

Klinická biochemie gastrointestinálního traktu

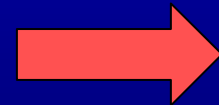
**MUDr. Michaela Králíková
Biochemický ústav LF MU
E-mail: mkralik@med.muni.cz**

FUNKCE GIT

1. zajištění přívodu vody a živin - energie
 2. vyloučení nevstřebaných a odpadních látek
- plnit tyto požadavky umožňují:
 - ***trávení = digesce*** (štěpení živin na vstřebatelné látky)
 - ***vstřebávání = absorpce*** (jejich přechod do krve či lymfy)
 - ***intraluminální transport*** (umožňuje průběh výše uvedeného)

DIGESCE

- ***probíhá v ústní dutině, žaludku a tenkém střevě***
- **podle toho rozlišujeme 3 fáze trávení:**
- ***orální***
- ***gastrická***
- ***enterální***



- ***α - amyláza (α -1,4-glukosidáza, ptyalin)***
produkovaná slinnými žlázami štěpí škrob,
resp. glykogen na oligosacharidy.
- Začíná emulgace tuků.


Sliny: 0,5 – 2 l/d, pH 5,7 – 7,0
Dále obsahují: H₂O
Na⁺, K⁺, Ca²⁺, Cl⁻, HCO₃⁻
lyzozym, IgA, hlen



DIGESCE

- probíhá v *ústní dutině, žaludku a tenkém střevě*
- podle toho rozlišujeme 3 fáze trávení:
 - *orální*
 - *gastrická*
 - *enterální*





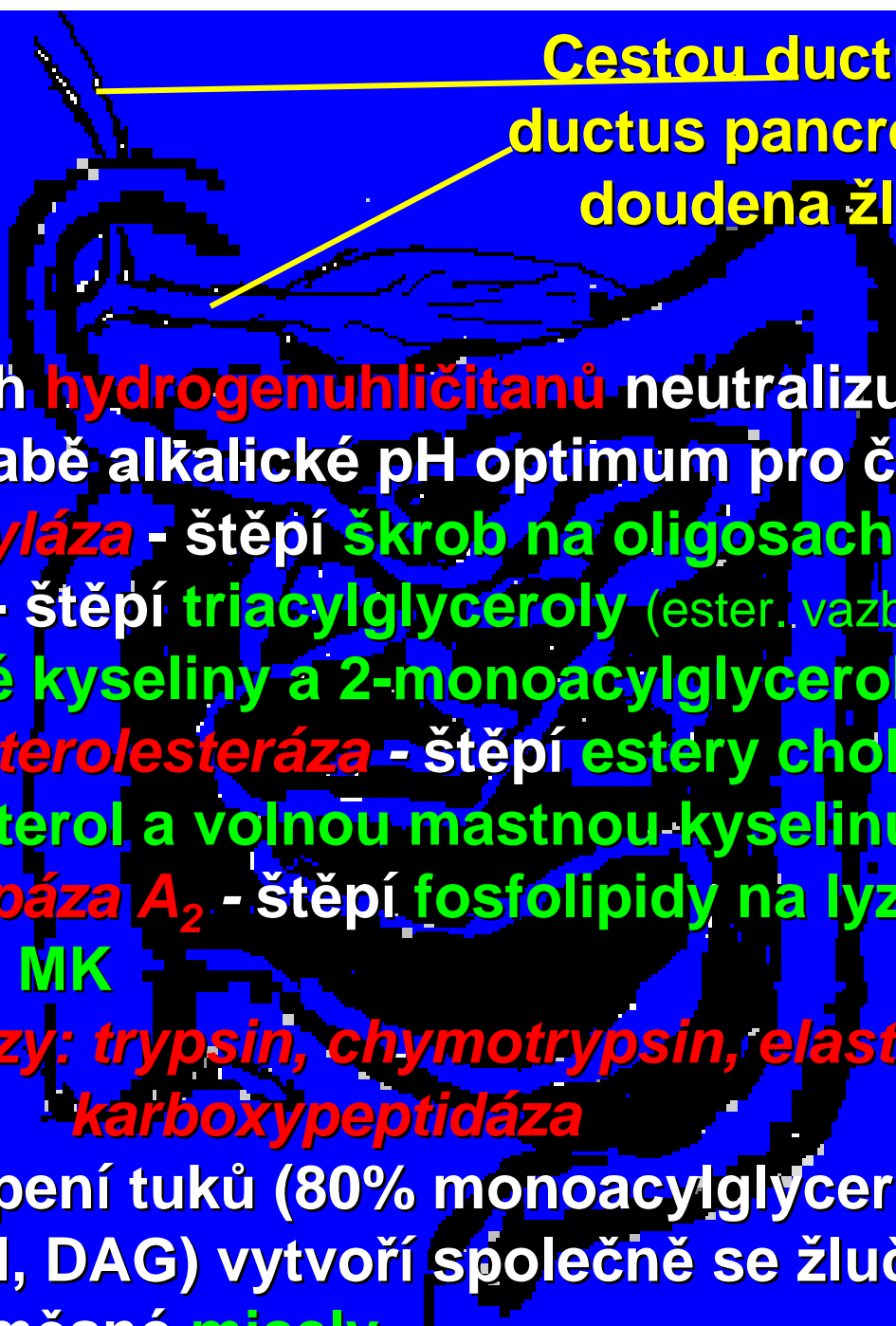
Vzniklý
chymus
opouští
pylorickou
část žaludku
a dostává se
do duodena.

Kyselina chlorovodíková
denaturuje **proteiny**, poté
začne jejich štěpení
pepsinem.

DIGESCE

- probíhá v *ústní dutině, žaludku a tenkém střevě*
- podle toho rozlišujeme 3 fáze trávení:
- *orální*
- *gastrická*
- *enterální*





Cestou ductus choledochus a ductus pancreaticus přitéká do doudena žluč a pankreatická šťáva.

Vysoký obsah **hydrogenuhlíčanů** neutralizuje žaludeční HCl a zajišťuje slabě alkalické pH optimum pro činnost enzymů:

α - amyláza - štěpí škrob na oligosacharidy (hl. maltózu)

lipáza - štěpí triacylglyceroly (ester. vazba v pol. 1- a 3-) na mastné kyseliny a 2-monoacylglyceroly

cholesterolesteráza - štěpí estery cholesterolu na cholesterol a volnou mastnou kyselinu

fosfolipáza A_2 - štěpí fosfolipidy na lyzofosfolipidy a volnou MK

proteázy: trypsin, chymotrypsin, elastáza, karboxypeptidáza

Produkty štěpení tuků (80% monoacylglyceroly, volné MK, chol, glycerol, DAG) vytvoří společně se žlučovými kyselinami směsné **micely**.

Další trávení probíhá na povrchu sliznice tenkého střeva.

V kartáčovém lemu enterocytů se nacházejí:
 α 1,4-glukosidáza - hydrolyza oligosacharidů
disacharidázy (laktáza, maltáza, izomaltáza, sacharáza, trehaláza) - hydrolyza disacharidů
tri- a dipeptidázy - hydrolyza příslušných peptidů

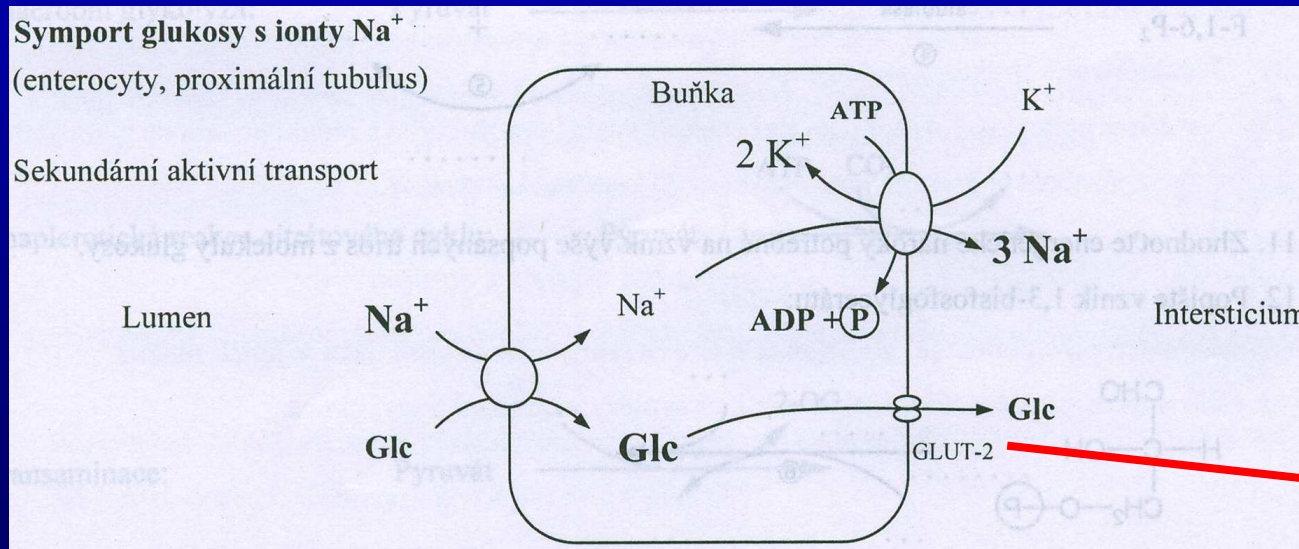
Směsné micely se po styku s kartáčovým lemem rozpadnou.

ABSORPCE

- **v tenkém střevě**
 - živiny rozštěpené na základní stavební jednotky:
 - *monosacharidy (glc, gal, fru)
 - *směs volných aminokyselin, di- a tripeptidů
 - *produkty rozpadu směsných micel; v enterocytech pak dochází k resyntéze lipidů a tvorbě chylomikronů a nepatrně VLDL
 - **vitamíny, minerály**
- **v tlustém střevě**
 - voda, tvorba formované stolice (50-150 ml/d, pH 5,9-8,5)

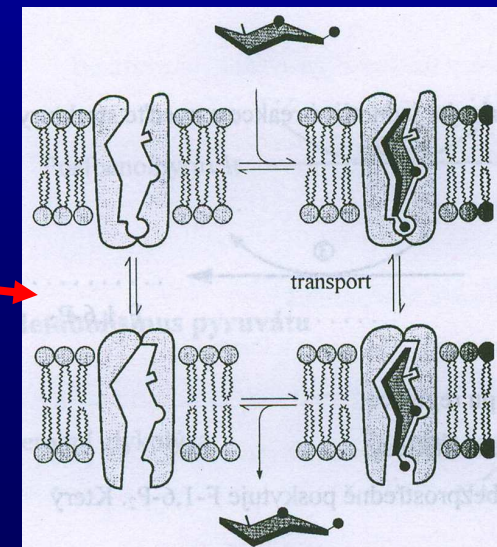
ABSORPCE – MECHANISMY TRANSPORTU

- **Glc, gal, fru**
- **facilitovaná difuze**
- **Glc navíc** sekundární aktivní transport - kotransport s Na^+
- **z enterocytu pom. přenašeče GLUT-2 (facilitovaná difuze)**



Tomandl, Táborská, Biochemie I Semináře, 2008

- **nezávislé na inzulinu**



ABSORPCE – MECHANISMY TRANSPORTU

- **Jednotlivé AK**
- aktivní transport pomocí specifických přenašečů (větš. Na⁺ dependentních)
- **Di- a tripeptidy**
- sekundární aktivní transport - kotransport s Na⁺
- v enterocyty rozštěpeny na AK
- AK z enterocyty difuzí nebo pomocí přenašeče

ABSORPCE – MECHANISMY TRANSPORTU

- **produkty rozpadu tukových micel** (volné MK, glycerol, monoacylglyceroly, DAG, chol, žluč. kyseliny)
- **hydrofobní** → pasivní difuze po koncentračním spádu
- **v enterocyту** resyntéza molekul lipidů a pokrytí povrchu fosfolipidy a β -lipoproteinem (ApoB 48) = vzn. **chylomikronů (CM)**
- **CM exocytózou** do bazolatelárního prostoru a odtud do mizních kapilár → d. thoracicus
- **zbývající žluč. kyseliny**
- **v terminální části ilea** difuze nebo aktivní transport s Na^+

ABSORPCE – MECHANISMY TRANSPORTU

- **vitamíny rozpustné v tucích**
- stejně jako ostatní komponenty směsných micel

- **vitamíny rozpustné ve vodě**
 - a) koncentrace ve střevním obsahu ↑: **difuze po koncentračním spádu**
 - b) koncentrace ve střevním obsahu ↓: **aktivní kotransport s Na⁺**
 - c) **B₁₂**: komplex B₁₂ – IF do enterocyty endocytózou prostřednictvím **receptoru CUBN (cubulin)**; protein 460 kDa, v epitelu ilea, prox. tubulu ledvin a žloutk. váčku; komplex cubulin-megalin = multiligandový receptor pro transport většiny bílkovin, např. transferinu při reabsorpci v ledvinách), **rozpad komplexu, B₁₂ z enterocyty akt. transportem**

ABSORPCE – MECHANISMY TRANSPORTU

- **Voda**
- absorpce i sekrece
- difuze podle osmotického gradientu způsobeného transportem Na^+ :
 1. Na^+ do enterocytu několika způsoby, z nich nejdůležitější kotransport s glc a AK
 2. Na^+ z enterocytu Na^+ pumpou
 3. následuje difuze vody do intersticia
 4. a difuze Na^+ i vody do portální krve
- **Ovlivnění:** malabsorpce glc a AK
přítomnost osmoticky aktivních látek ve střevním obsahu
↑ TK v portálním oběhu

Testy funkce GIT

- Testy digesce –
produkce trávicích
šťáv, funkční testy
 - žaludek
 - pankreas
- Testy absorpce –
poruchy vzniklé v
důsledku poškození
střevní sliznice nebo
nedostatečným
trávením
 - střevo

ŽALUDEK



- Žaludeční šťáva
- bezbarvá, 2 - 3 l/d, pH 1 – 3,0
- účinné složky se tvoří ve speciálních buňkách žaludeční sliznice:

bb. krycí (parietální): **HCl**

vnitřní faktor

(glykoprotein zajišťující vstřebávání vit. B₁₂;
komplex B₁₂ - IF se vstřebává v ileu

bb. hlavní: **pepsinogen**, který je po styku s HCl
aktivován na proteolytický **pepsin**

bb. mucinózní: **mucin** (hlen)

G-bb.: **gastrin, somatostatin**

ŽALUDEK

- Inhibitory žaludeční sekrece
- somatostatin
- žaludeční pH < 3
- negativní zpětná vazba mezi žaludkem a duodenem

ŽALUDEK

- Stimulátory žaludeční sekrece

- čichové, chuťové, zrakové vjemy
- gastrin, histamin
- sekretin, cholecystokinin
- vstřebané součásti potravy (hl. AK)
- alkohol, kofein, nikotin



Somatostatin

- Směs peptidů tvořených v GIT, pankreatu a hypothalamu působením ↓ pH v žaludku po jeho naplnění a produktů trávení tuků a proteinů
- **Účinky:** ↓ sekrece gastrinu, sekretinu, cholecystokininu a glukagonu; inhibice motility → pomalejší absorpce

Gastrin

- oligopeptid tvořený G-buňkami sliznice prepylorické části žaludku, duodena a pankreatu. K tělu žaludku se dostává krví.
- **Účinky:** stimulace exokrinních a histaminových bb. žaludku; trofický efekt na proliferaci žaludeční sliznice; ↑ peristaltiky a tonusu pyloru

Sekretin

- polypeptid (27 AK) tvořený bb. duodena působením kyselého chymu z žaludku a MK
- **Účinky:** stimulace exokrinních bb. pankreatu a bb. žlučvodů → ↑ sekrece HCO_3^- a vody

Cholecystokinin (CCK, pankreozymín)

- oktapeptid tvořený epiteliálními bb. duodena působením kyselého chymu z žaludku a produktů trávení bílkovin a tuků
- **Účinky:** ↑ sekrece pankreatických enzymů, vyvolává kontrakce žlučníku, ↑ jaterní sekrece žlučových kyselin; aktivace hypothalamických center → navození pocitu sytosti

VIP (vazoaktivní intestinální peptid)

- peptid (28 AK) produkováný hl. střevem, pankreatem a hypothalamem
- **Účinky:** inhibice žaludeční sekrece, ↑ obsahu vody v pankreatické šťávě a žluči, inhibice intestinální resorpce; vazodilatace a relaxace hl. svaloviny v GIT

Motilin

- peptid (22 AK) tvořený endokrinními bb. sliznice proximální části tenkého střeva
- **Účinky:** působí peristaltické stahy v interdigestivní fázi (prázdný žaludek a tenké střevo)

GIP (žaludeční inhibiční peptid)

- tvořený v epitelových bb. sliznice proximální části tenkého střeva
- **Účinky:** inhibice žaludeční motility a sekrece HCl

Ghrelin

- peptid tvořený bb. fundu žaludku, i jinde v GIT a hypothalamem
- **Účinky:** aktivace pocitu hladu → stimulace příjmu potravy; stimulace bb. adenohypofýzy → ↑ sekrece STH
- ↑ u obezity

Vilikinin

- peptid s parakrinním působením
- **Účinky:** aktivace pohybů klků enterální sliznice

Substance P

- neuropeptid (11 AK)
- **Účinky:** modulace motility GIT (zvracení), stimulace tvorby slin, indukce postprandiální vazodilatace

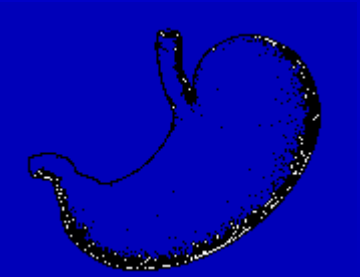
Neurotensin

- neuropeptid (13 AK)
- **Účinky:** ↓ žaludeční sekrece a motility, vazokonstrikce v GIT

Endorfiny

- **Účinky:** stimulace motility tenkého střeva, trofický účinek na obnovu sliznice; navození pocitu uspokojení po jídle

VYŠETŘENÍ ŽALUDEČNÍ SEKRECE



- *gastrofibroskopie*
- **pH-METRIE**
- pH elektroda zavedená do žaludku
- monitoring změny pH v průběhu 24 hodin

VYŠETŘENÍ ŽALUDEČNÍ SEKRECE

- **PENTAGASTRINOVÝ TEST**

- Dříve používané stanovení výdeje HCl

- Pacient 12 hod před testem nejí, nepije a nekouří, 24 hod nesmí užívat antisekretorika, spazmolytika, antacida.

1. odsátí veškerého žaludečního obsahu (tento se nevyšetřuje!, pouze popíše), následuje vlastní test

2. kontinuální odsávání žaludečního sekretu po dobu 60' (→ stanovení BAO)

3. s. c. podání pentagastrinu (syntetický analog gastrinu) 6 µg/kg hmotnosti

4. opět 60' odsávání žaludečního obsahu, který se dělí do 4 porcí po 15' (→ stanovení MAO, PAO)

- V laboratoři se změří objemy a koncentrace HCl (titrací NaOH) a vypočítá se výdej HCl za daný časový úsek:
- $\text{výdej [mmol/hod]} = V \text{ [l/hod]} \cdot c_{\text{HCl}} \text{ [mmol/l]}$
- Hodnotí se:
- **BAO (basal acid output)** - množství HCl vyloučené během 1. hod před stimulací
norma = 1 - 5 mmol/hod
- **MAO (maximal acid output)** - výdej HCl po stimulaci, během 1. hod po podání pentagastrinu
norma = 10 - 25 mmol/hod
- **PAO (peak acid output)** - dvojnásobek součtu výdeje HCl ve 2 po sobě následujících 15' vzorcích s nejvyšší hodnotou
norma = 10 - 40 mmol/hod



- Nálezky:
 - **hyperchlorhydrie**
 - gastrinom (Zollinger - Ellisonův sy; nádor G - buněk pankreatu produkujících gastrin, přítomna hypersekrece žaludeční šťávy, recidivující peptické vředy a průjem způsobený kyselou reakcí střevního obsahu)
 - vředová choroba duodena
 - **hypochlorhydrie**
 - pokročilý Ca žaludku (u časného spíše normo- či hyperacidita)
 - atrofická gastritida
 - perniciózní anémie
- An anatomical diagram of the human stomach, showing the fundus, body, and pylorus. The diagram is rendered in a dark, textured style against the blue background.
- **INZULINOVÝ TEST**
 - podobné provedení jako pentagastrinový, jako stimulus se podá s. c. inzulin 0,2 j./kg hmotnosti
 - nutné sledování pacienta!

DALŠÍ VYŠETŘENÍ ŽALUDKU

- **PEPSINOGEN /S**

- vředová choroba duodena - N, ↑
- Ca žaludku - N, ↓
- atrofická gastritida, perniciózní anémie - ↓



- **VNITŘNÍ FAKTOR /ŽALUDEČNÍ ŠŤÁVA**

- fyziologické hodnoty 5 - 25 kU/hod
- ↓ při perniciózní anémii

- **GASTRIN /S**

- referenční hodnoty 5 - 115 ng/l
- ↑ při gastrinomu, atrofické gastritidě a následkem léčby blokátory H₂ – receptorů

DALŠÍ VYŠETŘENÍ ŽALUDKU



- **PRŮKAZ INFEKCE HELICOBACTER PYLORI**
- G⁻ tyčinka s ureázovou aktivitou
$$\text{H}_2\text{N-CO-NH}_2 \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} 2 \text{NH}_3 + \text{CO}_2$$
- **mikrobiologický průkaz** v bioptických vzorcích žaludeční sliznice
- **průkaz protilátek /S**
- **ureázový test:** v bioptických vzorcích (změna barvy acidobazického indikátoru)
dechový test (p. o. urea s ¹³C nebo ¹⁴C, detekce *CO₂ v dechu)

Pozn.: ^{13}C DECHOVÉ TESTY V GASTROENTEROLOGII

- **VÝHODY IZOTOPU ^{13}C**
- STABILNÍ IZOTOP UHLÍKU
- NENÍ RADIOAKTIVNÍ
- VYSKYTUJE SE BĚŽNĚ V PŘÍRODĚ

- **NEVÝHODY IZOTOPU ^{13}C**
- TVOŘÍ CCA 1,1 % UHLÍKU V LIDSKÉM TĚLE



Duodenální šťáva

- žlutá tekutina, pH = 7,5 - 8
- tvořena ze 3 zdrojů:
 1. pankreatický sekret – 300 - 1 500 ml/d, pH 7,4 - 8,8
 - * vysoký obsah HCO_3^- (35 mmol/l)
 - * aktivní α – amyláza
 - * lipáza se aktivuje stykem se žlučovými kyselinami
 - * proteolytické enzymy ve formě proenzymů (trypsinogen, chymotrypsinogen, prokarboxypeptidáza, proelastáza)
 - * trypsin je aktivován enterokinázou tenkého střeva a následně aktivuje zbylé peptidázy
 2. žluč – 250 - 1 100 ml/d, pH 6,2 - 8,5
 - * vysoký obsah HCO_3^- (30 mmol/l)
 - * žlučové kyseliny
 - * lipidy (cholesterol, fosfolipidy)
 - * konjugovaný bilirubin
 3. produkt vlastních duodenálních žlázek

Pozn.: proteolytické enzymy = proteázy = peptidázy

- exopeptidázy
- odštěpují jednotlivé aminokyseliny z N - nebo C - konce
- pankreatické
- aminopeptidázy, karboxypeptidázy

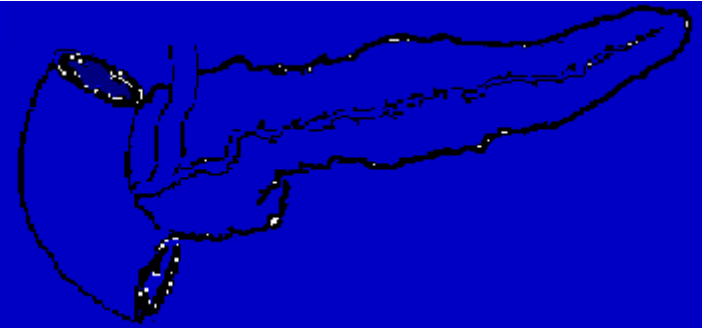
- endopeptidázy
- štěpí na daných místech uvnitř molekuly
- žaludeční, pankreatické
- pepsin, trypsin (-COOH Lys, Arg), chymotrypsin (Leu, Phe, Try, Tyr)

PANKREAS



- Indikace laboratorního vyšetření:
- **akutní pankreatitida** - průkaz poškození buněk
- **chronická pankreatitida** - v popředí porucha zevně sekretorické funkce, druhotně dochází k poruše absorpce, hlavně lipidů
- **Ca pankreatu** - laboratorní nález je netypický

AKUTNÍ PANKREATITIDA

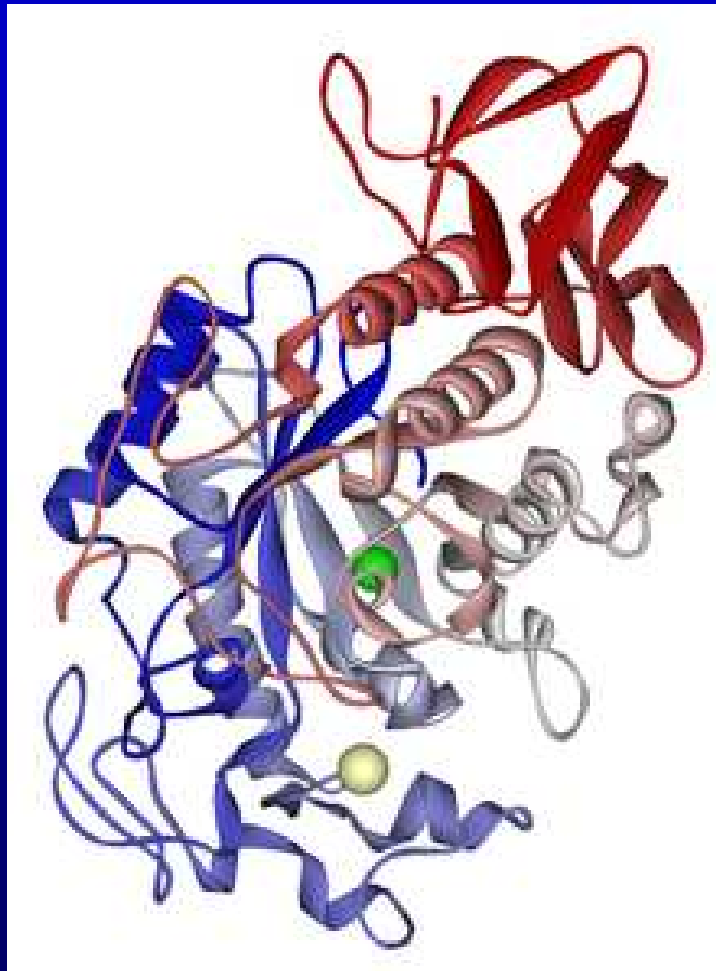


- akutní, život ohrožující onemocnění
- aktivace enzymů přímo v produkujících buňkách s jejich následnou destrukcí
- **nálezy**
- šok (tkáňová hypoxie, lacMAc atd.)
- ↑ glc
- ↓ Ca
- laboratorní známky cholestázy, pokud příčinou litiáza

Vyšetření u akutní pankreatitidy

- ***α - AMYLÁZA (AMS)***
- fyziologická hodnota / S,P < 1,67 μ kat/l
- \uparrow na 5 i více (100) násobek za 3 -12 hod po atace, normalizace u nekomplikovaného průběhu do 3 dnů
- \uparrow i při recidivě chronické pankreatitidy, perforaci peptického vředu a žlučníku, ileu, disekujícím aneurysmatu aorty, **zánětech slinných žláz**, renální insuficienci, intrapleurálních procesech; dif. dg. **stanovením pankreatického izoenzymu** - 0,2 - 1 μ kat/l
- přechází do moče \rightarrow stanovení aktivity /U < 7,67 μ kat/l

α - AMYLÁZA



slinná

- Ca^{2+}
- Cl^-



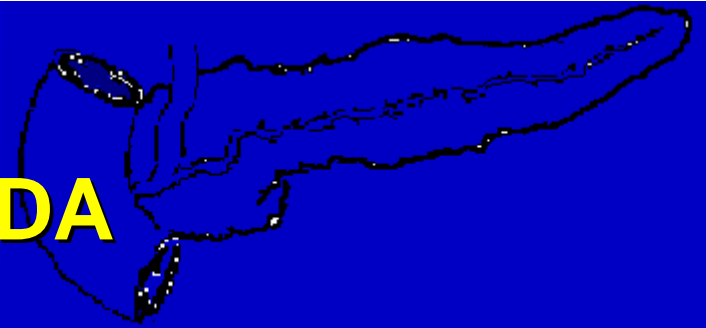
pankreatická 37

Vyšetření u akutní pankreatitidy

- **PANKREATICKÁ LIPÁZA**
- fyziologická hodnota / S = do 1 nebo 3 $\mu\text{kat/l}$ (dle metody)
- aktivita paralelní s aktivitou AMS
- není produkována slinnými žlázami a ovlivněna renální insuficiencí → specifičtější než celkové AMS
- **TRYPSIN**
- fyziologická hodnota /P okolo 272 $\mu\text{g/l}$



CHRONICKÁ PANKREATITIDA



- při akutním vzplanutí nálezy akutní pankreatitidy
- v klidovém období postupný zánik parenchymu → zhoršení sekreční funkce → poruchy digesce → absorpce
- při destrukci Langerhansových ostrůvků manifestace DM

Vyšetření u chronické pankreatitidy



- **SEKRETIN - PANKREOZYMINOVÝ TEST (dříve)**

- sekretin stimuluje tvorbu pankreatické šťávy
- CCK zvyšuje sekreci pankreatických enzymů a vyvolává kontrakce žlučníku

- 1) pacient nalačno
 - 2) zavedení dvojcestné sondy (horní otvor na odsávání žaludeční šťávy, dolní v duodenu)
 - 3) odčerpání duodenálního obsahu
 - 4) i. v. sekretin 1 j./kg hmotnosti
 - 5) 1. sběrné období; stanoví se objem a HCO_3^-
 - 6) i. v. pankreozymín 1 j./kg hmotnosti
 - 7) 2. sběrné období; stanoví se trypsin, amyláza, příp. lipáza
- sběrná období trvají 30 – 60', dělí se na kratší úseky

- **fyziologické hodnoty:**

- objem > 100 ml/hod
- HCO_3^- 10 - 40 mmol/hod \approx 74 - 121 mmol/l
- trypsin 55 - 335 U/min
- amyláza 140 - 620 U/min



- ↓ **všech parametrů**
- ↓ **i při cystické fibróze a stavech po resekci pankreatu**

Vyšetření u chronické pankreatitidy

- **NEPŘÍMÉ FUNKČNÍ TESTY PANKREATU**
- průkaz produkce některého z pankreatických enzymů nepřímo štěpením příslušného substrátu
- substrát je podán p. o., štěpen enzymem, účinná látka se vstřebá a je vyloučena ledvinami
- podmínkou provádění a hodnotitelnosti je **neporušená absorpce a renální funkce**



NEPŘÍMÉ FUNKČNÍ TESTY PANKREATU

- **NBT - PABA - test**
- substrát = **N-benzoyl-L-tyrosyl-p-aminobenzoová kys.** (acid); ***chymotrypsin*** odštěpí PABA
- substrát se podá s pokusnou snídaní, PABA (konjugovanou s kys. glukuronovou) stanovíme po 3 hod v séru a v 6hod sběru moči
- fyziologicky $PABA / S > 25 \mu\text{mol/l}$
- $PABA / U > 30\%$ podané dávky
- pozorujeme ↓
- ↓ i při Ca pankreatu a po resekci



NEPŘÍMÉ FUNKČNÍ TESTY PANKREATU

- **Test s fluoresceindilaurátem** (laurát – C₁₂)
- = substrát; štěpen cholesterolesterázou
- fluorescein konjugovaný s kys. glukuronovou se prokazuje v 10hod sběru moči

DALŠÍ TESTY

- **trypsin /S** po stimulaci stravou (↓)
- **chymotrypsin / stolice** (↓, ELISA)
- **elastáza / stolice** (<100 μg/g, ELISA)
- odpad tuků stolicí (↑)
- **laktoferin / duodenální šťáva** (↑)

DECHOVÉ TESTY FUNKCE PANKREATU

- používané substráty: triglyceridy, estery cholesterolu, acyl-Tyr-PABA
- např. **MTG test (mixed triglyceride)**
- stejný princip jako nepřímé funkční testy (štěpení substrátu lipázou, absorpce, metabolizace)
- dokazuje se $^{13(14)}\text{CO}_2$, resp. změna poměru $^{13(14)}\text{CO}_2/^{12}\text{CO}_2$

PORUCHY ABSORPCE = MALABSORPCE

- *vlastní narušení procesu absorpce:*
- celiakie (glutenová enteropatie), tropická sprue, regionální enteritida, střevní lymfangiektázie, m. Whipple, herpetiformní dermatitida, potravinové alergie
- *následkem maldigesce:*
- atrofická gastritida, chronická pankreatitida, nedostatek žlučových kyselin (obstrukce, zvýšená dekonjugace následkem bakteriální kolonizace tenkého střeva)

- *komplexní*
- záněty střevní sliznice

- *izolované*
- deficit laktázy, chybění vnitřního faktoru)

- nejčastější je a nejprve se objevuje malabsorpce lipidů⁴⁶

Testy na poruchu absorpce

- se většinou dělí podle substrátu:
- porucha absorpce tuků
- sacharidů
- aminokyselin
- prvků
- vitamínů

Testy na poruchu absorpce lipidů

- **Stanovení tuků ve stolici**
- 3 - 5 denní sběr stolice
- fyziologicky ≤ 5 g/den při příjmu 60 – 100 g/den
- **pouze popisován ve všech publikacích**

- **Dechový test po zátěži značeným triacylglycerolem (MTG test)**
- nejčastější
- podá se TAG značený ^{14}C nebo ^{13}C
- je - li rozštěpen, vstřebán a metabolizován, objeví se $^*\text{CO}_2$ v dechu

Testy na poruchu absorpce lipidů

- **Test s vitamínem A**
 - podá se snídaně obsahující tuky + 600 kU vitamínu A
 - odběr krve těsně po snídani a za 3, 5 a 7 hod
 - stanovení koncentrace vitamínu A
 - fyziologické hodnoty: nalačno = 1,4 - 2,3 $\mu\text{mol/l}$
 - po zátěži > 17 $\mu\text{mol/l}$
- **β - karoten / S**
 - fyziologické hodnoty 0,7 - 2,9 mg/l
 - mírný pokles 0,3 - 0,7 mg/l
 - těžká malabsorpce < 0,3 mg/l

Testy na poruchu absorpce

- se většinou dělí podle substrátu:
- porucha absorpce tuků
- sacharidů
- aminokyselin
- prvků
- vitamínů

Testy na poruchu absorpce sacharidů

- **Xylózový test**

- pacient nalačno ≥ 12 hod, vyloučit poruchu renální funkce
- po vymočení podání 25 g xylózy p. o. (děti 5 g) v 0,5 (0,1) l vody nebo neslazeného čaje
- během prvních 2 hod opět vypít 0,5 (0,1) l vody nebo čaje

- xylóza se vstřebává v proximálním jejunu

- stanovení xylózy / S za 1 a 2 hod norma > 2 mmol/l
 > 300 mg/l
1 hod děti > 200 mg/l
/ U (5hod sběr) norma $> 20\%$
podané xyl
(děti i dospělí)

- Mr = 148

Testy na poruchu absorpce sacharidů

- **Disacharidové toleranční testy**
- → defekt *disacharidáz* kartáčového lemu:
- ***laktáza:*** lac → gal + glc
- ***sacharáza:*** sac → glc + fru
- ***maltáza:*** mal → glc + glc
- ***izomaltáza:*** → glc + glc
- ***trehaláza:*** tre → glc + glc

↘ v potravě chybí

Disacharidové toleranční testy

- normálně rozštěpení disacharidu, vstřebání monosacharidu a ↑ glykémie
- při deficitu je disacharid metabolizován bakteriemi tlustého střeva
- **možnosti hodnocení:**
 - podle ↑ glykémie
 - měření vodíku v dechu (je odrazem bakteriální přeměny sacharidu)
 - měření pH stolice (< 5,5 při metabolizaci bakteriemi)

Disacharidové toleranční testy

- **Provedení laktóзовého zátěžového testu**
- pacient nalačno ≥ 12 hod
- odběr krve
- podání 50 g laktózy p. o. ve 400 ml vody (děti od 2 let 4 g/kg)
- stanovení glc /P po 30, 60, 90, 120´
- další den navazující test : 25 g glc + 25 g gal, ostatní shodné

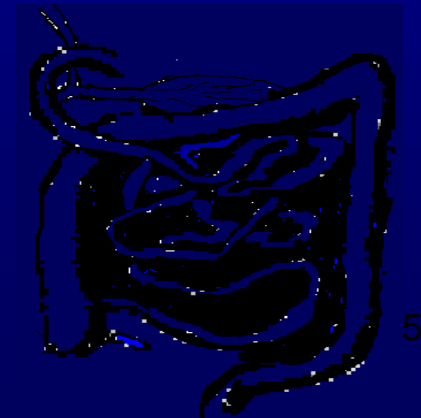
- normálně \uparrow glc /P o $> 1,1$ mmol/l

- u deficitu nižší \uparrow po podání laktózy, ne monosacharidů a poměr vzestupu $< 0,4$

- falešně pozitivní u DM a poruchy glukózové tolerance

Další testy na deficit disacharidáz

- **dechový test po zátěži laktózou značenou ^{13}C**
- **exaktní dg. - histochemický průkaz enzymů v biopsii střevní sliznice**



Testy na poruchu absorpce

- se většinou dělí podle substrátu:
- **porucha absorpce tuků**
- sacharidů
- aminokyselin
- prvků
- vitamínů

Poruchy absorpce aminokyselin

- součást dědičných chorob
- ← porucha transportu aminokyseliny / aminokyselin
- současně porucha transportu těže aminokyseliny / aminokyselin v ledvinných tubulech, která v popředí klinických symptomů
- cystinurie – porucha resorpce Cys, Lys, Arg, Orn; klinicky urolitiáza

Testy na poruchu absorpce

- se většinou dělí podle substrátu:
- **porucha absorpce tuků**
- sacharidů
- aminokyselin
- prvků
- vitamínů

- prokazuje se ***zátěžovými testy***
 - nejčastěji Ca, Fe; Cu, Zn
1. podání prvku p. o.
 2. v daném časovém intervalu / intervalech
změření hladiny prvku v séru

Testy na poruchu absorpce

- se většinou dělí podle substrátu:
- **porucha absorpce tuků**
- sacharidů
- aminokyselin
- prvků
- **vitamínů**

Porucha absorpce vitamínu B₁₂

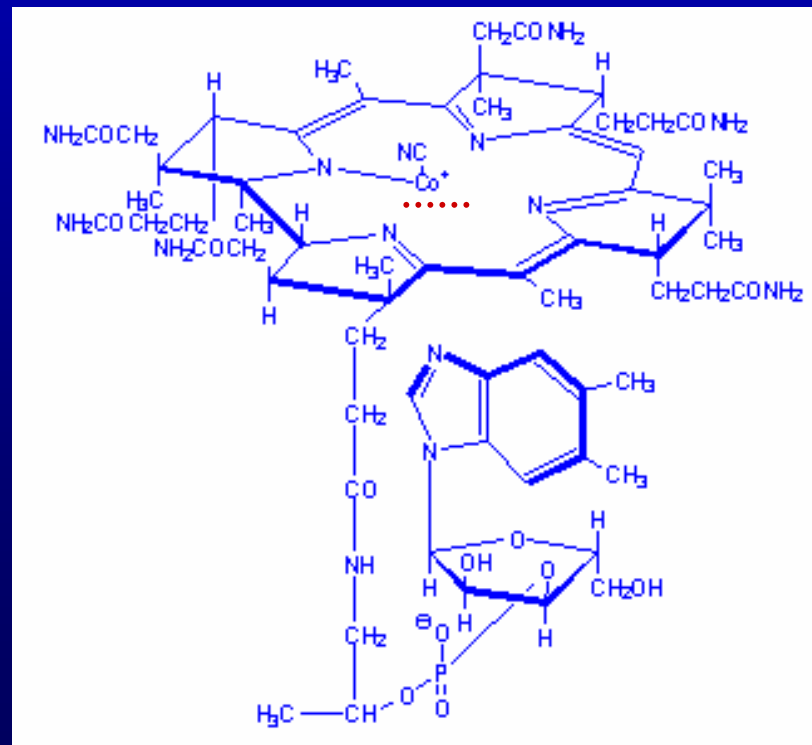
- **Schillingův test**
- indikace k provedení:
 - ↓ B₁₂ /S
 - podezření na autoimunitní poruchu (PL x IF, parietálním bb. nebo „blokující“)
 - podezření na chronickou atrofickou gastritidu (nedostatečná tvorba vnitřního faktoru – intrinsic factor, IF)
 - podezření na onemocnění terminálního ilea (kde se vstřebává komplex B₁₂-IF)
 - megaloblastová (perniciózní) anémie (důsledek ↓ B₁₂)

Schillingův test bez *B₁₂

1. stanovení výchozí hodnoty B₁₂ /S
 2. p.o. 1 mg B₁₂
 3. stanovení B₁₂ /S po 4 hod
 4. totéž za současného podání 35 mg IF
- normálně B₁₂ /S = 220 – 1130 ng/l
 - atrofická gastritida - ↓, po podání IF ↑ k normě
 - choroby terminálního ilea - ↓ i po podání IF

Schillingův test s $^{*}\text{B}_{12}$

1. podání B_{12} značeného ^{57}Co nebo ^{58}Co
2. stanovení $^{*}\text{B}_{12}$ v moči za 24 hod



Testy na porušenou intestinální permeabilitu

vyšetření při exsudativní enteropatii

- prokazujeme průnik látek (bílkovin) do lumina GIT v důsledku zvýšené intestinální permeability
- následkem průniku nacházíme hypoalbuminemii (podobný obraz jako u nefrotického sy)
- **provedení:**
 1. i. v. podání albuminu, dextranu či polyvinylpyrolidonu značeného ^{51}Cr , ^{59}Fe nebo ^{131}I
 2. měření radioaktivity ve stolici
- nebo stanovení střevní clearance α 1-antitrypsinu



Střevní clearance α 1-antitrypsinu (α 1-proteinázového inhibitoru, RAF)

- bez speciální přípravy pacienta
- 72 hod sběr stolice (skladování -4°C nebo -20°C), v ní stanovení koncentrace AAT
- každý den stanovení AAT /S

- clearance =
$$\frac{V \cdot F}{S}$$

V – Ø objem stolice, ml/d
F – Ø AAT /stolice, mg/d
S – Ø AAT /S, mg/d

- normálně < 35 ml/d

LAMA-test

- vyšetření intestinální permeability
- podání testovacího roztoku obsahujícího **laktulózu** a **manitol**
- 6 hod sběr moči
- stanovení koncentrace laktulózy a manitolu /U

OKULTNÍ KRVÁCENÍ

- = chemický průkaz krve ve stolici při normálním makroskopickém vzhledu
- 2 metody:
- *TOKS*
- *iFOBT*

OKULTNÍ KRVÁCENÍ

- **TOKS** (**T**est **o**kultního **k**rvácení **s**tandardizovaný)
- **chemický průkaz hemu:**
- **peroxidázová aktivita**
chromogen bezbarvý $H_2A + H_2O_2 \rightarrow$ chromogen barevný $A + 2 H_2O$
- **3 dny před vyšetřením dieta** (zdroje krve - maso, zvl. syrové; jiné zdroje Fe; rostlinné peroxidázy; ASA aj. NSE)
- **krvácení intermitentní** → vyšetření 3 dny po sobě

TOKS

- **Základní screening, prevence > 50 let, opak. po 1-2 letech**
- **Jednorázový screening odhalí 80-90% kolorekt. Ca a 50-60% adenomových polypů**
- **⊕ → kolonoskopie → 10-20% kolorekt. Ca
→ 15-30% polypy
→ jiný zdroj krvácení**

TOKS

- cut-off pozitivního výsledku:
- **Haemofec** 4 ml krve / 100 g stolice
- <http://www.roche-diagnostics.cz/objednavky/info/10243744p.pdf>
- **Haemoccult** 1-2 ml krve / 100 g stolice
- <http://www.kolorektum.cz/res/file/support/haemocult.pdf>
- **Colorektal** 1 ml krve / 100 g stolice
- **Faecaltest** 0,25-0,5 ml krve / 100 g stolice

OKULTNÍ KRVÁCENÍ

- ***iFOBT*** (***i***immunochemical ***F***ecal ***O***ccult ***B***lood ***T***est)
- ***imunochemický průkaz globinu***
- **druhově specifické → bez nutnosti diety**
- **detekce / vyloučení krvácení u symptomatických jedinců**
- **Nevýhoda: nezachytí krvácení v horní části střev**
(globin ve stolici již degradován)

iFOBT

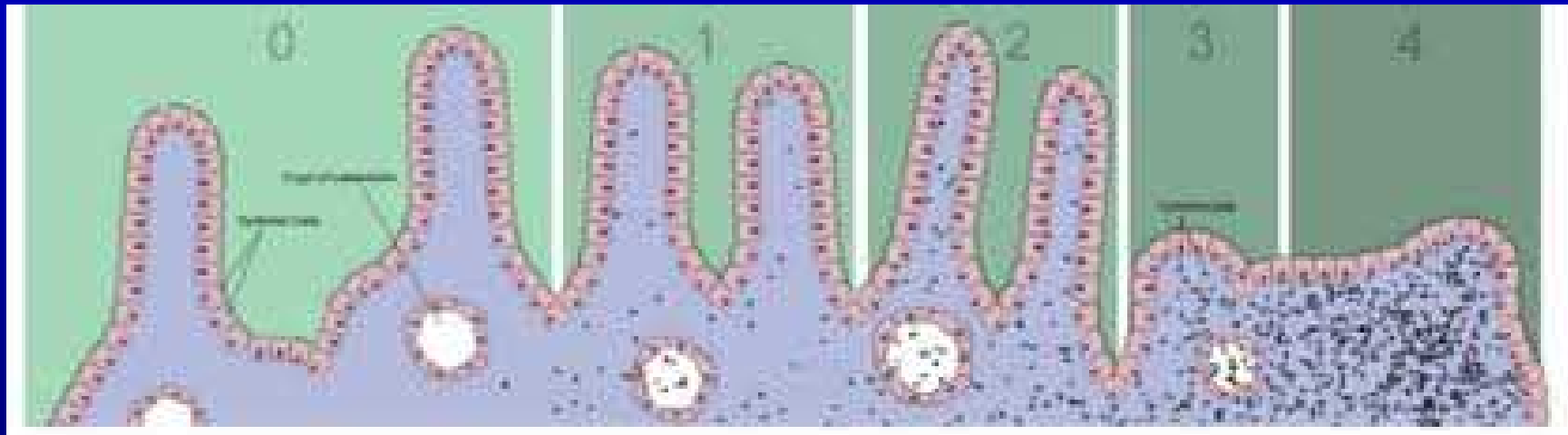
- cut-off pozitivního výsledku:
- ***FOB test* 10 ng Hb / ml stolice**
- http://www.ivtimuno.com/katalog?page=shop.product_details&flypage=flypage-ask.tpl&product_id=8&category_id=4
- ***BM-Colo-Albumin* 0,5 ml krve / 100 g stolice**
- ***Hexagon OBTI* 0,15-0,3 ml krve / 100 g stolice**
- <http://www.bluestar-forensic.com/gb/hexagon.php>
- **4-7% falešná pozitivita**

OKULTNÍ KRVÁCENÍ

- Budoucnost → přítomnost?
- **DNA panely**
- vyšší senzitivita
- neinvazivní - analýza stolice
- záchyt i nekrvácících tumorů
- **Př.: PreGen-Plus:**
- **záchyt 23 molekulárních markerů kolorekt.**
Ca (21 bodových mutací; APC, K-ras a p53;
mikrosatelitní instabilita (MSI) markerem bAT-26,
marker „dlouhé“ DNA, esej integrity DNA)

DG CELIAKÁLNÍ SPRUE (GLUTENOVÉ ENTEROPATIE)

- Bioptické vyš. duodena a/nebo jejunu



elongace krypt

atrofie klků

lymfocytární infiltrát

Diagnostika celiakie

- Stanovení protilátek:
- **AtTGA** (IgA x tkáňové transglutamináze:
 - Ca^{2+} , Gln \rightarrow Glu)
- **AEA, EMA** (IgA x endomysiu)
- **AGA** (IgA a IgG x gliadinu)

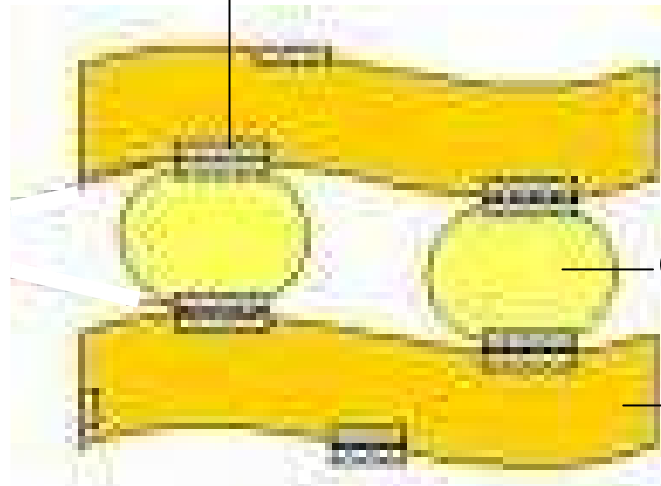


Lepek

- = gluten
- směs proteinů **gliadinu** (vysoký obsah Pro a Gln) a **gluteninu**, společně se škrobem v endospermu semen obilnin, hl. pšenice, žita a ječmene

endosperm

-S-S-



gliadin

glutenin



Výskyt celiakie

incidence ČR 1:200?

diagnostikovaná

Klasická forma
⊕ klin. symptomy

nediagnostikovaná

Tichá forma
(⊕ Ab, slizniční změny)

Latentní forma
(⊕ Ab)

Potenciální forma
(HLA DQ2, HLA DQ8, ↑
intraepiteliální lymfocyty)