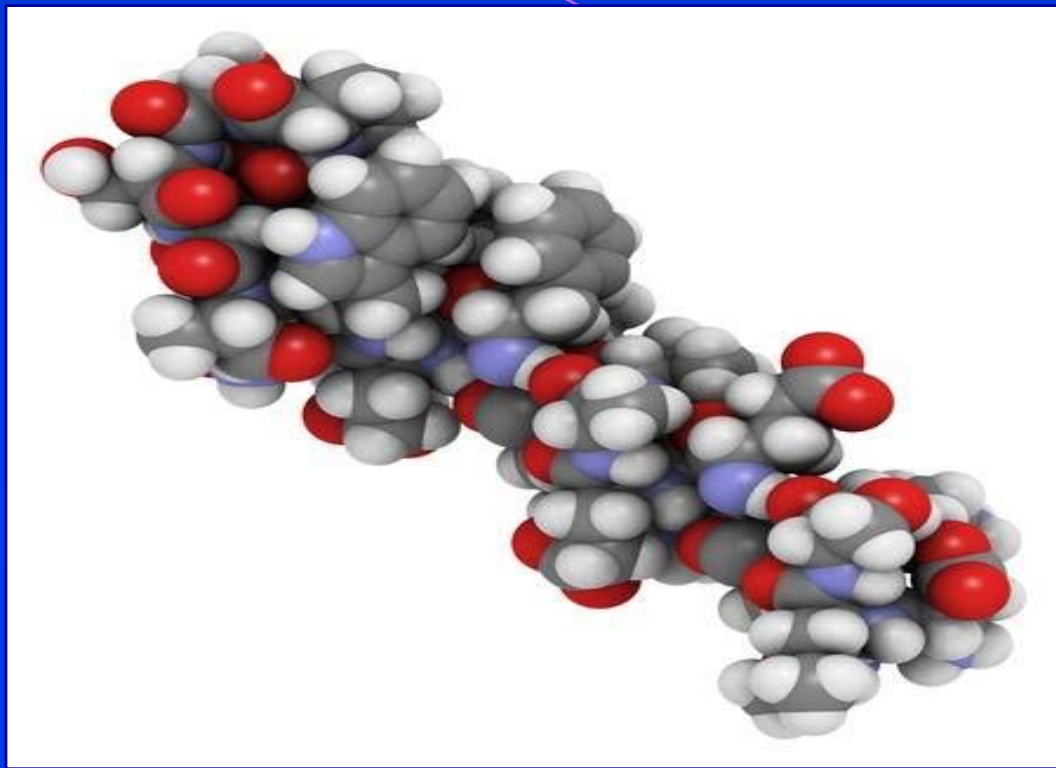


The Role of Incretins in Glucose Homeostasis and Diabetes Treatment
 Kim W, Egan JM. *Pharmacol Rev.* 2008 Dec; 60(4): 470–512.

REGULACE GLUKÓZY - INKRETINY



AMYLIN

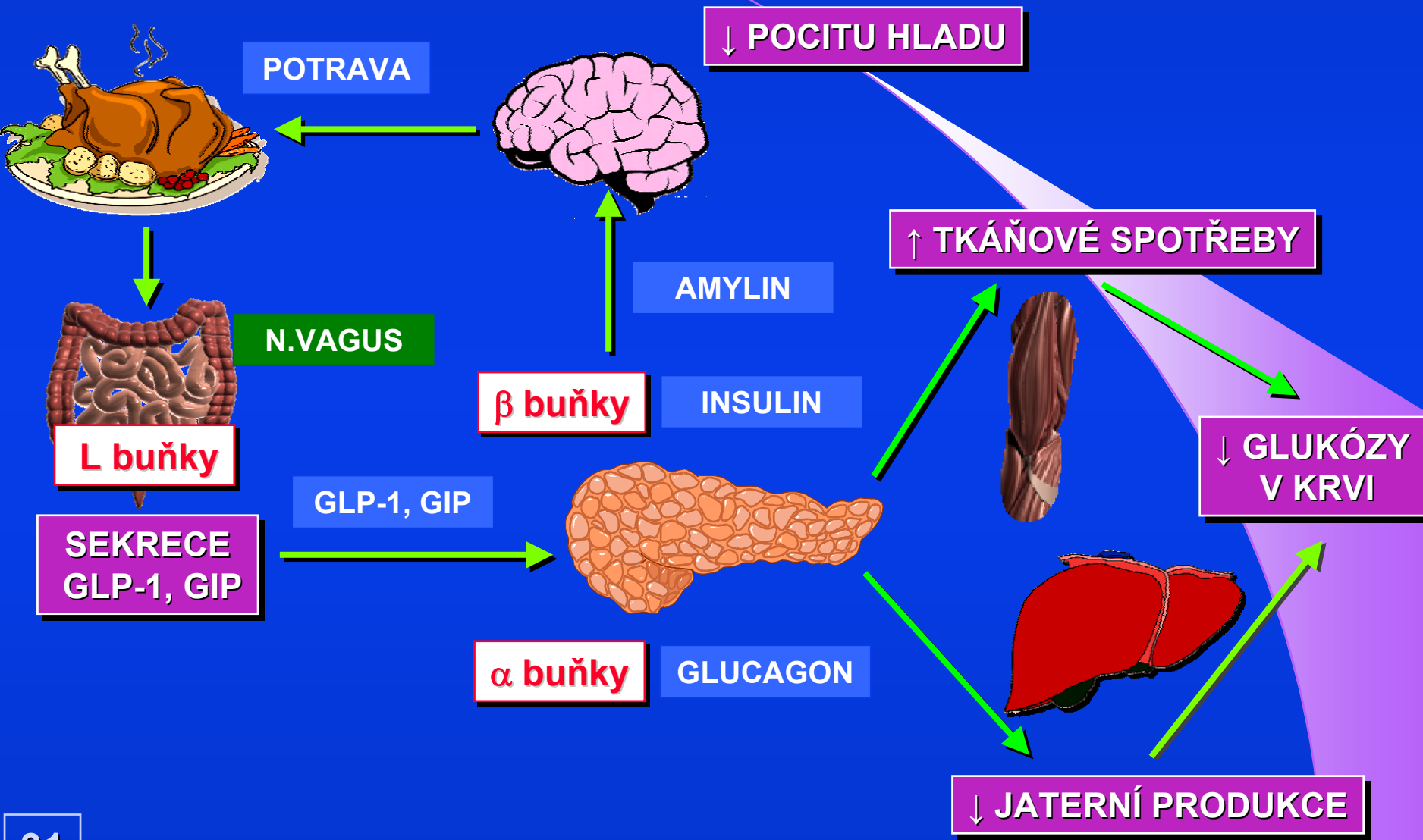


- Syntéza pre-proamylinu, 89-aminokyselinové sekvence v endoplasmatickém retikulu β buněk Langerhanových ostůvků
- Odštěpením 22 aminokyselinového signálního peptidu vzniká pre-amylin (proIAPP), prohormon má 67 aminokyselin
- Finální hormon amylin (IAPP) má 37 aminokyselin

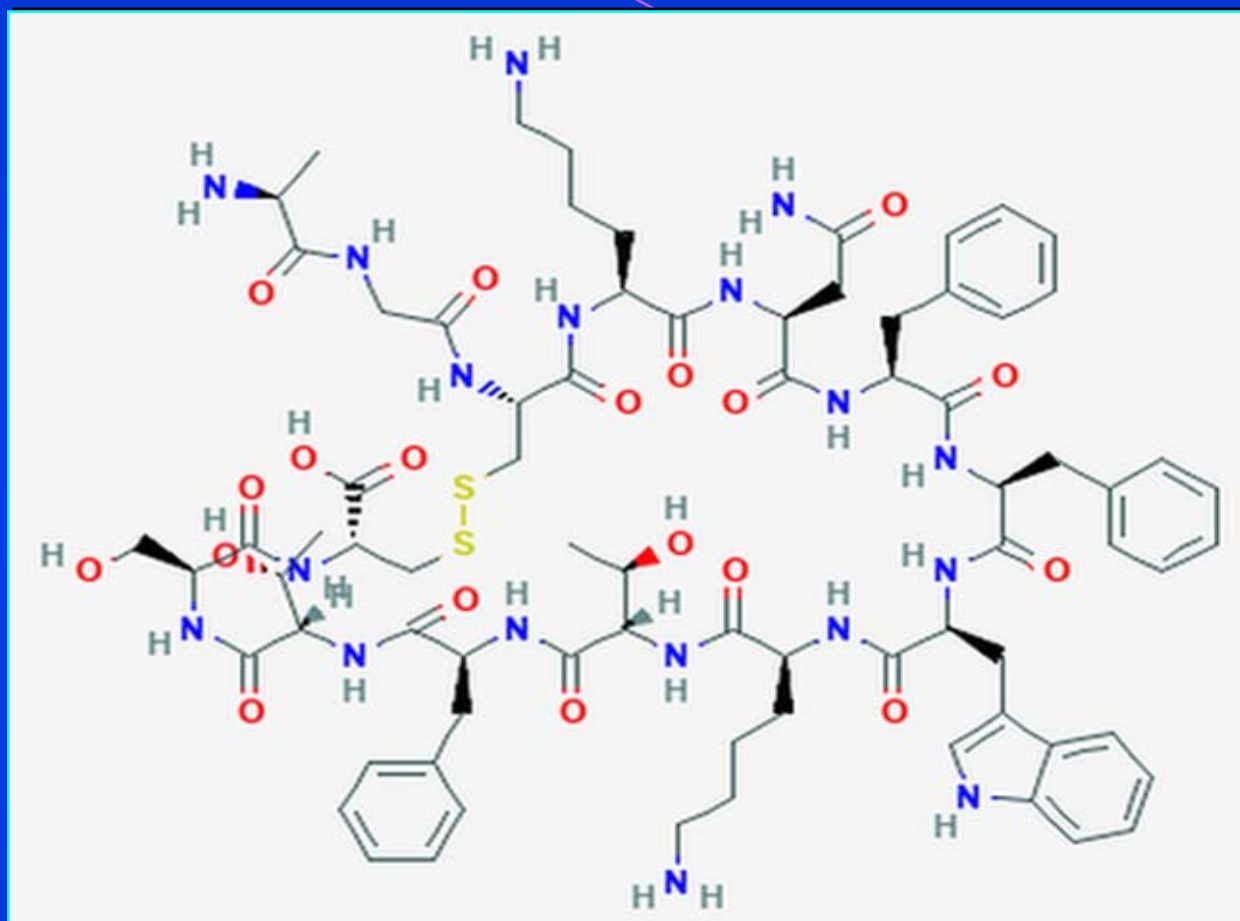
AMYLIN

- Amylin, též IAPP (angl. islet amyloid polypeptide) je hormon syntetizovaný v β buňkách pankreatu a sekretovaný společně s inzulínem.
- Syntéza i sekrece amylinu je řízena stejně jako syntéza a sekrece inzulínu, amylin je přítomen v mnohem nižších koncentracích.
- Funkce je podobná inzulínu, dominuje zřejmě efekt v centrálním nervovém systému, amylin zřejmě zastavuje pocit hladu.
- Předpokládá se, že při dlouhodobé nadměrné stimulaci β buněk pankreatu může vést depozice amyloidu v Langerhansových ostrůvků k vyhasínání produkce inzulínu v pozdních stádiích diabetu 2. typu.

REGULACE GLUKÓZY - AMYLIN, NEUROSEKRECE



SOMATOSTATIN

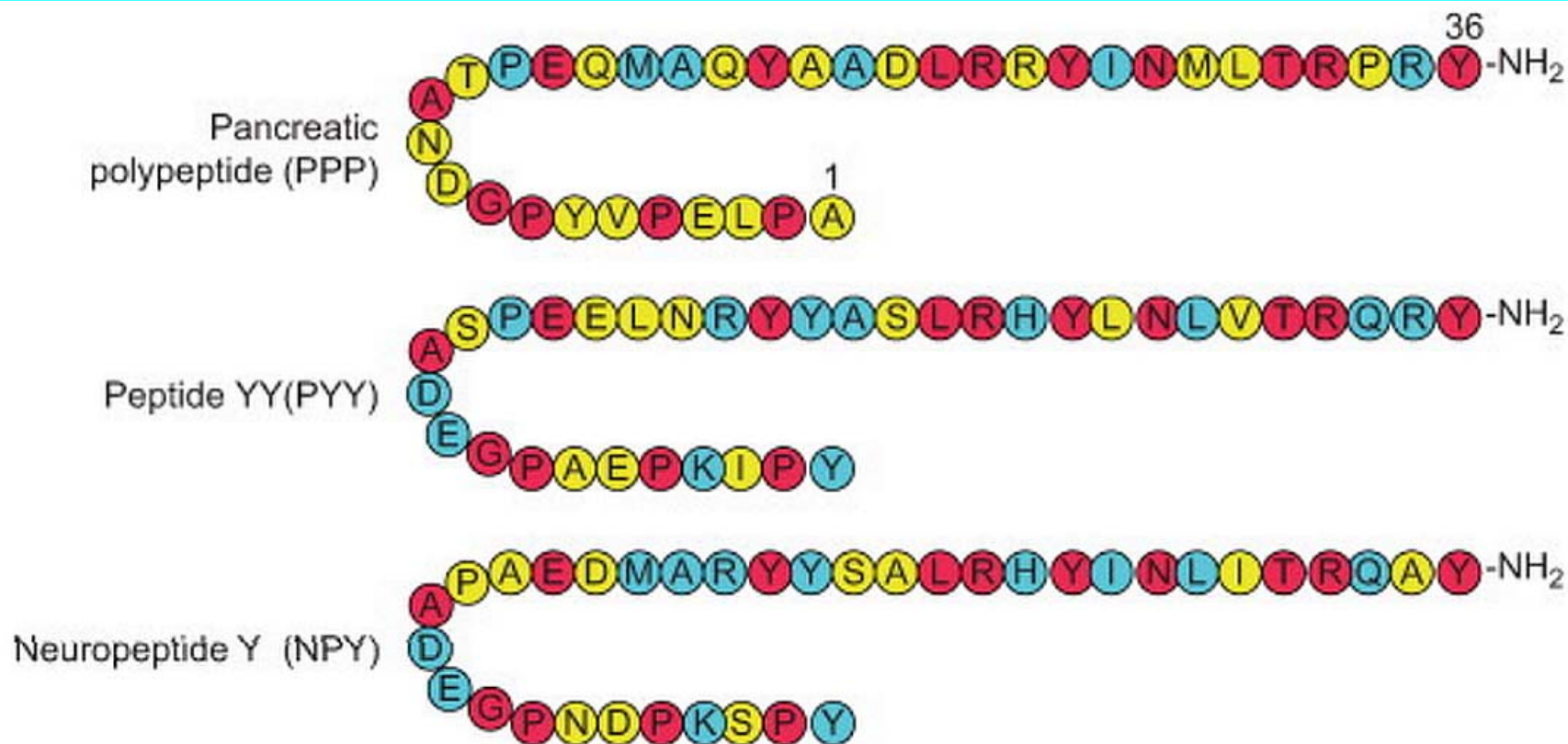


Cyklický hormon o 14 nebo 28 aminokyselinách produkovaný v D-buňkách, které jsou typicky ubikviterní, převážně však jsou lokalizovány v GIT.

SOMATOSTATIN

- Pankreatický somatostatin je identický se somatostatinem produkovaným v hypothalamu
- Inhibuje sekreci alfa, beta a D1 buněk, acinárních buněk exokrinní slivivky břišní a určité buňky produkující hormony v zažívacím traktu.
- Somatostatin se podílí na regulaci pankreatu parakrinním efektem
- Somatostatin hraje regulační roli v homeostázy glukózy a podílí se i na regulaci tkání gastrointestinálního traktu
- Inhibuje sekreci insulinu i glukagonu
- Zpomaluje vyprazdňování žaludku, snižuje sekreci gastrinu, snižuje pankreatickou exokrinní sekreci, snižuje průtok krve splachnikem, zpomaluje vstřebávání cukru

PANKREATICKÝ POLYPEPTID



Pankreatický polypeptid (PP) je polypeptidický hormon,
má 36 aminokyselin

Tvořen je v hlavě pankreatu PP-buňkami

PANKREATICKÝ POLYPEPTID

- Jeho úlohou je autoregulace endo i exokrinní funkce pankreatu a stimulace produkce šťáv žaludku.
- Sekrece stoupá při hladovění, fyzické zátěži a akutní hypoglykémii, naopak klesá pod vlivem somatostatinu a po podání glukózy.
- Má parakrinní účinek - působí hlavně na buňky v bezprostředním okolí.
- Podílí se na regulaci exokrinního pankreatu, inhibuje sekreci pankreatické šťávy a žluči
- Sekreci hormonů jiných buněk pankreatu (inzulínu a glukagonu) neovlivňuje.

DIABETES MELLITUS - ZÁKLADNÍ TYPY

Diabetes I. typu - juvenilní diabetes (propuká v dětství nebo v mládí) neboli diabetes závislý na inzulínu - je způsobený tím, že se ve slinivce přestal inzulín vytvářet. Propuká náhle.

Diabetes II. typu - diabetes dospělých (propuká nejdříve po 30. roce života) neboli diabetes nezávislý na inzulínu - je vyvolán poruchou uvolňování inzulínu ze slinivky nebo jeho sníženou účinností. Propuká pozvolna.

Těhotenský diabetes - objevuje se u žen, které nikdy diabetem netrpěly a po skončení těhotenství odeznívá.

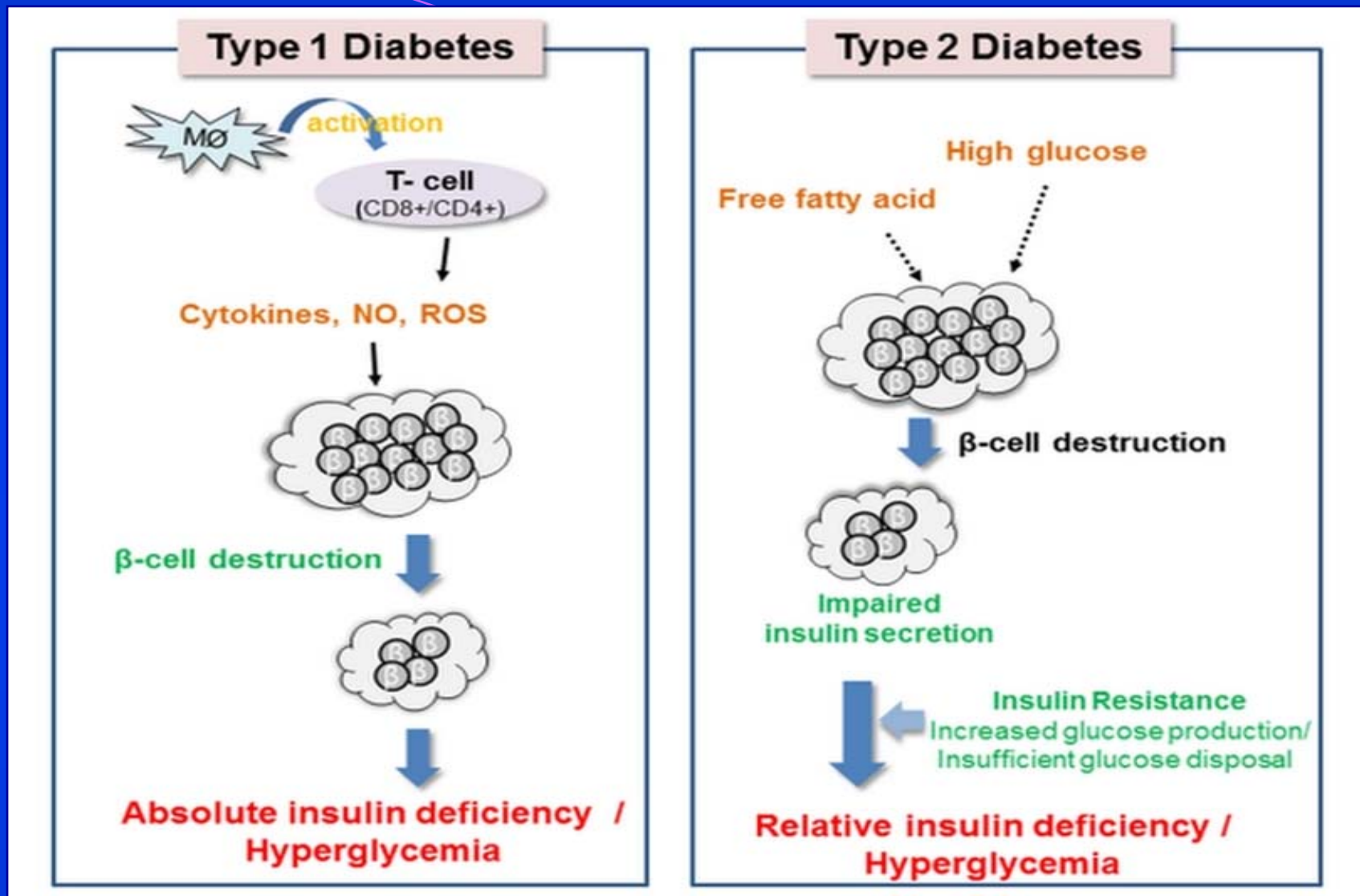
Porušená tolerance glukózy - nejde o cukrovku, avšak někdy cukrovce (především II. typu) předchází.

DIABETES MELLITUS - PŘÍČINY

Diabetes I. typu - zničení beta buněk Langerhansových ostrůvků slinivky, které mají produkovat inzulín, je dáváno do souvislosti s virovou infekcí, autoimunitními faktory, genetickými vlivy, konzumací kravského mléka, působením volných radikálů či určitých chemických látek a léků.

Diabetes II. typu - je dáván do souvislosti s dědičnou predispozicí, nesprávnou výživou, nadváhou (riziková je zejména obezita centrální části, kdy je nadbytečný tuk uložen nad boky) a sedavým způsobem života.

Těhotenský diabetes - souvisí s působením hormonů, dědičnými dispozicemi (v budoucnosti hrozí diabetes II. typu) a nadváhou.



Role of Bioactive Food Components in Diabetes Prevention: Effects on Beta-Cell Function and Preservation. Ooh YS, Jun HS. Nutrition and Metabolic Insights 2014:7, 51-59

DIABETES MELLITUS - ETIOPATOGENEZE

Genetické faktory

40-80% jednovaječných dvojčat

Dědičnost jasně potvrzena jen u typu MODY

Predispozice vyšší u HLA DR3 a HLA DR4, HLA DQ

Zevní faktory

DM1 - potenciace autoimunity (stres, infekce)

DM2 - obezita, lenivý životní styl, dietní návyky,
stres, další choroby, léky

SEKUNDÁRNÍ DIABETES MELLITUS

Klasifikace diabetes mellitus a glukoregulačních poruch dle WHO z roku 1999 zahrnuje pojem

ostatní specifické typy diabetu (sekundární DM)

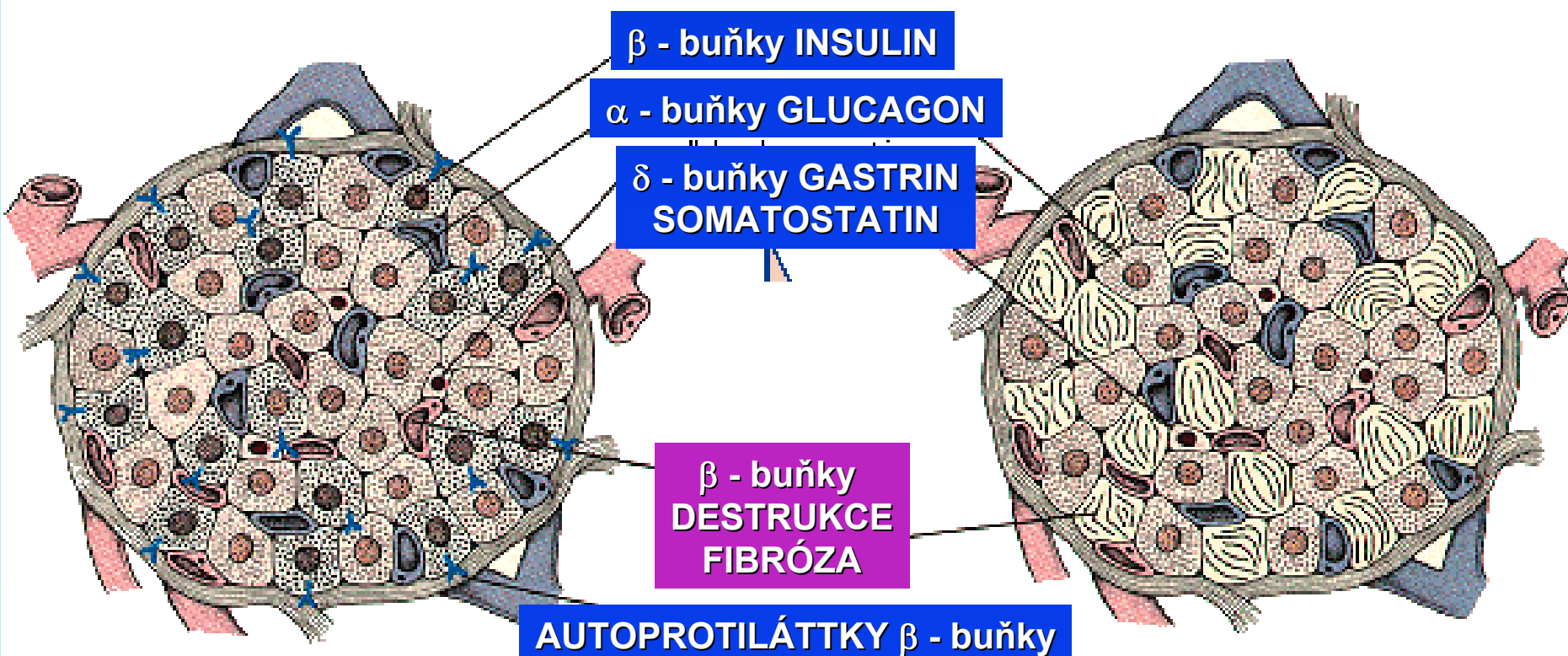
- genetický defekt funkce B buněk
- genetický defekt účinku inzulínu
- onemocnění exokrinního pankreatu
- endokrinopatie
- chemicky a léky indukovaný diabetes
- infekce
- neobvyklé formy imunologicky podmíněného diabetu
- genetické syndromy asociované s diabetem

PANKREATOGENNÍ DIABETES MELLITUS

Pankreatogenní diabetes

- Ztráta >90% slinivky
- Častý u chronické pankreatitidy
- Poškozeny všechny buňky Langerhansových ostrůvků
- Selhávají proto i kontrainsulární mechanismy
- Podle míry poškození projevy jako DM2 nebo labilní DM1

DIABETES MELLITUS 1.TYPU - IDDM

DIABETES MELLITUS I.TYPU - IDDM,
DESTRUKCE β -BUNĚK LANGERHANSOVÝCH OSTRŮVKŮ

DIABETES MELLITUS 1.TYPU - IDDM**Diabetes mellitus 1. typu = IDDM**

- Postupné vyhasínání vlastní sekrece insulinu, způsobené autoimunitně podmíněnou insulitidou nebo idiopatické
- Většinou děti a mladiství (rychlý nástup), ale může být v každém věku (pomalejší nástup)
- Léčba: insulin (většinou v intenzifikovaném režimu), dieta

DIABETES MELLITUS 2.TYPU - NIDDM**Diabetes mellitus 2. typu - NIDDM**

- Heterogenní skupina dle příčiny
- Většinou nad 40 let věku
- Rizikové faktory: hlavně abdominální obezita
- Pomalý nástup, navazuje na porušenou glukosovou toleranci
- Léčba: dieta, režimová opatření, p.o. antidiabetika, insulin

DIABETES MELLITUS - LADA a MODY**LADA – latent autoimmune diabetes of adult**

- DM1 s pomalým nástupem ve věku nad 30 let
- Poměrně častý – asi 1/5 diabetiků v dospělosti

MODY- maturity onset diabetes of young

- MODY 1-4 genetické defekty B buněk
- Již v dospívání
- Obraz jako DM2

TĚHOTENSKÝ DIABETES MELLITUS - GDM

Gestační - těhotenský diabetes mellitus - GDM

- Většinou začíná ve 24.-28. týdnu gravidity
- 2-3% všech těhotenství
- Glykémie trvale nad 7 mmol/l poškozuje plod
- Hodnotí se po zátěži (OGTT)

KOMPLIKACE DIABETU

Akutní

- Hypoglykémie
- Ketoacidóza
- Hyperosmolární koma

Chronické

- Mikrovaskulární (neuropatie, nefropatie, retinopatie)
- Makrovaskulární (progrese aterosklerózy)

KOMPLIKACE DIABETU - HYPOGLYKÉMIE

Následek nerovnováhy

Přísun glukózy x Odsun glukózy

↓ jídla

↑ cvičení

↑ inzulín (inj., léky)

Příznaky z aktivace sympatoadrenálního systému

kontraregulačních hormonů (třes, studený pot, pocit vlčího hladu)

Příznaky z nedostatku glukózy v CNS neuroglykopenické, poruchy vědomí, poruchy kognitivních funkcí

Léčba: podání glukózy p.o., i.v. nebo glukagon s.c.

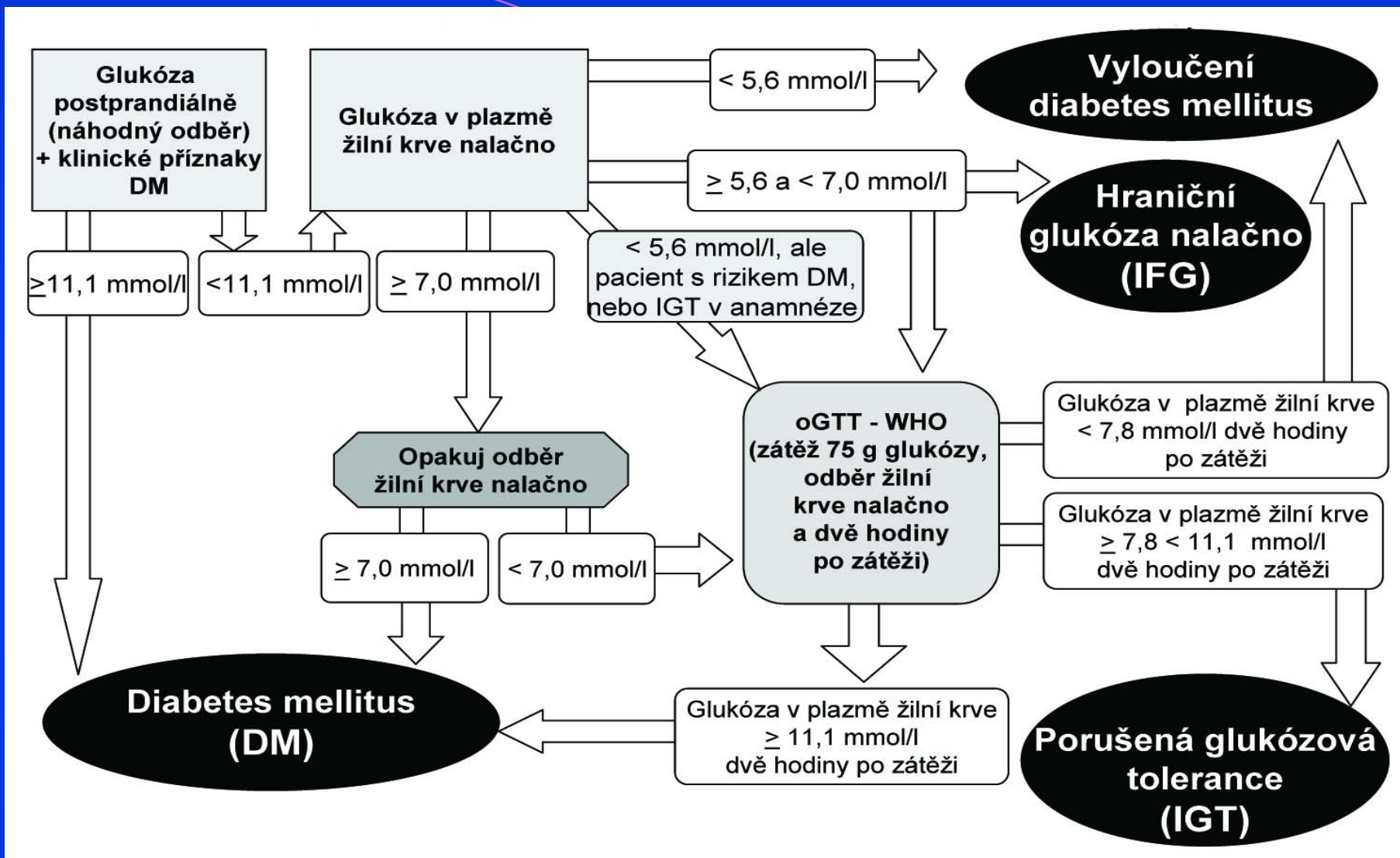
KOMPLIKACE DIABETU - KETOACIDÓZA – DKA

- **Život ohrožující komplikací diabetu mellitu.**
 - **Vyskytuje se u 20–40 % nově diagnostikovaných diabetiků. Mortalita DKA je < 2 %.**
-
- **Chybí inzulín** – navození katabolického stavu = rozklad zásobních látek a tkání
 - **Mobilizace glykogenu** – vzniká glukóza
 - **Mobilizace tuků** – vznikají VMK – β oxidace – ketolátky
 - **↑ hepatální produkce glukózy** (↑ přísun substrátů – glycerolu z TAG a glukoplastických aminokyselin do jater při rozpadu svalového proteinu)

KOMPLIKACE DIABETU - HYPEROSMOLÁRNÍ KOMA U DM2

Hyperosmolární hyperglykemické kóma patří mezi nezávažnější metabolické komplikace diabetu. Postihuje pacienty s diabetem 2. typu a jeho mortalita dosahuje až 50 %.

- Relativní nedostatek inzulínu
- Zvýšení VMK - ↑ β -oxidace
- Inzulín stimuluje reesterifikaci MK v adipocytech
- Nedochozí k acidóze
- Závažnější prognóza než ketoacidóza

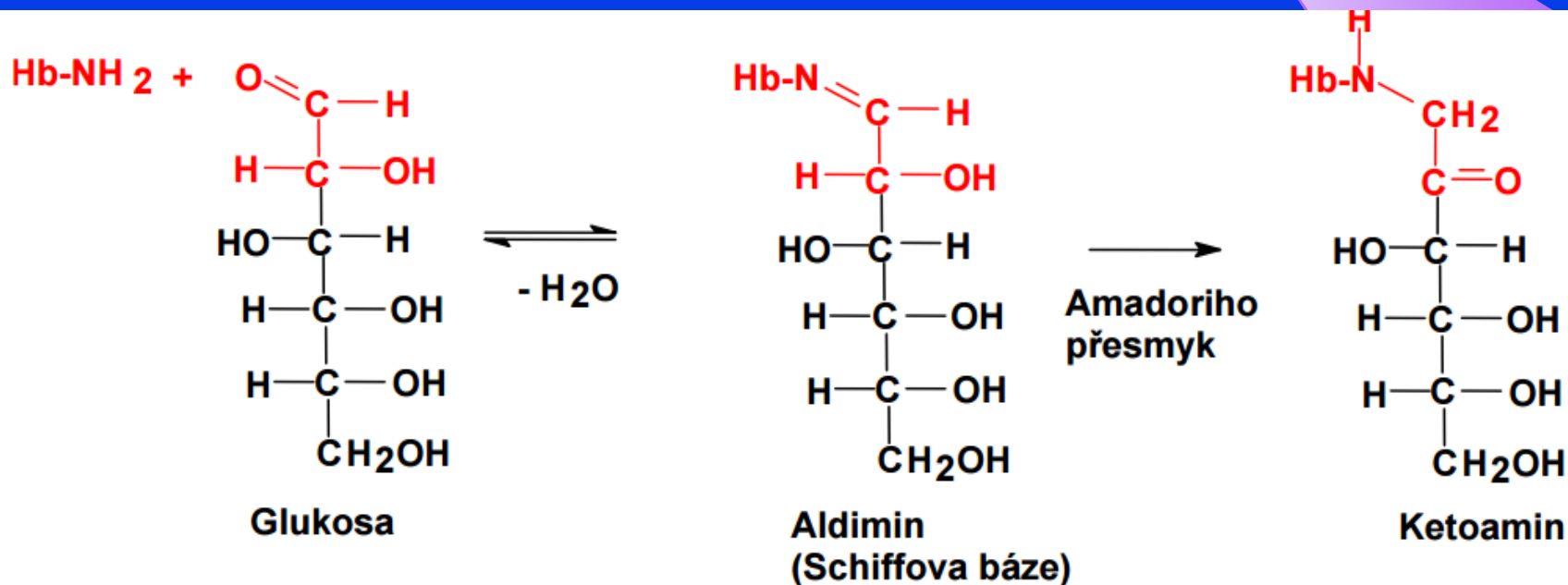


Laboratorní diagnostika a sledování stavu diabetu mellitu. Česká společnost klinické biochemie ČLS JEP a Česká diabetologická společnost ČLS JEP
 Friedecký B. - <http://www.diab.cz/modules/Standardy/sledovani.pdf>

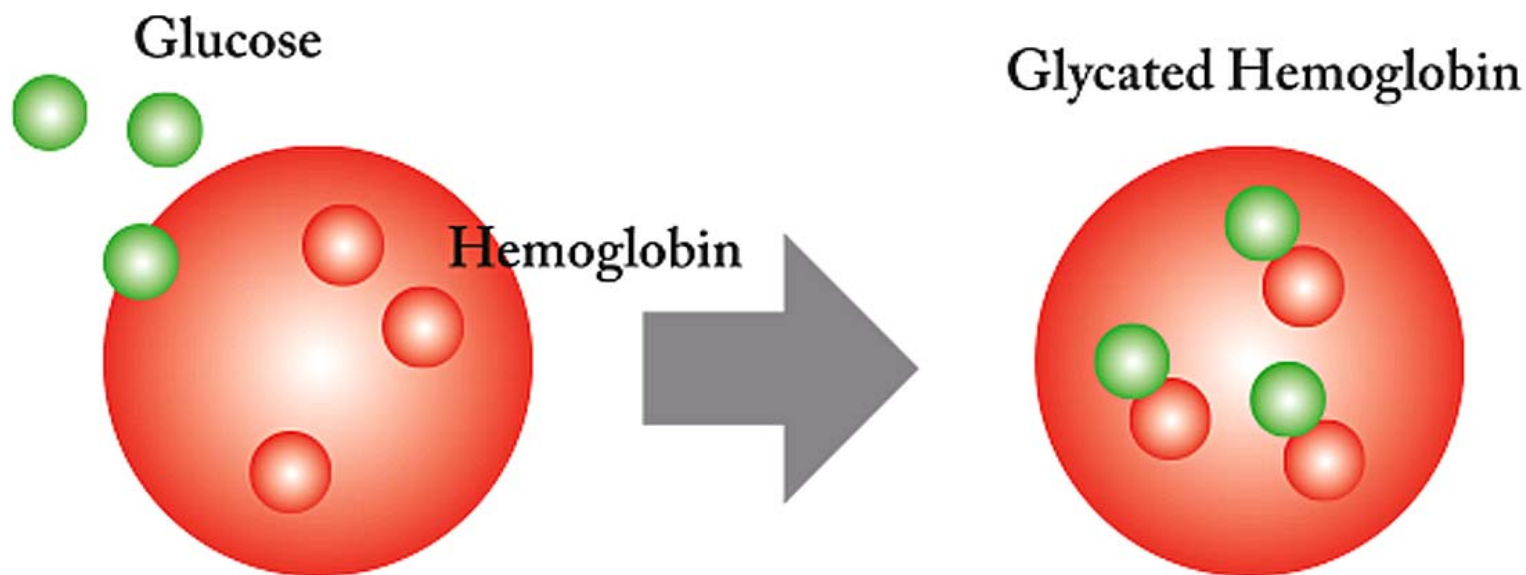
GLYKOVANÝ HEMOGLOBIN

Glykace hemoglobinu

- rychlá tvorba labilní Schiffovy báze (aldimin)
- pomalý Amadoriho přesmyk za vzniku stabilního ketoaminu (ireversibilní)
- koncentrace závisí na koncentraci glukózy a poločasu života erytrocytů



GLYKOVANÝ HEMOGLOBIN



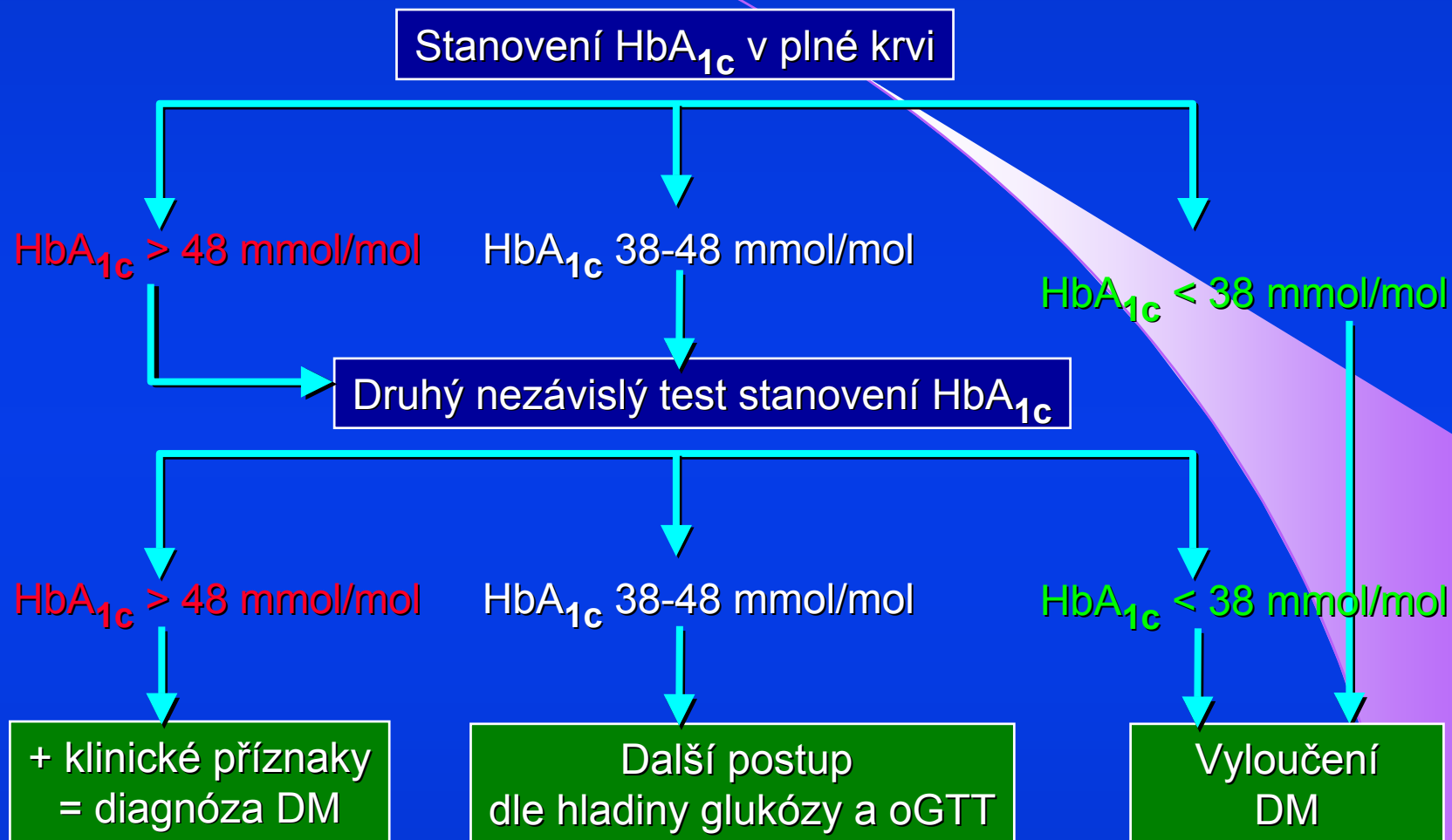
- A red blood cell lives for approx 120 days
- Hemoglobin is contained in the red blood cell

- Glucose naturally binds to hemoglobin
- This binding creates glycated hemoglobin (HbA1c)

GLYKOVANÝ HEMOGLOBIN - HbA1c

- Hladina glykovaného hemoglobinu v krvi (HbA1c) je považována za přesnější nástroj ve stanovení hladiny glukózy v krvi a v současnosti již za rutinní a nejefektivnější nástroj sledování průběhu diabetu
- Hladina glykovaného hemoglobinu proto odráží koncentraci glukózy v krvi po celou dobu existence erytrocytu, asi 120 dní
- Hladina glykovaného hemoglobinu je ukazatelem tzv. „dlouhodobé glykémie“, jelikož poskytuje informaci o glykémii za období 2–3 měsíců
- Hodnotu glykovaného hemoglobinu je možno použít v rámci screeningu poruch glukózové homeostázy, zejména ve vztahu k prediabetu.

DIAGNÓZA DIABETES MELLITUS s HbA_{1c}



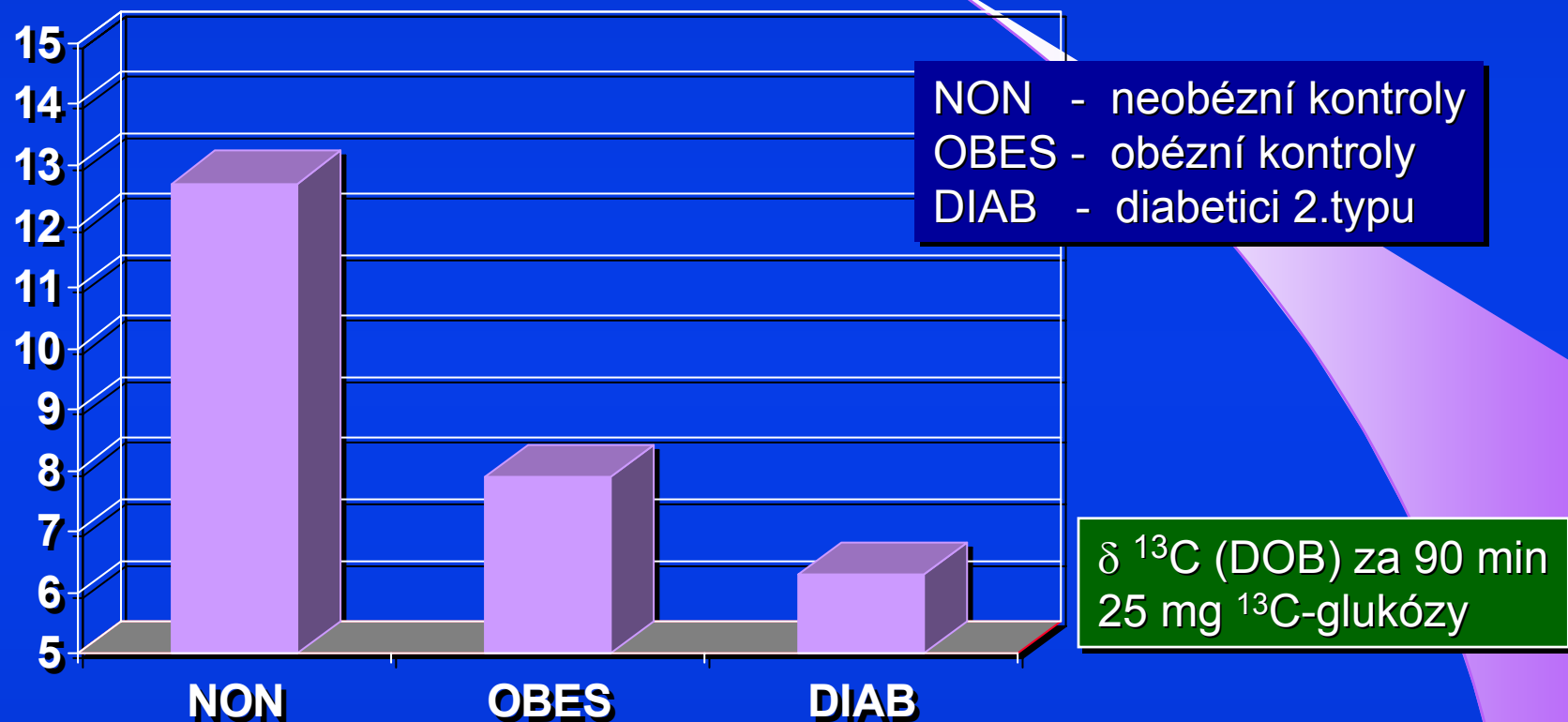
Diabetes mellitus - laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů

Friedecký B., Kratochvíla J., Springer D. et al. Klin.Bioch.Metab. 2016, 24/1: 39

LABORATORNÍ DIAGNOSTIKA DIABETU

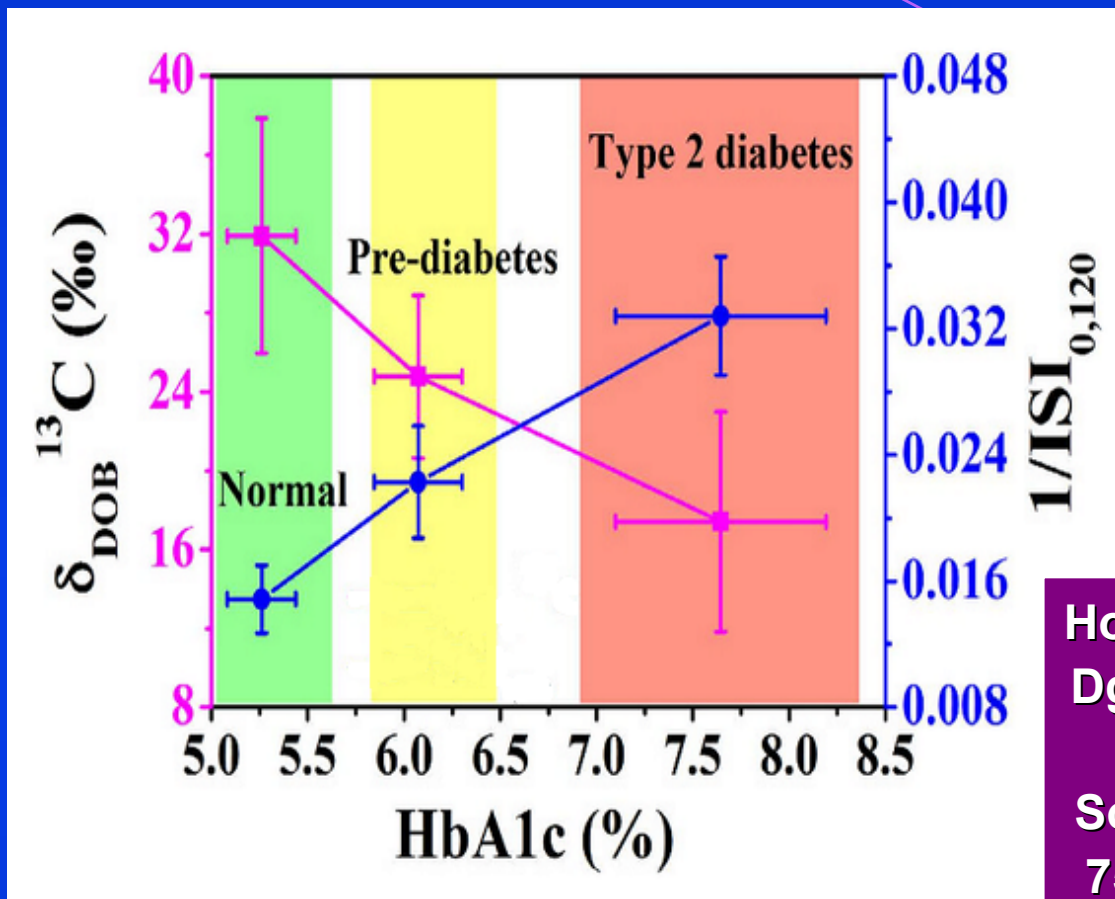
Tabulka 5. Schéma základního a rozšířeného vyšetření při diagnóze diabetu nebo poruch G homeostázy

Typ DM nebo poruchy	Vyšetření základní	Vyšetření speciální
Zvýšené riziko DM (dříve pre-diabetes)	<ul style="list-style-type: none"> ■ glykemie nalačno 5,6–6,9 mmol/l ■ oGTT 120 min.: 7,8–11,0 mmol/l ■ glyk. HbA_{1c}: 3,9–4,6% (dle IFCC) * 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nejsou indikována paušálně, lze individuálně, dle zhodnocení anamnézy a komorbidit
DM 1. + 2. typu, LADA, MODY	<ul style="list-style-type: none"> ■ glykemie nalačno nad 7,0 mmol/l ■ glykemie nelačná nad 11,1 mmol/l ■ 120 min. oGTT: nad 11,1 mmol/l ■ glyk. HbA_{1c}: nad 4,6% (dle IFCC) * 	<ul style="list-style-type: none"> ■ DM T1: snížený C-peptid, pozitivní Ab-GAD a IC ■ LADA: normální C-peptid pozitivní Ab-GAD, IC a IA-2 ■ MODY: genetické vyšetření
Gestační DM (GDM)	<ul style="list-style-type: none"> ■ oGTT ve 24.–28. týdnu gravidity: 0 min.: nad 5,6 mmol/l 60 min.: nad 10,0 mmol/l 120 min.: nad 8,6 mmol/l 	<ul style="list-style-type: none"> ■ nejsou již indikovány modifikované testy oGTT typu O'Sullivan či Glucola test

DECHOVÝ TEST S ^{13}C - GLUKÓZOU $\text{‰ } \delta^{13}\text{C}_{\text{PDB}}$ 

Comparison of the [^{13}C]Glucose Breath Test to the Hyperinsulinemic-Euglycemic Clamp When Determining Insulin Resistance

Lewanczuk RZ, Breay WP, Toth EL.: Diabetes Care 2004; 27: 441–447

^{13}C -GLUKÓZOVÝ DECHOVÝ TEST

Hodnocení inzulinové rezistence
 Dg. pre-diabetu a diabetu 2.typu
 Index inzulinové senzitivity
 Soubor 31 NDC, 38 PD a 47 T2D
 75mg $^{13}\text{C}_6$ D-glukózy (^{13}C -GBT)
 ISI₁₂₀ je citlivější než HOMA-IR

Insulin sensitivity index (ISI_{0, 120}) potentially linked to carbon isotopes of breath CO₂ for pre-diabetes and type 2 diabetes. Ghosh C, Mukhopadhyay P, Ghosh S, Pradhan M. Sci Rep. 2015; 5: e11959

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

<http://gelab.zde.cz>

MiniEncyklopedie laboratorních m

GastroLab



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

Protilátky ke tkáňové transglutamináze (atTG) - IgA a IgG

Tkáňová transglutamináza má přímý vztah k patogenezi onemocnění a byla popsána jako vlastní, chemický substrát endomysia. Tkáňová transglutamináza - (isoenzym transglutaminasa II, TG2 - EC 2.3.2.13, je transferázou, systémový název je protein-glutamin:amin-g-glutamyltransferasa. Je to Ca²⁺ dependentní enzym, katalyzující deaminaci glutaminu na glutamát, rovněž vede ke vzniku intramolekulární vazby glutaminu na další primární amin, např. lysin a vede k agregaci glutaminových peptidů. Stanovení protilátek ke tkáňové transglutamináze (atTG) má proto rovněž velmi vysokou diagnostickou efektivitu, podobně jako **EmA protilátky** (senzitivita 87-97% a specifita 88-98%). Stanovení atTG je prováděno klasickou metodou ELISA, což je pro rutinní diagnostiku technika dostupnější než imunofluorescenční průkaz EmA.

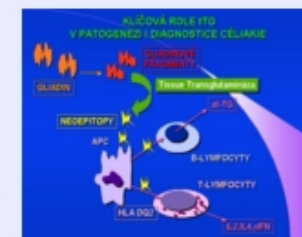
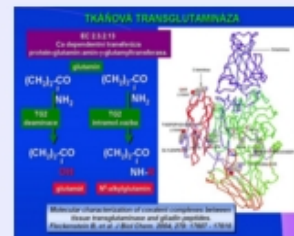
Protilátky atTG lze na rozdíl od EmA stanovit ve třídě IgA i IgG, což má význam pro nemocné se selektivním deficitem IgA. Metoda byla popsána s použitím morčecího antigenu, který je použit ve většině starších souprav, novější soupravy již používají jako antigen tkáňovou transglutaminázu izolovanou z lidských buněk, z lidských erytrocytů, nebo rekombinantní tTG izolovanou na E.coli. Referenční hodnoty se liší u jednotlivých souprav, většinou je pro IgA protilátky uváděna horní hranice normy 10 - 15 IU/l, některé soupravy definují i tzv. gray-zone v rozsahu 10 - 20 IU/l. Stanovení protilátek atTG s lidským, rekombinantním antigenem vykazuje nižší falešnou pozitivitu než metody s morčecím antigenem. Nejnovější studie porovnávají protilátky třídy IgA a IgG, a POCT metodiky stanovení atTG protilátek. Stanovení protilátek atTG ve třídě IgA je doporučeno jako základní screeningový test pro diagnostiku **celiakie**. Pro screening byla v roce 2011 použita i technologie detekce atTG ve slinách, a nejnovější studie popisují zcela nové technologie detekce protilátek elektrochemickými imunosenzory. Nejvyšší spolehlivost, citlivost i specifita 99-100% je prokázána pro komplex transglutaminázy s deamidovaným gliadinem (neo-tTG).

Reference

Infantino M. - J Immunol Methods. 2021, [Medline - link](#)



Ylönen V. - Nutrients. 2020, [Medline - link](#)



NČLP

Medline on-line
nejnovější publikace

Přímý link na MZČR
Národní číselník