

Patogeneze poruch gastrointestinálního traktu

Mgr. Simona Holotová

E3230 Patofyziologie člověka

E3230 Patofyziologie člověka

Podzim 2023

Osnova přednášky

- Složení a základní funkce GIT
- Onemocnění ústní dutiny
- Onemocnění jícnu
- Onemocnění žaludku
- Onemocnění jater a dalších žláz s vnitřní sekrecí
- Onemocnění střev



Trávicí systém - Funkce

- trávení - mechanické a chemické zpracování a následný rozklad potravy na látky, které se mohou vstřebat. Probíhá od okamžiku přijetí potravy ústy až do tenkého střeva
- vstřebávání - přestup látek stěnou střevní do oběhu krevního a částečně i do mízního oběhu (tuky)
- skladování a přeměna živin - vyrovnání nárazového příjmu potravy (přeměnu hlavně v játrech)
- vylučování - odstraňování nestrávených zbytků potravy a zplodin metabolismu
- ochrana před patogenními organizmy a částečně i před jedy obsaženými v potravě (HCl v žaludku, trávicí enzymy)

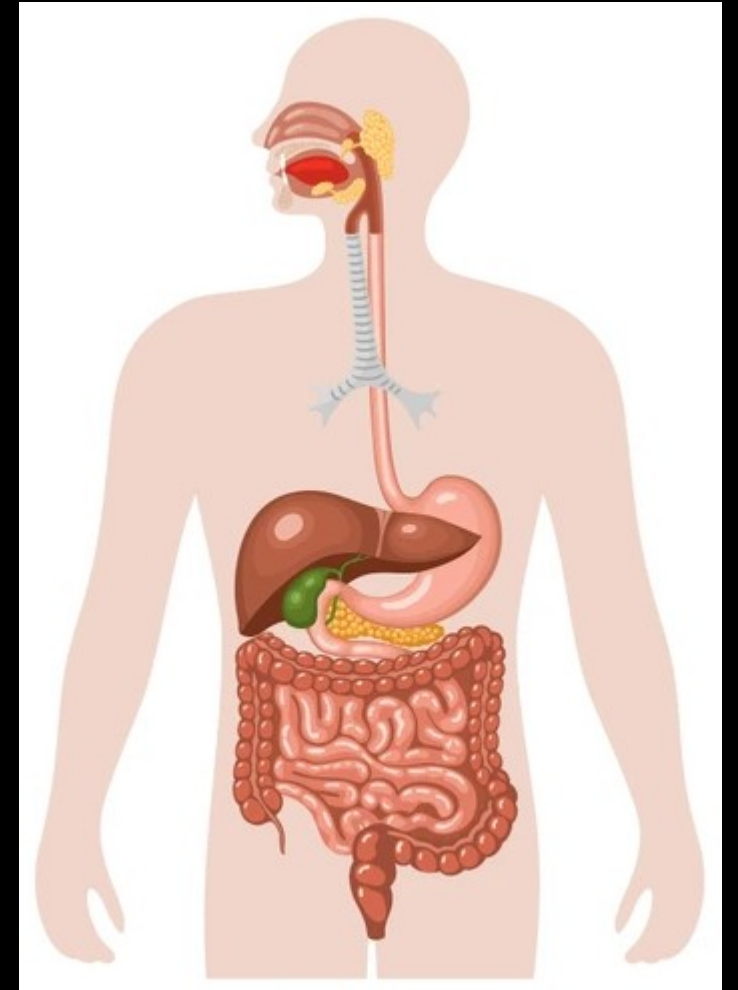
- **Peristaltické pohyby** posouvají rychlostí přiměřenou potřebám trávení a vstřebávání celou délkou trávicího traktu. V průběhu posunu dochází k místním segmentačním a kývavým pohybům, které zajišťují promíchávání obsahu.
- Živiny se stanou součástí vnitřního prostředí až když prostoupí stěnou trávicího traktu a vstoupí do krve nebo mízy (lymfy). Činnost trávicího systému je řízena nervově a hormonálně.
- **Trávicí systém** je v podstatě trubice začínající ústy a končící řitním otvorem. K ní jsou připojeny **slinné žlázy**, **slinivka břišní a játra**.



Trávicí trubice

Skládá se z více částí:

- **ústní dutina** - rozměňování potravy, proslinění a tvorba sousta, zjišťování chuti
- **jícen** - transport soust z úst do žaludku pomocí peristaltiky
- **žaludek** - trávení, skladování a další rozměňování potravy, částečně vstřebávání
- **trávicí žlázy** - slinivka břišní, žlučník, játra
- **tenké střevo** - trávení a vstřebávání
- **tlusté střevo** - další vstřebávání a sběr odpadních látek pro následné vylučování z těla



Přizpůsobení trávicího systému

Adaptace trávicího systému na fyzické zatížení organismu

- Trávicí systém reaguje na fyzické zatížení organismu (zvláště dlouhodobého charakteru), náročné na spotřebu energie a na přísun živin:
 - adaptací vlastního trávicího systému.
 - adaptací na úrovni regulačních funkcí, tj. na úrovni vlivu neurohumorálního systému na trávicí trakt
 - adaptací na úrovni cílových tkání, hlavně jater a svalů, využívajících živiny jako energetického zdroje
- **Tréninkový režim** má vliv na funkci slinivky břišní, kde se **zvyšuje vylučování trávicích enzymů** i jejich aktivita při stejném celkovém množství vyloučené pankreatické šťávy. Sekrece slinivky je řízena parasymptickou inervací bloudivým nervem (n. vagus) a hormony GIT. Trénink zvyšuje aktivitu parasymptiku v klidovém stavu organismu u trénovaných jedinců a tím pravděpodobně napomáhá zvýšení enzymové aktivity a vylučování enzymů po tréninku. Po tréninku se také zvyšuje hladina cholecystokininu (CCK), který může ovlivnit i vylučování slinivkové šťávy.
- Dochází ke změnám ve struktuře trávicích orgánů včetně velikosti střevních buněk, kvality a počtu jejich mitochondrií, Golgiho aparátu apod. Také žaludek zvětšuje objem svaloviny a může se, v závislosti na typu přijímané potravy, prodlužovat i celková délka střev. Adaptace žaludku je rychlejší a také významnější.

Onemocnění gastrointestinálního traktu

Nemoci dutiny ústní

- Bolavé ústní koutky (stomatitis angularis)
- Zubní kaz
- Paradontóza
- Afty
- Vředy na ústní sliznici



Bolavé ústní koutky (stomatitis angularis)

- Původ

nedostatek vitamínu B2, akutním
nedostatek železa, při mykotických
infekcích,...



Herpes simplex

- Původ

HSV-1 a HSV-2 jsou běžné lidské patogeny, způsobují bolestivé a opakující se onemocnění.

Většinou je průběh onemocnění mírný

Manifestace je rozdílná a závisí na mnohých faktorech, z nichž nejdůležitější je stav imunitního systému.

Infekce může probíhat v mírnější podobě jako herpes labialis či herpes genitalis, nebo jako život ohrožující herpetická encefalitida.

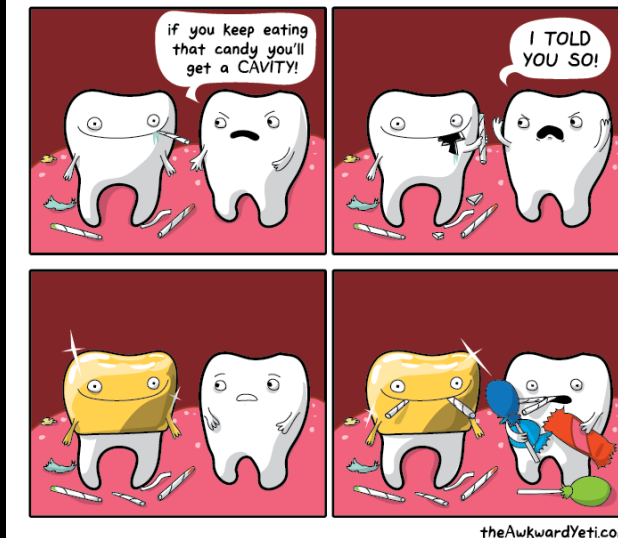


Zubní kaz

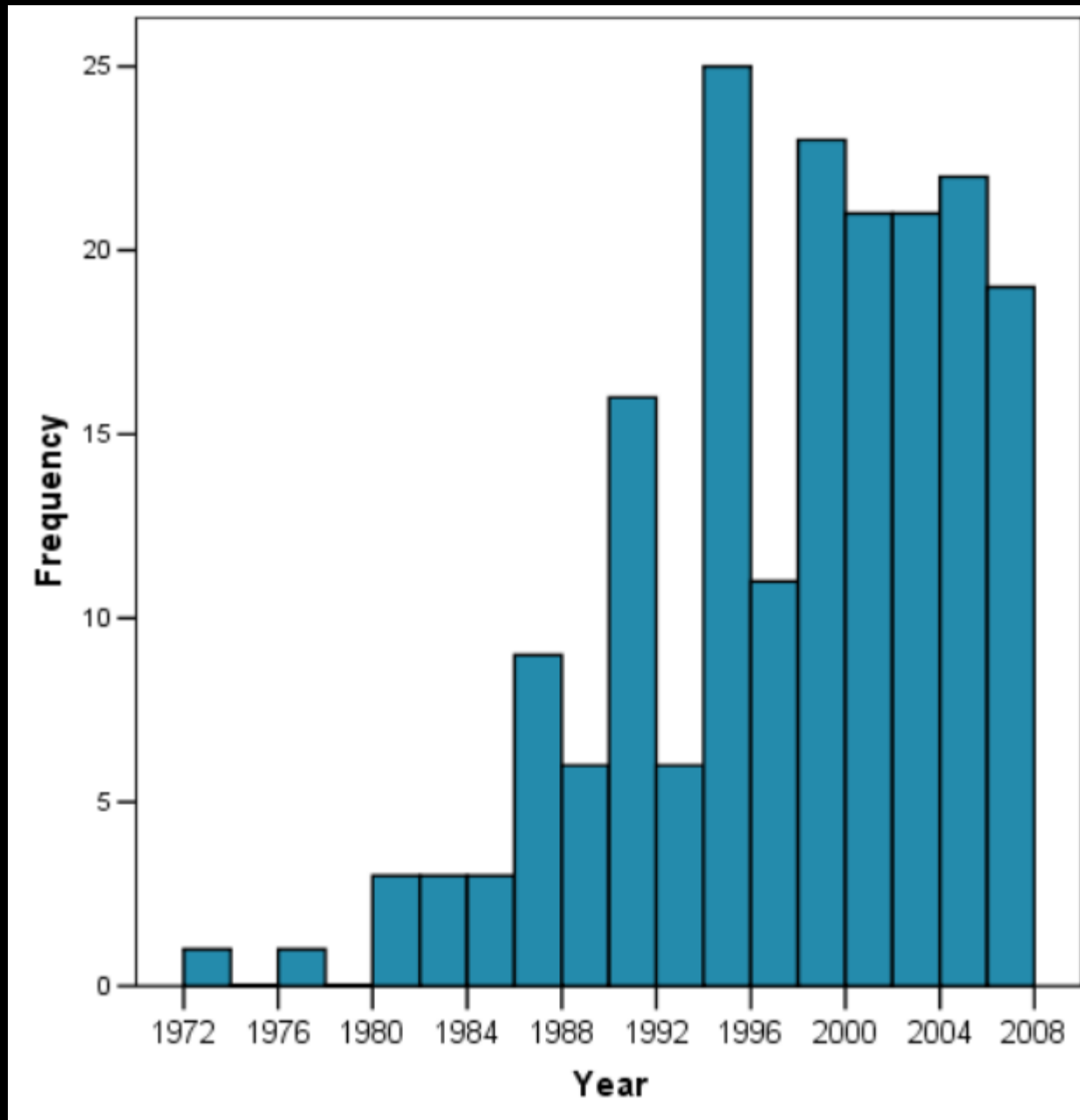
- nejčastější infekční onemocnění dutiny ústní

- Příčiny vzniku zubního kazu

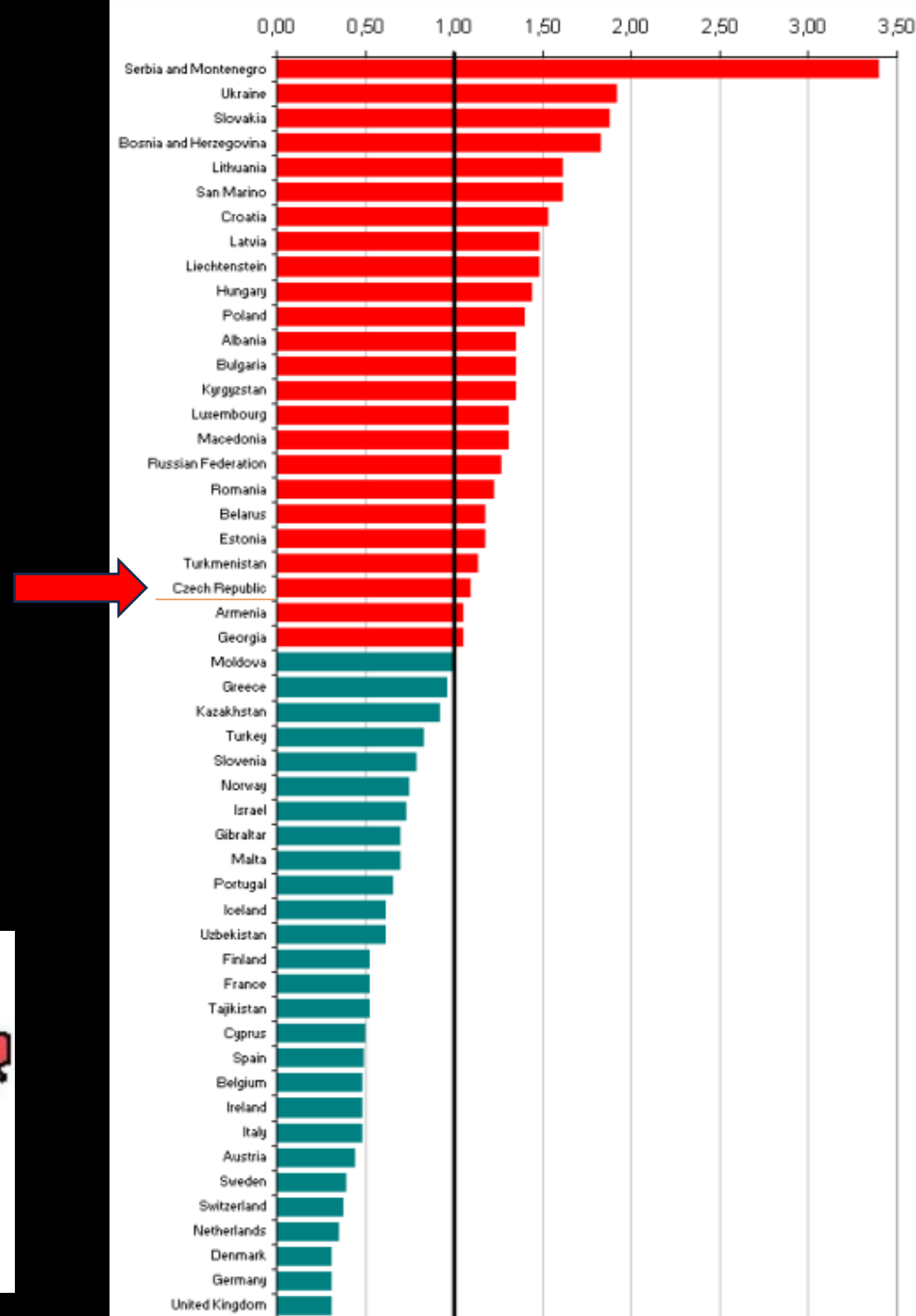
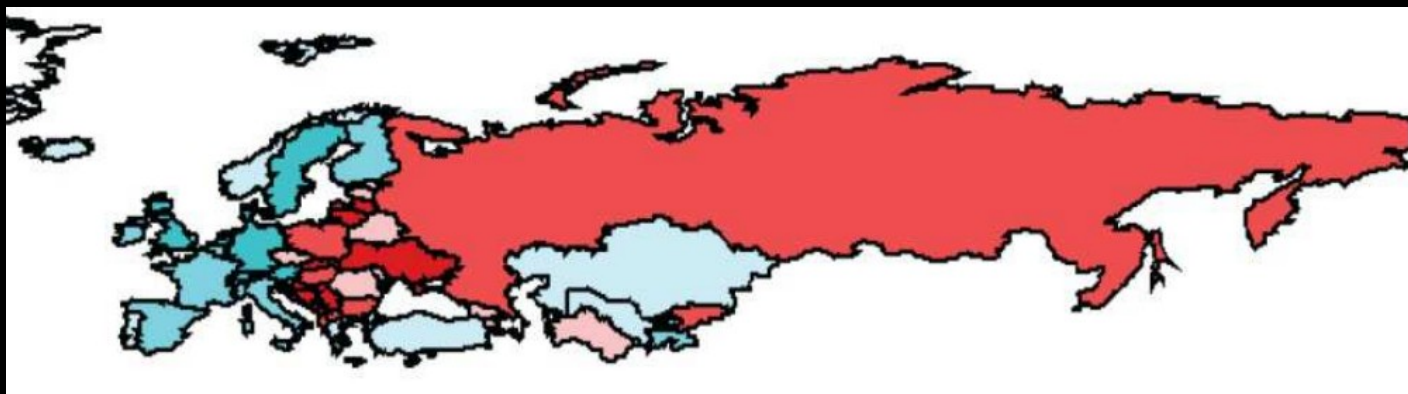
1. Bakterie - Bakterie jsou schopné aerobní glykolýzou rozkladu cukrů a demineralizace skloviny. Sliny podporují samoočišťování zubů, čímž snižují riziko vzniku zubního kazu.
2. Nízkomolekulární sacharidy (sacharóza, maltóza, laktóza)
3. Zubní plak
4. Špatná ústní hygiena
5. Kvalita tvrdých zubních tkání (částečně podmíněna geneticky)



Incidence zubního kazu v čase

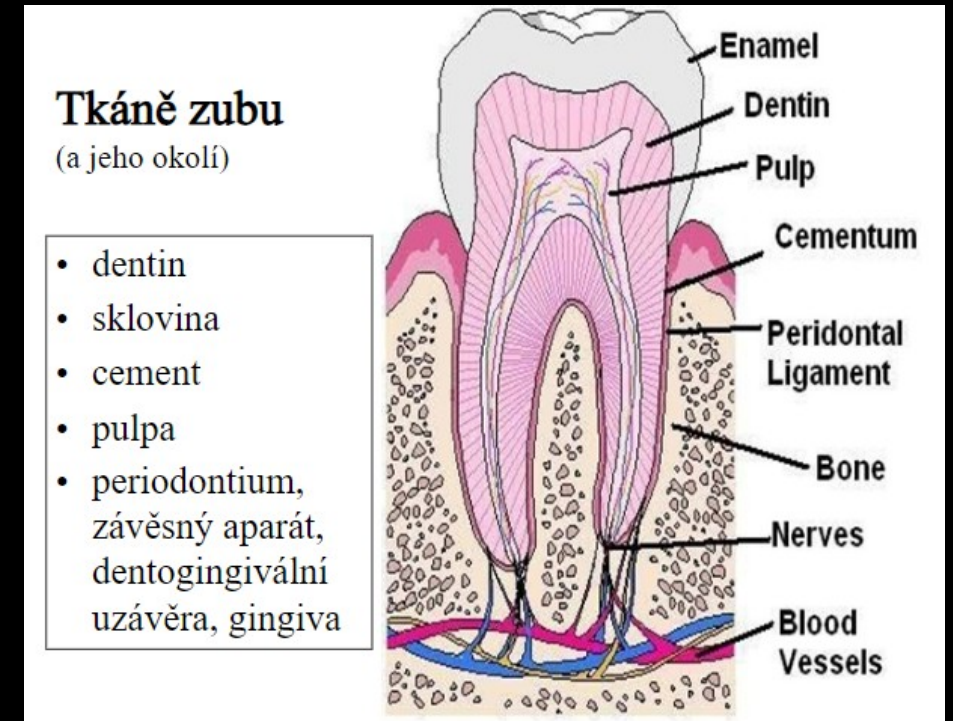


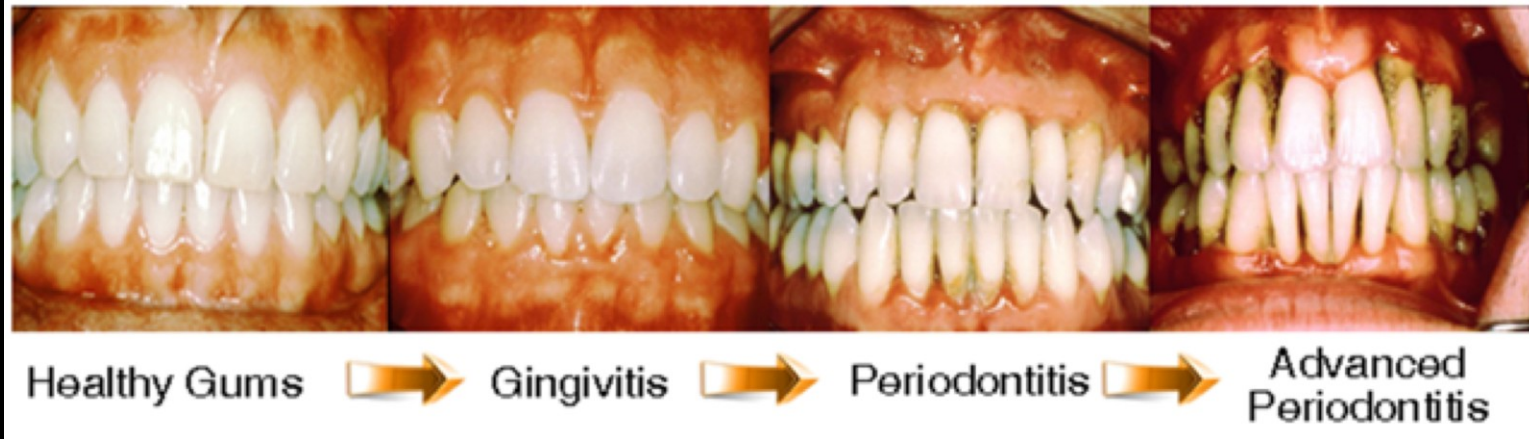
Incidence zubního kazu v prostoru



Paradontóza

- zánětlivé onemocnění parodontu
- Parodont je tvořen dásní (gingiva), ozubicí (periodontium), cementem (cementum) a alveolárním výběžkem (processus alveolaris maxillae, pars alveolaris mandibulae).
- Příčinou zánětu je působení mikroorganismů, jejichž množení je podporováno zubním plakem a zubním kamenem.
- Často jí předchází zánět dásní - gingivitida.
Začíná krvácením z dásní, později se obnažují zubní krčky, dásně ustupují, zuby mění své umístění (rozestup a výklon), viklají se; dásně někdy bolí a otékají. Organismus reaguje na infekci vytvářením látek způsobujících destrukci vaziva přiléhajícího k zubu a rozkladem kostěného lůžka zubu. Následkem tohoto stavu je postupné uvolňování zubů, které může vyústit až v jejich ztrátu.





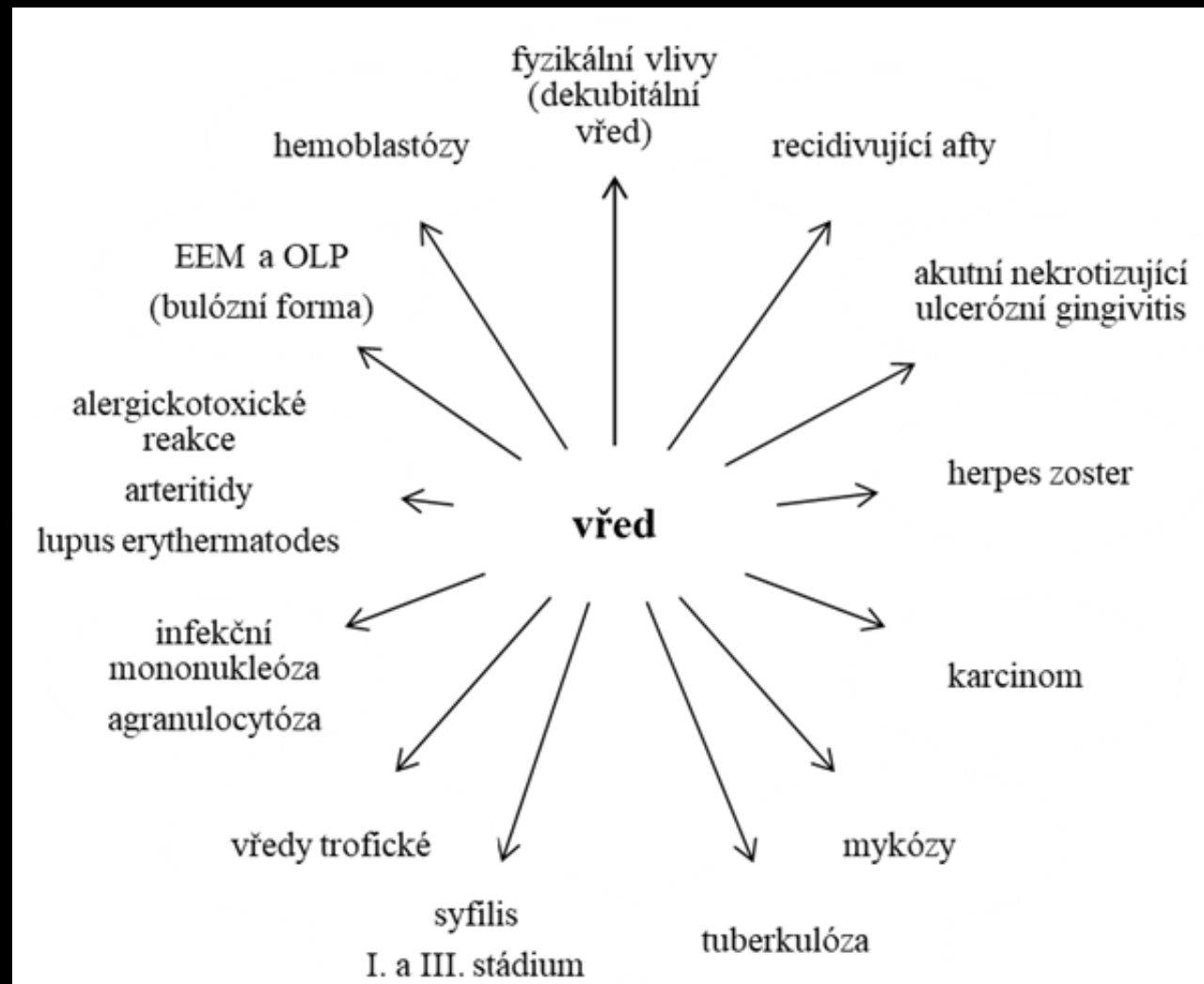
Mezi hlavní příznaky nemoci patří:

- Krvácení z dásní, a to během čištění zubů či při jídle
- Zánět, zarudnutí, zduření a otok dásní
- Vznik parodontálních chobotů
- Zápach z úst
- Pachuť v ústech
- Bolestivost zubů
- Napětí, brnění, pocit tlaku
- Obnažení zubních krčků
- Uvolňování zubů, změna jejich polohy a postavení
- Úbytek vaziva a kostní tkáň upevňujících zub
- Výrazné poškození závěsného zubního aparátu, které vede až ke ztrátě zubů



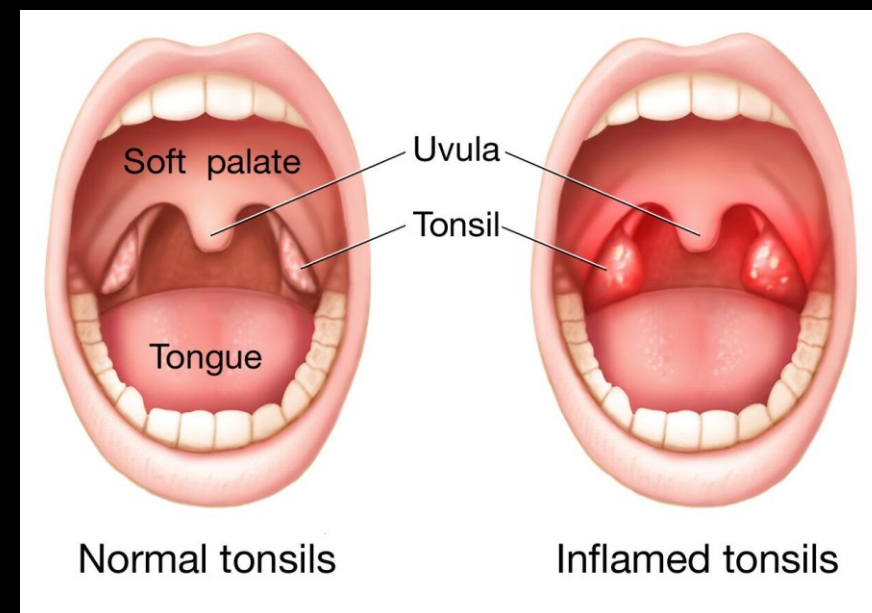
Afty

- Vředy na ústní sliznici
- Chemické, tak fyzikální škodliviny a mikrobiální infekce nebo viry
- Etiopatogeneze je nejasná
- účinek imunopresiv poukazuje na autoimunitní onemocnění.



Tonsilitida – zánět mandlí

- Lymfatické uzliny (mandle), především krční a nosní, bývají postiženy infekčními záněty bakteriálními a virovými. Jsou známé jako anginy a jsou velice časté.
- Tato nemoc velice často napadá osoby s oslabeným imunitním systémem, především děti školního věku, které bývají infikovány nejčastěji svými spolužáky, rodiči nebo jinými osobami v jejich okolí.
- Nejvyšší riziko vzniku bývá v chladných měsících, nejčastěji na podzim, a v období náhlých klimatických změn.
- Na vině může být i psychický a fyzický stres.
- Nejčastější komplikací je rozšíření zánětu do okolí krčních mandlí, při němž se může objevit ve tkáni hltanu váček naplněný hnisem (hnisavý absces). Obvykle je provázen jednostrannou, silnou bolestí, která rychle narůstá a výrazně omezuje polykání, a otokem. Toto nebezpečné ložisko musí být po odhalení chirurgicky odstraněno.





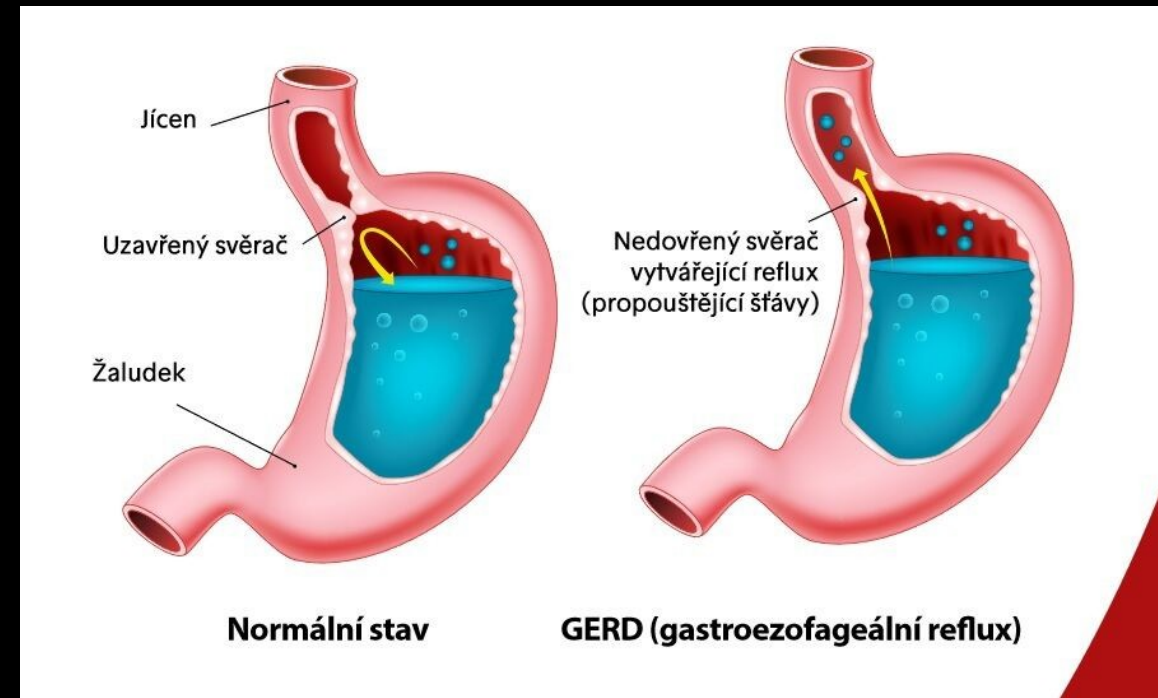
Faryngitida

- zánět hltanu, původ je nejčastěji virový. Onemocnění se neomezuje jen na tonzily, ale naopak bývají postiženy i další části dýchacích cest.
- Mezi příznaky faryngitidy patří rychle vzniklá bolest v krku, dysfágie a horečka s celkovým pocitem nemoci. Na rozdíl od tonzilitidy (která je nejčastěji bakteriálního původu) se u faryngitidy objevuje navíc i rýma, pálení v nose, slzení, kýchání a suchý kašel.



Reflux

- jícnové svěrače neplní dostatečně svoji funkci, a obsah žaludku se přes oslabený jícnový svěrač dostává zpět do jícnu, kde kyselina chlorovodíková společně s kyselými částmi jídel narušuje sliznici jícnu.
- Reflux může být zapříčiněn nevhodným jídlem a pitím, ale také běžně používanými léky (léčba srdce, vysokého tlaku či dýchání), poškozením nervů nebo jícnová/brániční kýla. Ke zhoršení stavu přispívá obezita, při které se mění anatomické poměry na přechodu jícnu a žaludku. U těhotných žen je zas reflux způsoben vlivem hormonálních změn.
- příznaky: pachuť v ústech, nakyslý zápach z úst, obtížné polykání, říhání, pocity na zvracení a bolest na hrudi.



Signs and Symptoms of GERD (Gastroesophageal reflux disease)

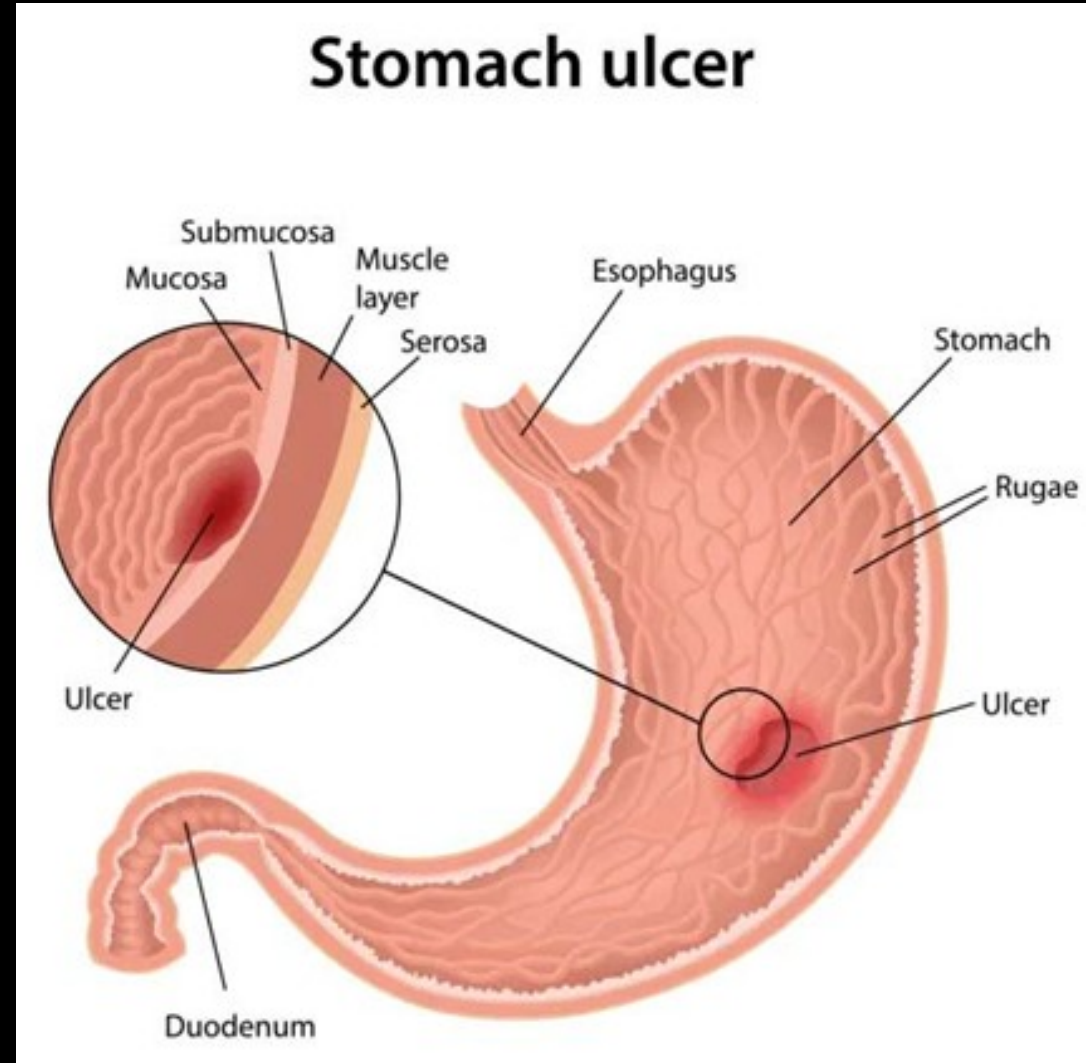


Common symptoms of GERD include:

- Heartburn, usually after eating, which might be worse at night
- Chest pain
- Nausea
- Bloating, gas and belching
- Certain food Intolerance
- Difficulty swallowing
- Regurgitation of food or sour liquid
- Sensation of a lump in your throat
- Disrupted sleep
- Chronic cough
- New or worsening asthma
- Laryngitis

Žaludeční vřed

- zá-nětlivé onemocnění sliznice trávicího traktu
- Při oslabení hlenové vrstvy, nejčastěji působením vnějších vlivů, dojde k poškození žaludeční sliznice. V takto narušeném místě vzniká vřed - defekt na sliznici žaludku
- Během svého života se s touto diagnózou setká zhruba každý desátý Čech
- Žaludeční vředy jsou nejčastěji diagnostikovány u starších lidí (cca 60+ let), častěji pak u mužů.
- Nemoc je také podmíněna geneticky a nezřídka se s ní setkáváme opakovaně.



Příčiny vzniku žaludečních vředů

- Nadměrná spotřeba léků proti bolesti (NSAID), tzv. nesteroidních antiflogistik, jedná se například o ibuprofen, kyselinu acetylsalicylovou, diklofenak atd.), které se často používají při bolesti zad a kloubů, užívání glukortikoidů,
- Infekce bakterie *Helicobacter pylori* – Dříve šlo hlavně o přenos z člověka na člověka, nejčastěji v rámci jedné rodiny. V současné době nakažení touto bakterií ubývá. Pro snadné zjištění přítomnosti bakterie *Helicobacter pylori* můžete opatřit jednoduchý domácí test,
- Nerovnováha mezi protektivními a agresivními faktory působícími na sliznici
- Prodělání těžkých nemocí nebo popálenin,
- Vzácné onemocnění Zollingerův-Ellisonův syndrom, které způsobuje nadprodukcí žaludečních šťáv.

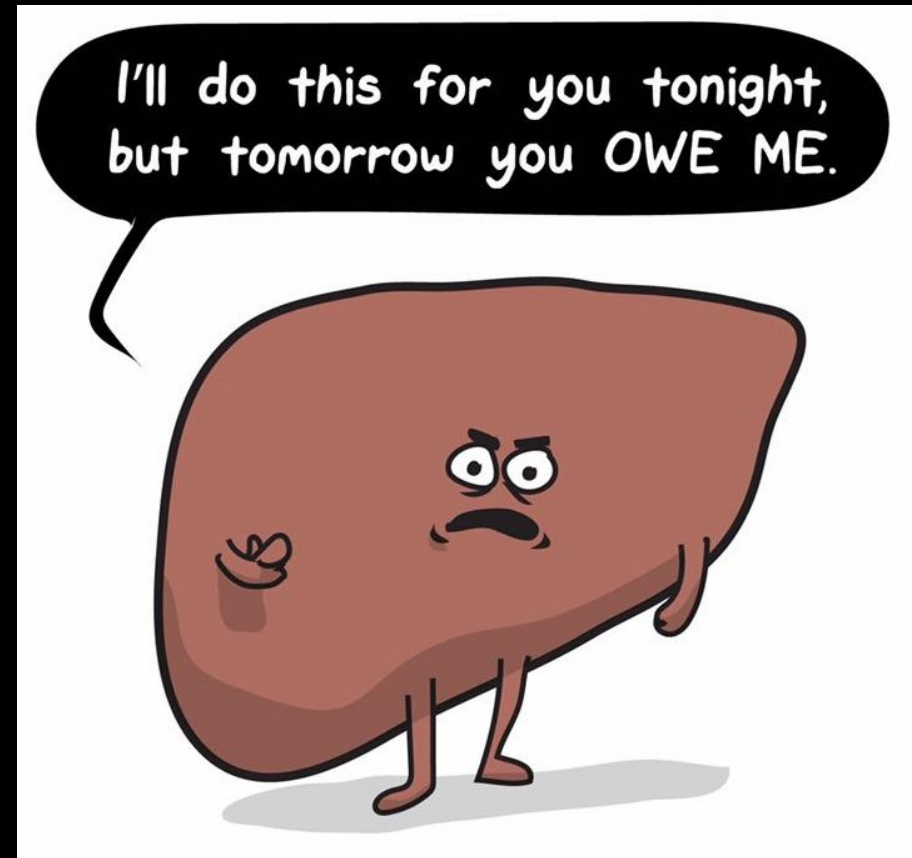
Mezi nejčastější příznaky žaludečních vředů patří:

- bolest v místě vzniku vředu,
- žaludeční křeče,
- bolest břicha po jídle – častěji u žaludečních vředů,
- bolest břicha nalačno – u dvanáctníku,
- nevolnost a pocit na zvracení,
- zvracení,
- nadýmání,
- pálení žáhy,
- říhání,
- nechutenství, hubnutí.



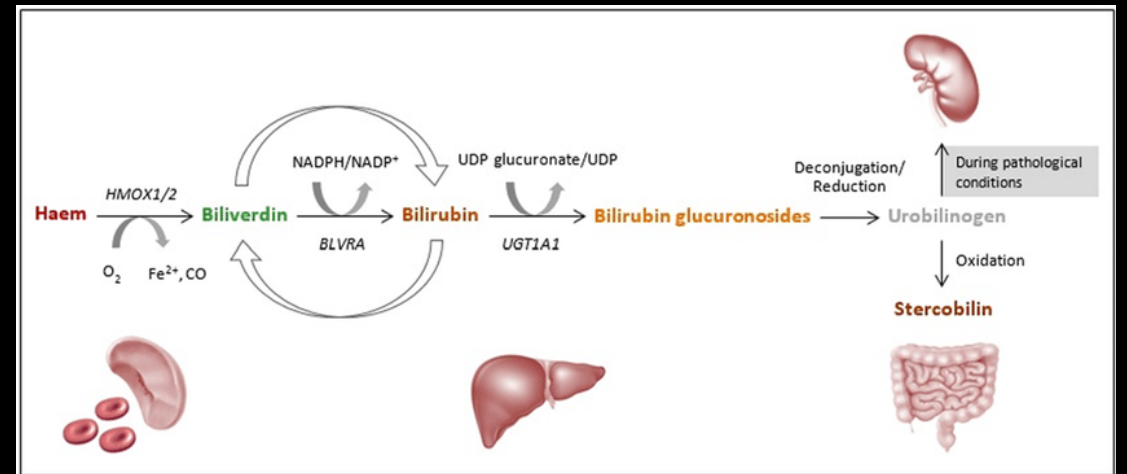
Onemocnění jater

- Hepatitida
- Steatóza
- Cirhóza
- NAFLD



Hepatitida

- Zánět a poškození jater
- Infekční i neinfekční příčiny
- Hepatitidy definujeme jako zánět a poškození jater různými etiologickými agens zahrnující infekční i neinfekční příčiny. Mezi nejčastější infekční agens patří viry – virové hepatitidy, méně často bakterie (např. leptospiry). Mezi neinfekční příčiny patří toxiny, nadužívání farmak, nebo např. autoimunitní procesy. Poškození buněk spočívá v přímém cytotoxickém působení (toxiny zprostředkovaná nekróza) nebo je následkem odpovědi organismu proti škodlivě působícím vlivům (virové hepatitidy). Klinický obraz je rozmanitý, zahrnuje spektrum příznaků od asymptomatického průběhu, přes nevolnost, bolesti břicha, žloutenku až po selhání jater, v závislosti na rozsahu probíhající nekrózy a infiltrace jaterní tkáně zánětlivými buňkami.
- Mezi nejčastější patří virová hepatitida typu A, B, C a E

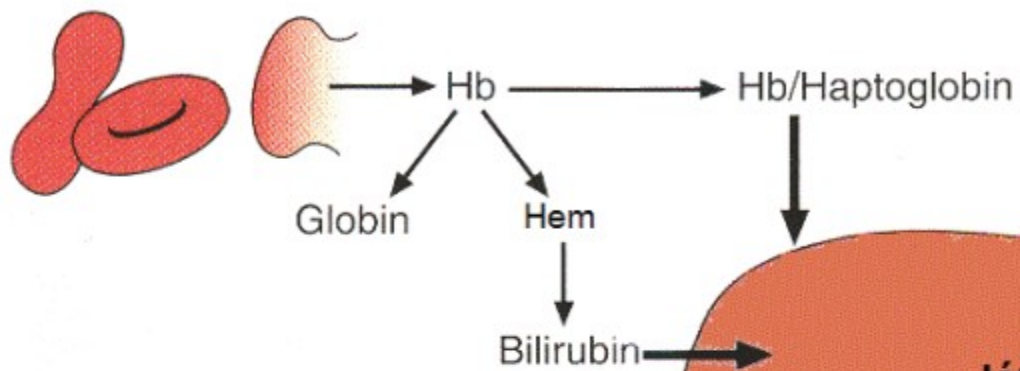




Příznaky hepatitidy:

zežloutnutím kůže, očního bělma, sliznic a dalších tkání,
dalšími projevy mohou být únava, svalové bolesti,
teploty, nechutenství, bolesti břicha, průjmy či zvracení.

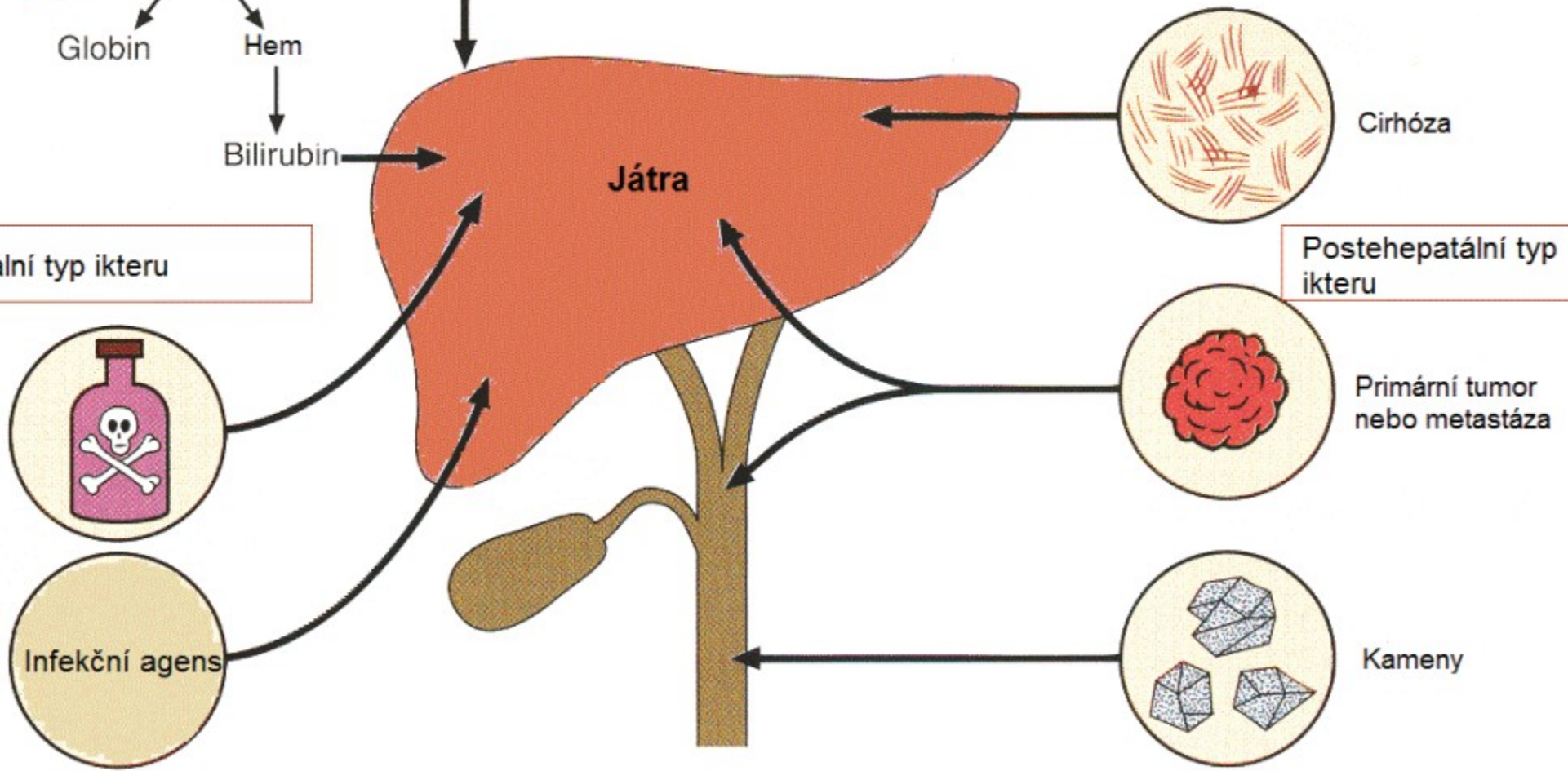
Prehepatální typ ikteru



Hepatální typ ikteru

Hepatální typ ikteru

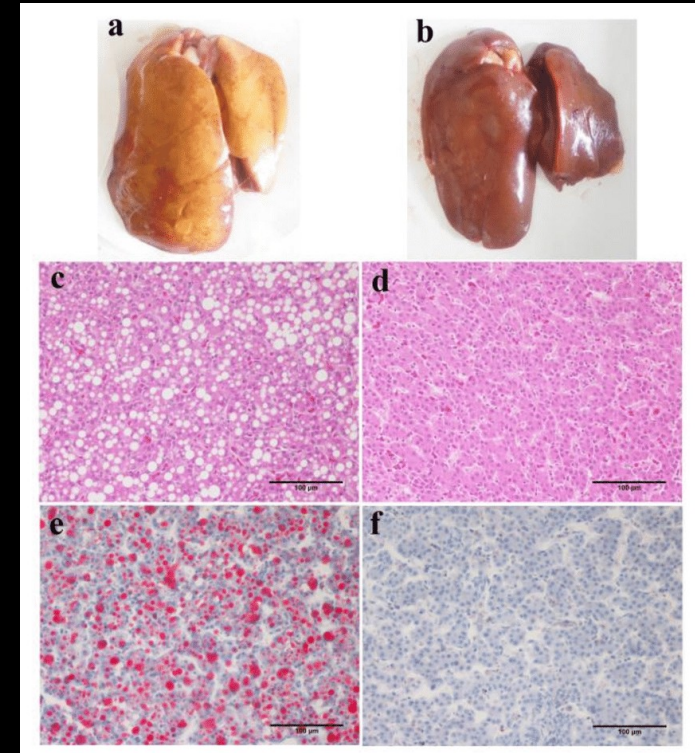
Posthepatální typ ikteru



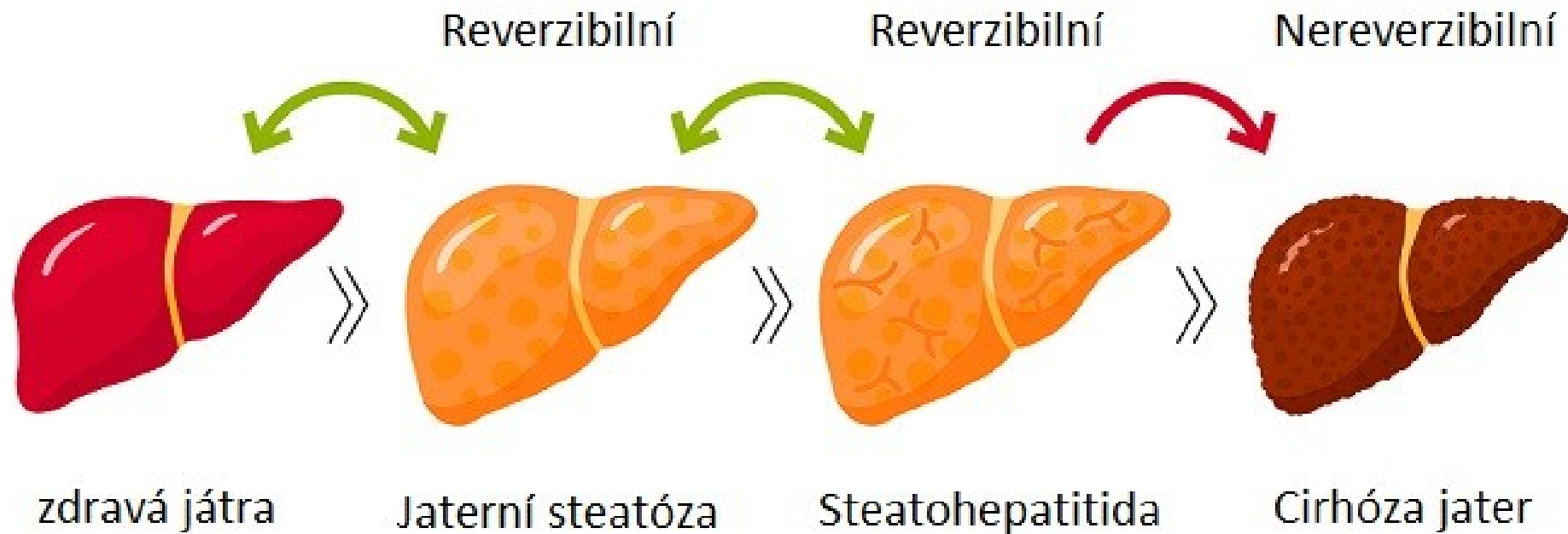
Příčiny vzniku ikteru

Steatóza

- hromadění tukových částic v játrech, které někdy může narušit jejich funkci a způsobit i nevratné poškození jater
- Steatóza jater je stav kdy se v hepatocytech nahromadí tolik tuku, že ten tvoří nejméně 5 % hmotnosti jater
- Příznaky ztučnění jater:
 - nevysvětlitelná únava
 - podrážděnost a nervozita
 - trávicí obtíže
 - problémy s pletí (akné, pigmentové skvrny apod.)
 - zhoršená kvalita nehtů a vlasů
 - u žen poruchy menstruačního cyklu
 - zažloutlé bělmo či zhoršený zrak
 - nevysvětlitelné svalové křeče
- Příčiny:
 - nadměrné požívání alkoholu
 - obezita
 - vysoký cholesterol
 - neléčená, či špatně léčená cukrovka
 - některé léky (například kortikoidy) a jedy (muchomůrka zelená)
- Komplikace: může způsobit zánět jaterní tkáně s pomalým přechodem do cirhózy se všemi jejími komplikacemi včetně vzniku rakoviny jater. Může nastat Reyův syndrom, který je spojen s naprostým jaterním selháním, nahromaděním toxických zplodin v těle, poškozením mozku, poruchou vědomí a smrtí.

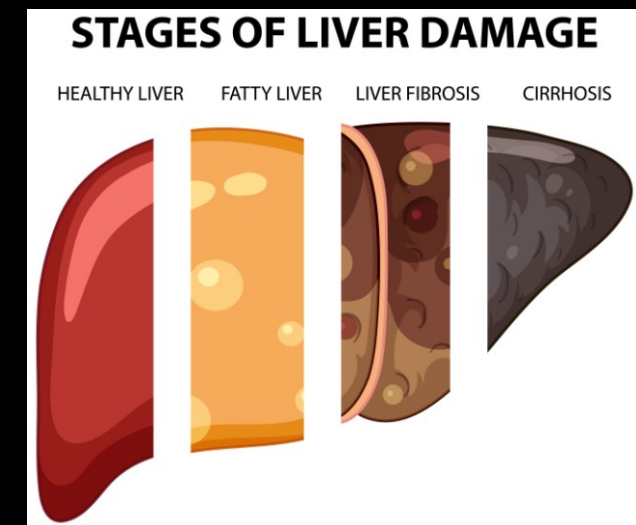
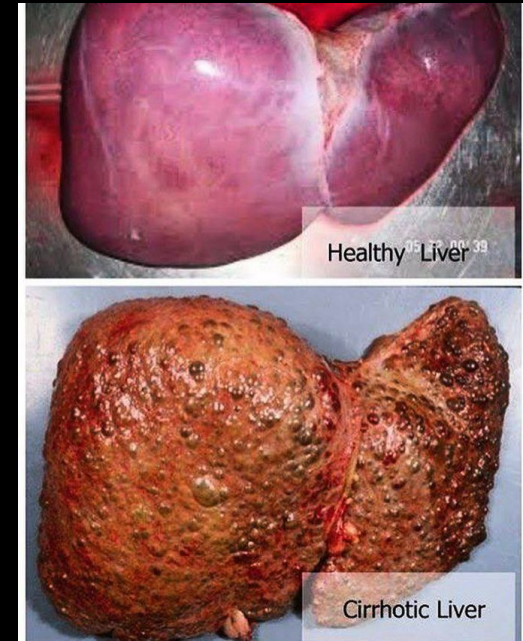


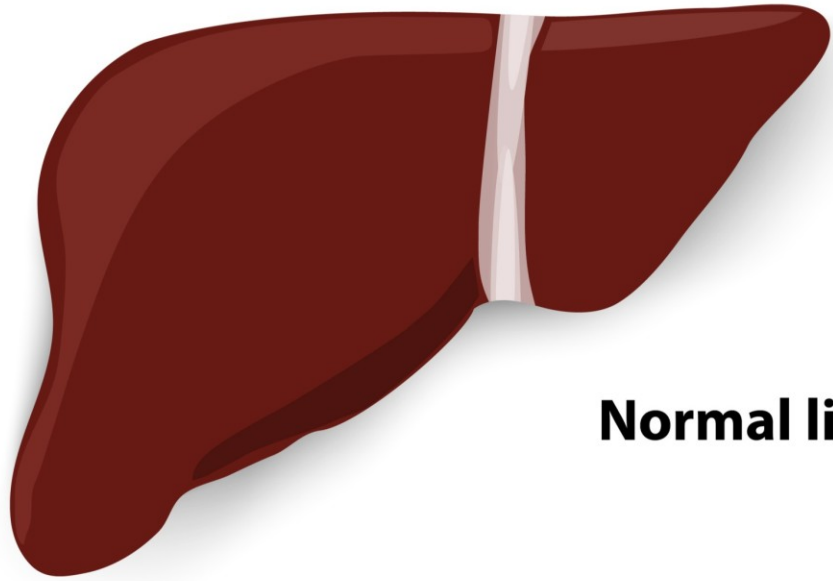
Fáze poškození jater



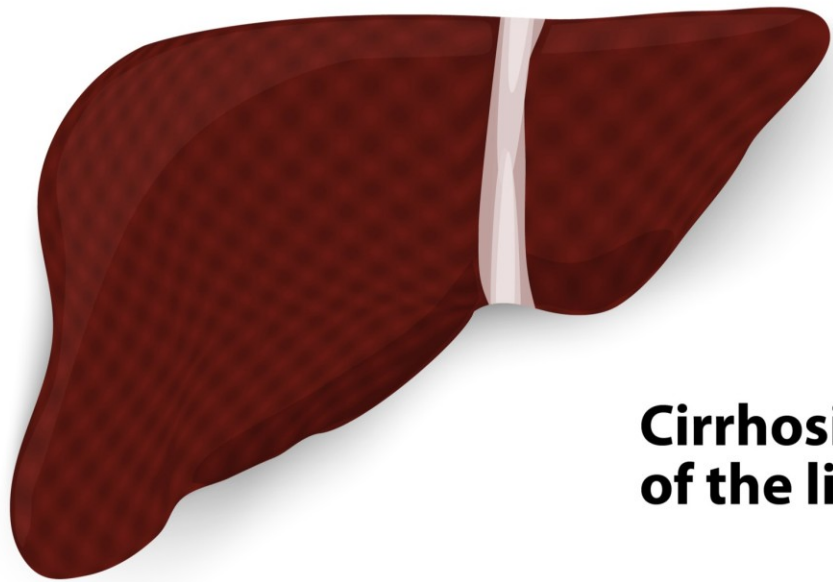
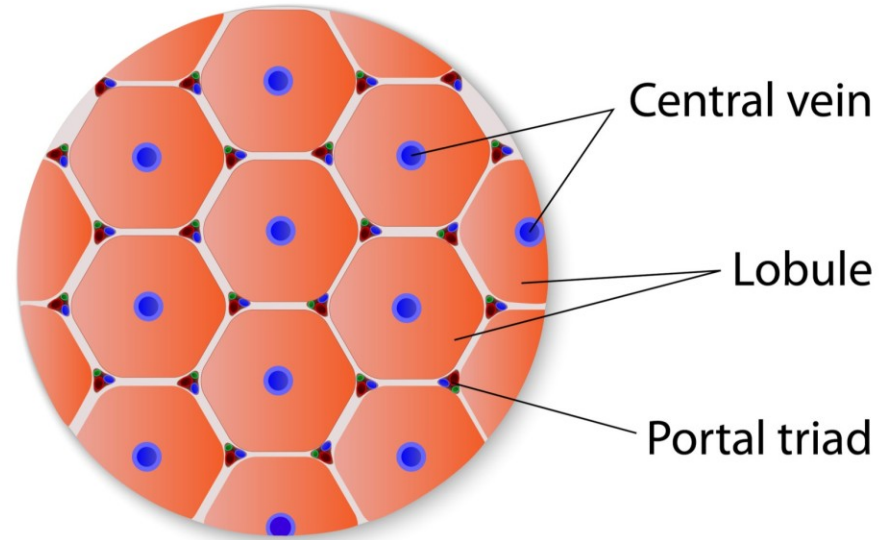
Cirhóza

- Spočívá v přestavbě lalůčkovité struktury jater v uzlovitou v důsledku zániku hepatocytů, které jsou nahrazovány vazivovou tkání. Zbýlý parenchym se regeneruje a tvoří uzly.
- Etiologie:
 - chronická hepatitis C, B, B + D
 - alkoholické poškození jater
 - dlouhodobá obstrukce žlučových cest
 - autoimunitní onemocnění
 - důsledkem protrahované obstrukce žlučových cest nádorem nebo konkrémentem
 - toxické poškození jater
 - metabolické choroby
 - nejasná etiologie – kryptogenní cirhóza (v 10–15 %)
- Jaterní cirhóza je závěrečným morfologickým stadiem většiny jaterních onemocnění

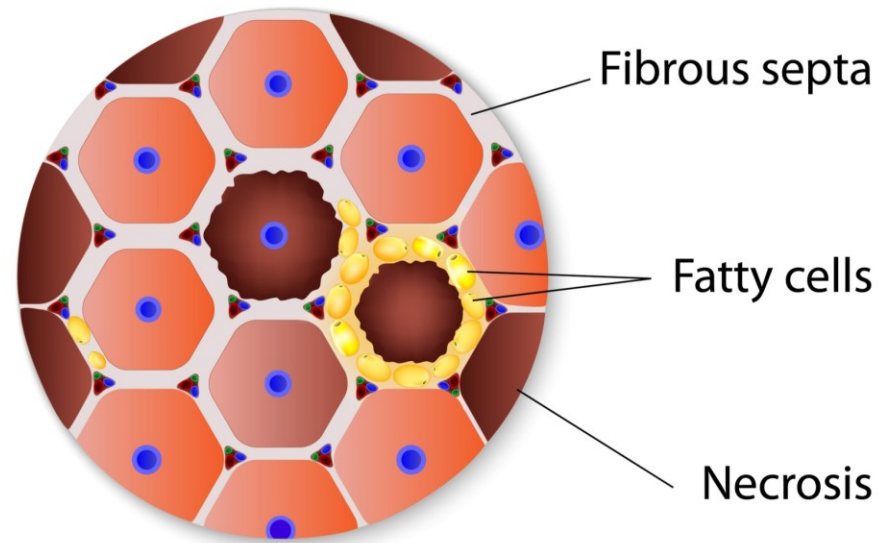




Normal liver

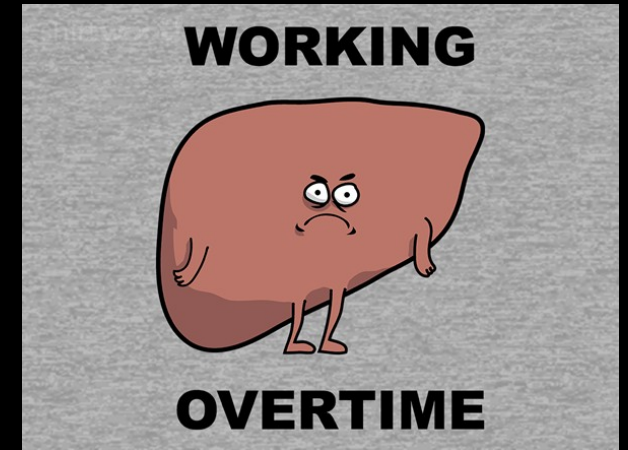


**Cirrhosis
of the liver**



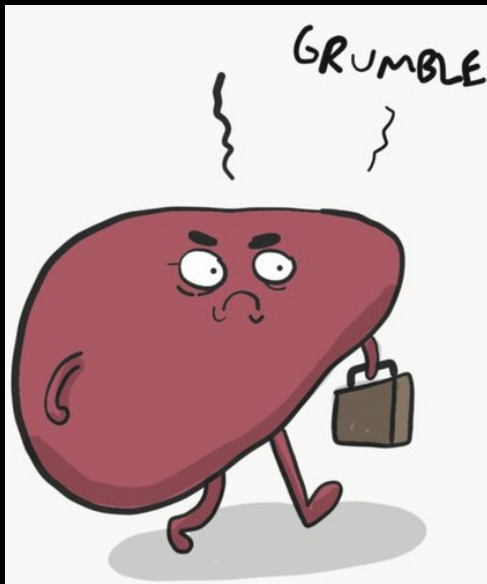
➤ Důsledkem jaterní cirhozy:

- porucha syntetické funkce jater (zejména proteosyntézy) zánikem hepatocytů – jaterní insuficience,
- portální hypertenze.



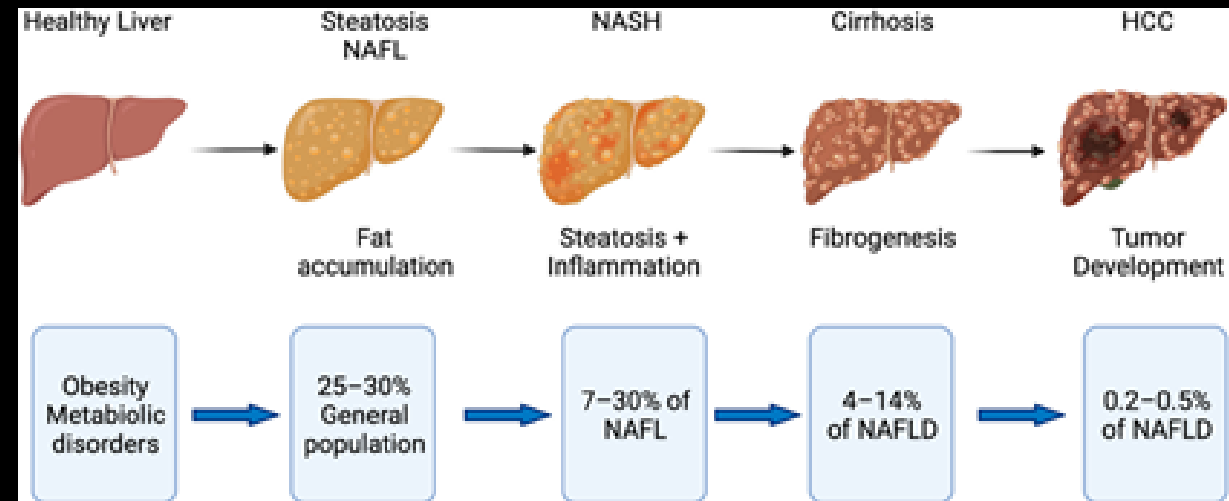
➤ Komplikace jaterní cirhózy:

- portální hypertenze
- jícnové varixy
- retence tekutin a Na ledvinami
- splenomegalie – sekvestrace trombocytů ve slezině – trombocytopenie
- snížená rezistence proti infekci (omezený průtok krve játry vyřazuje RES jater)
- krvácivost – nedostatečná syntéza koagulačních faktorů, hypersplenismus s trombocytopenií
- ikterus
- Pavoučkové cévy – zvláště na rukou, předloktí, čele a přední straně hrudníku
- jaterní selhání
- renální selhání (hepatorenální syndrom)
- encefalopatie



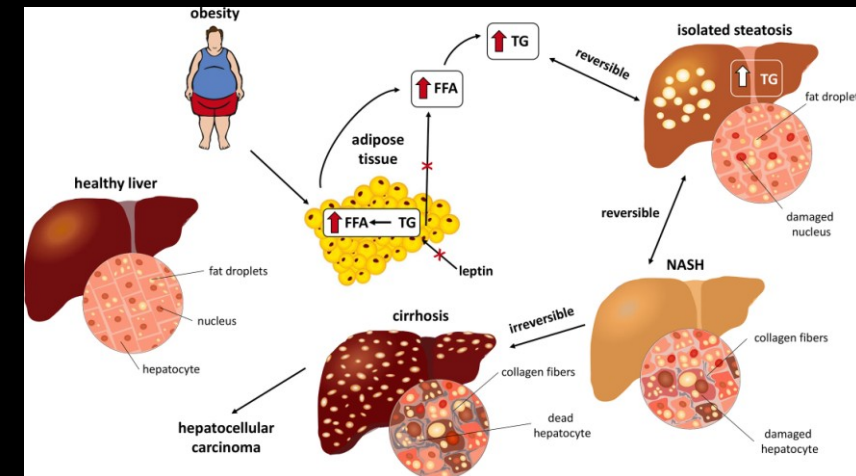
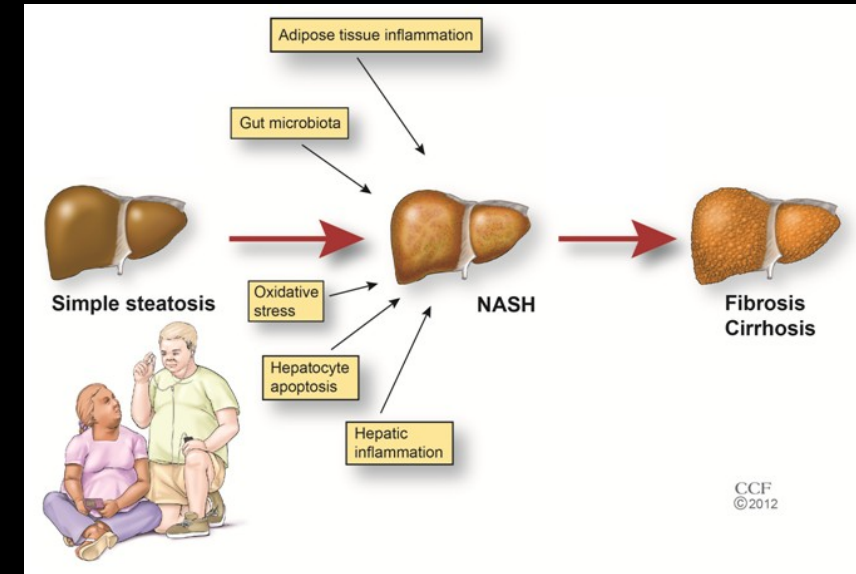
NAFLD – Non-Alcoholic Fatty Liver Disease

- NAFLD je definováno přítomností jaterní steatózy ale zahrnuje spektrum patologických stavů od prosté jaterní steatózy přes nealkoholovou steatohepatitidu, různý stupeň fibrózy, až po jaterní cirhózu se všemi jejími komplikacemi včetně portální hypertenze a hepatocelulárního karcinomu bez nadměrné konzumace alkoholu v anamnéze.
- dnes se považuje za jaterní manifestaci metabolického syndromu.
- Odhaduje se, že více než 25 % procent celosvětové populace trpí na nealkoholové ztukovatění jater.
- NAFLD se stává jednou z nejčastějších jaterních chorob na světě a je nyní hlavní příčinou s játry spojené morbidity a mortality. Paradoxně však pacienti s NAFLD umírají v první řadě na kardiovaskulární choroby a také nádorová onemocnění. Jaterní komplikace tvoří až 3. nejčastější příčinu úmrtí.

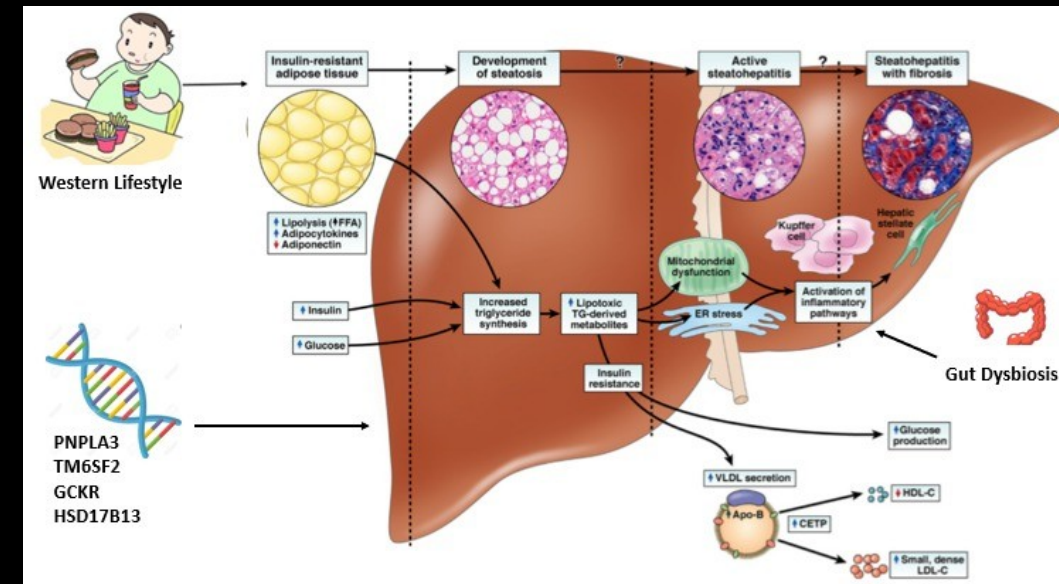


NAFLD – Patofyziologie

- Multifaktoriální (= genetické, epigenetické faktory, faktory zevního prostředí)
- Základním mechanismem spojujícím metabolický syndrom a NAFLD je nepoměr mezi příjmem a výdejem energie vedoucí k akumulaci tuku nejen v tukové tkáni, ale i v orgánech, které k tomu nejsou určeny (játra, svaly, omentum nebo pankreas). V případě vzniku obezity a/nebo inzulínové rezistence se pak tuková tkáň chová jako „endokrinní orgán“, který uvolňuje zvýšené množství volných mastných kyselin a řadu cytokinů. V jaterních buňkách tak dochází nejen ke tvorbě triacylglycerolů a jejich ukládání do tukových kapének, ale k řadě dalších dějů. Na následném vývoji nealkoholové steatohepatitidy (NASH) se nejspíše podílejí vedlejší produkty nebo meziprodukty metabolismu volných mastných kyselin, oxidační stres vznikající při zvýšené oxidaci mastných kyselin v mitochondriích, účinky cytokinů produkovaných jak v tukové tkáni, tak v játrech, bakteriální toxiny pocházející z lumen tenkého střeva při syndromu bakteriálního přerůstání, genetická dispozice a další.

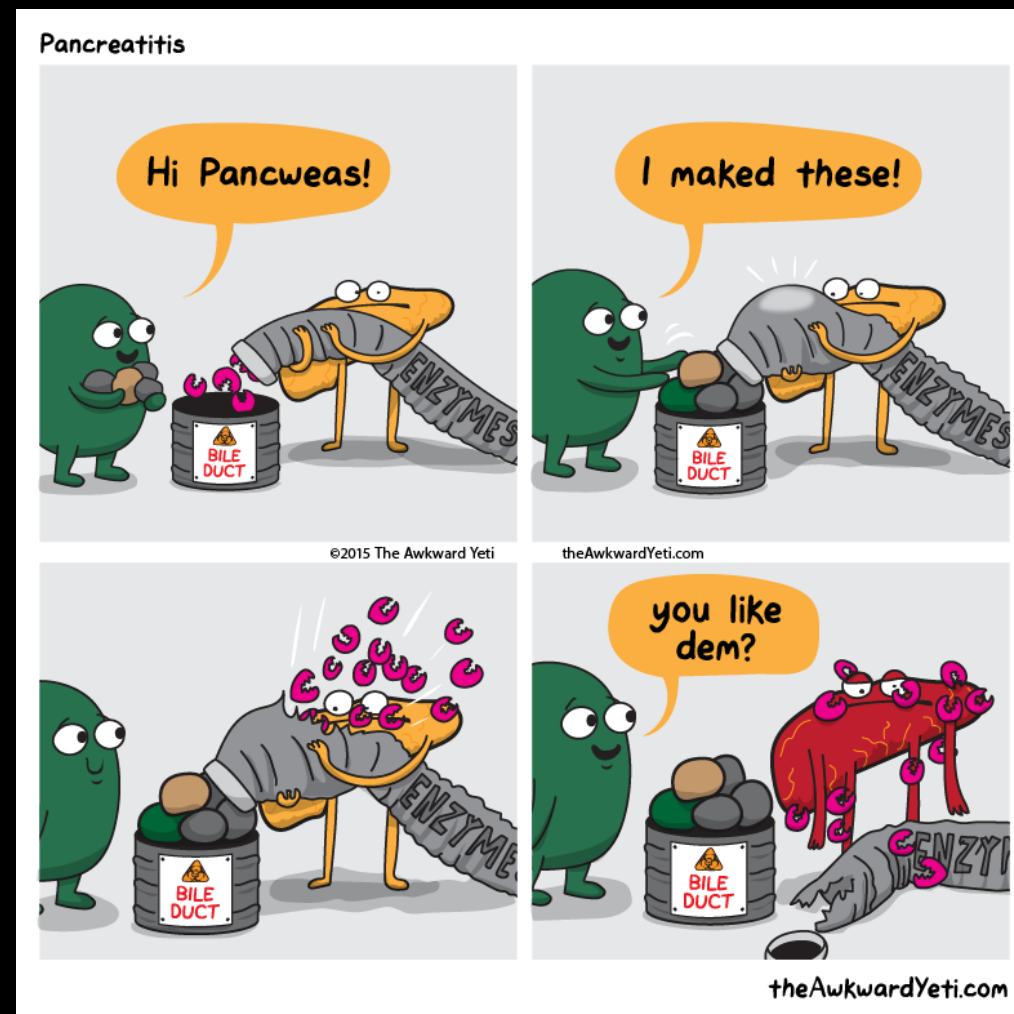


- Z genetických dispozic má největší význam modifikace (polymorfismus) genu pro „patatin-like phospholipase domain containing protein 3“ (PNPLA3). Přítomnost mis-sense varianty p.I148M v tomto genu je díky snížené lipázové aktivitě spjata se zvýšenou akumulací tuku pouze v játrech, a nikoli v jiných orgánech. NAFLD u pacientů s touto genetickou variantou PNPLA3 je nezávislý na přítomnosti diabetu, inzulínové rezistence či obezity a má tendenci se vyvíjet do NASH s následným rizikem vzniku jaterní cirhózy a hepatocelulárního karcinomu (HCC). Přítomnost varianty p.I148M v PNPLA3 vysvětluje částečně vznik NAFLD u štíhlých jedinců.



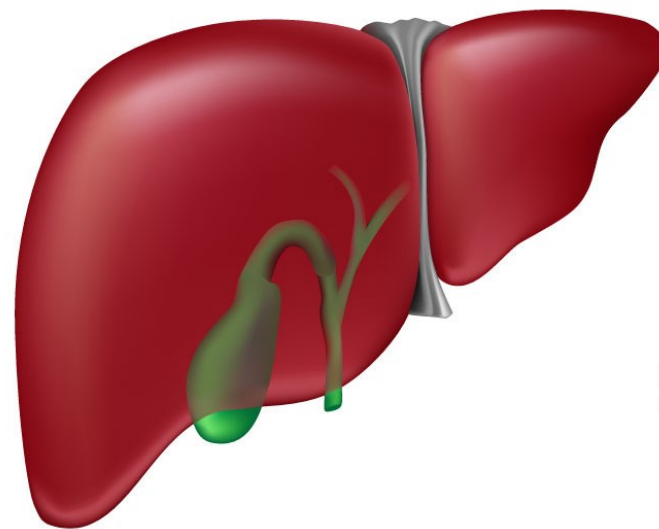
Žlučové kameny

- Tvoří se hlavně ve žlučníku, ale odtud mohou putovat i jinam. Kameny vznikají srážením jednotlivých součástí žluči okolo malého jádérka, které je vytvořeno krystalizováním některých žlučových komponent (nejčastější složkou bývá cholesterol), nabalují se další molekuly a vzniká kámen.
- často spojené i s Cholecystitidou (zánět žlučníku)

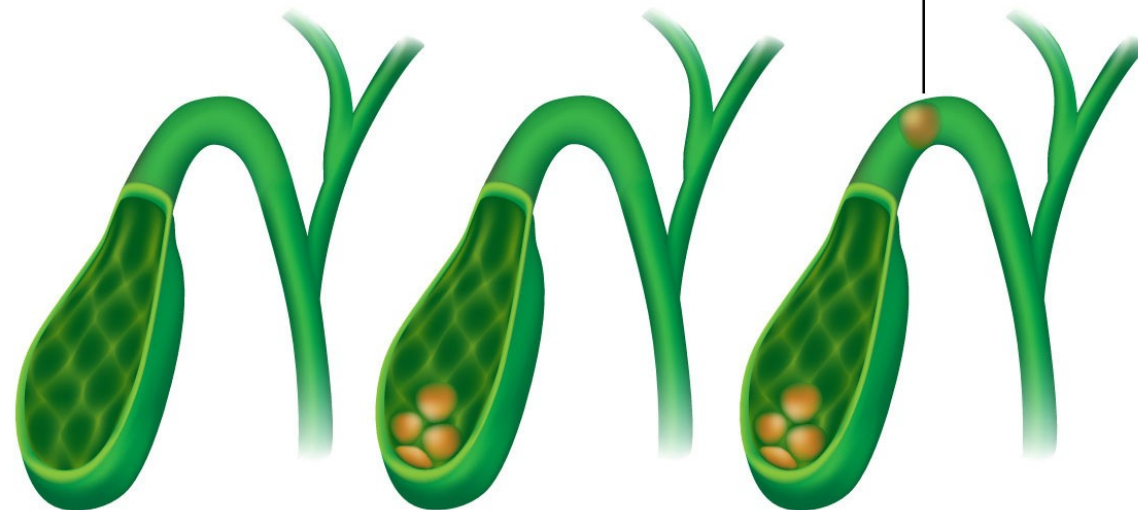




Žlučníkové kameny



Ucpání žlučového kamene, což vyvolá žlučníkovou koliku.

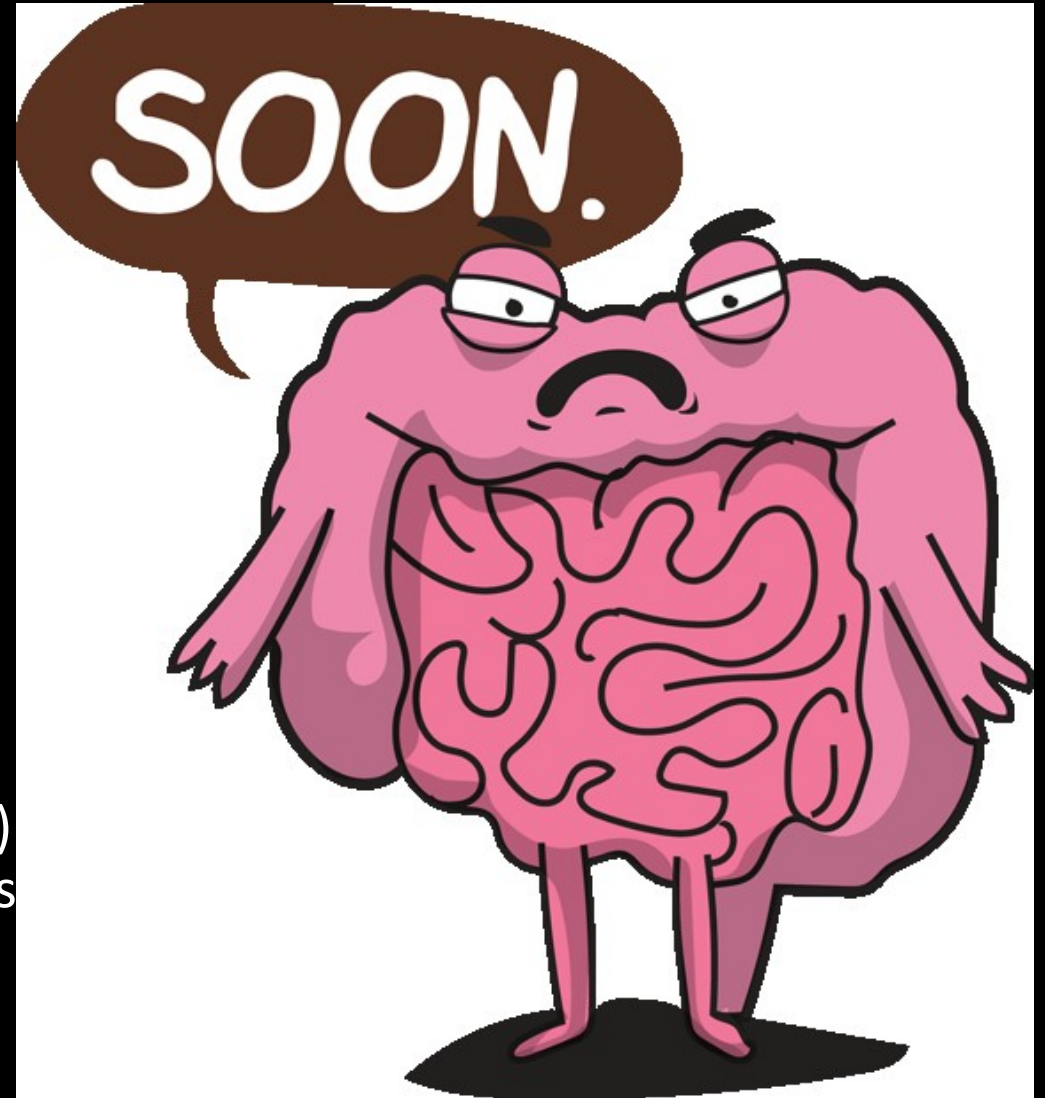


Zdravý žlučník

Žlučník plný žlučníkových kamenů

Onemocnění střev

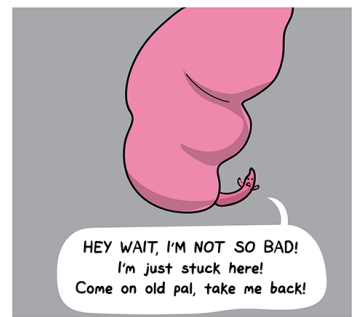
- Apendicitida
- Celiakie
- Potravinové intolerance (Laktoza, histamin)
- Alergie (...)
- IBD
 - Ulcerózní kolitida
 - Crohnova nemoc
- Infekce
 - Parazity (tasemnice, roup detsky – hlista, ?...)
 - Bakterie (salmonela, kampylobakterioza, yers prujem cestovatelu,...)
 - Viry (rota-, noro- a adenoviry)
- Hemoroidy



Apendicitida

- Akutní zánět *appendixu* je nejčastější náhlá příhoda břišní, která se vyskytuje v každém věku.
- Etiologie
(Ačkoliv se nedaří objasnit hlavní příčiny vzniku appendicitidy, jsou známy faktory, které ovlivňují rozvoj tohoto onemocnění):
 - špatná výživa,
 - městnání střevního obsahu a vznik koprolitu,
 - zaklínění cizího tělesa v appendixu,
 - délka appendixu,
 - parazitární onemocnění,
 - útlak jizvou zevnějšku,
 - dysbalance střevní flóry (zejména při častějším užívání antibiotik).
- Typické příznaky jsou: neurčitá tupá bolest břicha, nauzea, zvracení, nechutenství, nadýmání, tachykardie, horečka,...

My appendix took my colon's side, of course, and left with him.

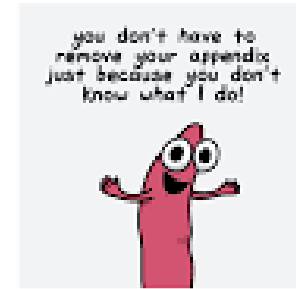


HEY WAIT, I'M NOT SO BAD!
I'm just stuck here!
Come on old pal, take me back!



TAKE ME BACK
SO I CAN KILL YOU!
I'LL KILL YOU DEAD
YOU HEAR ME?!

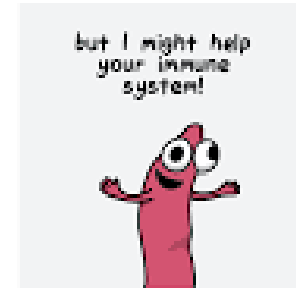
Good riddance
I say!



you don't have to
remove your appendix
just because you don't
know what I do!



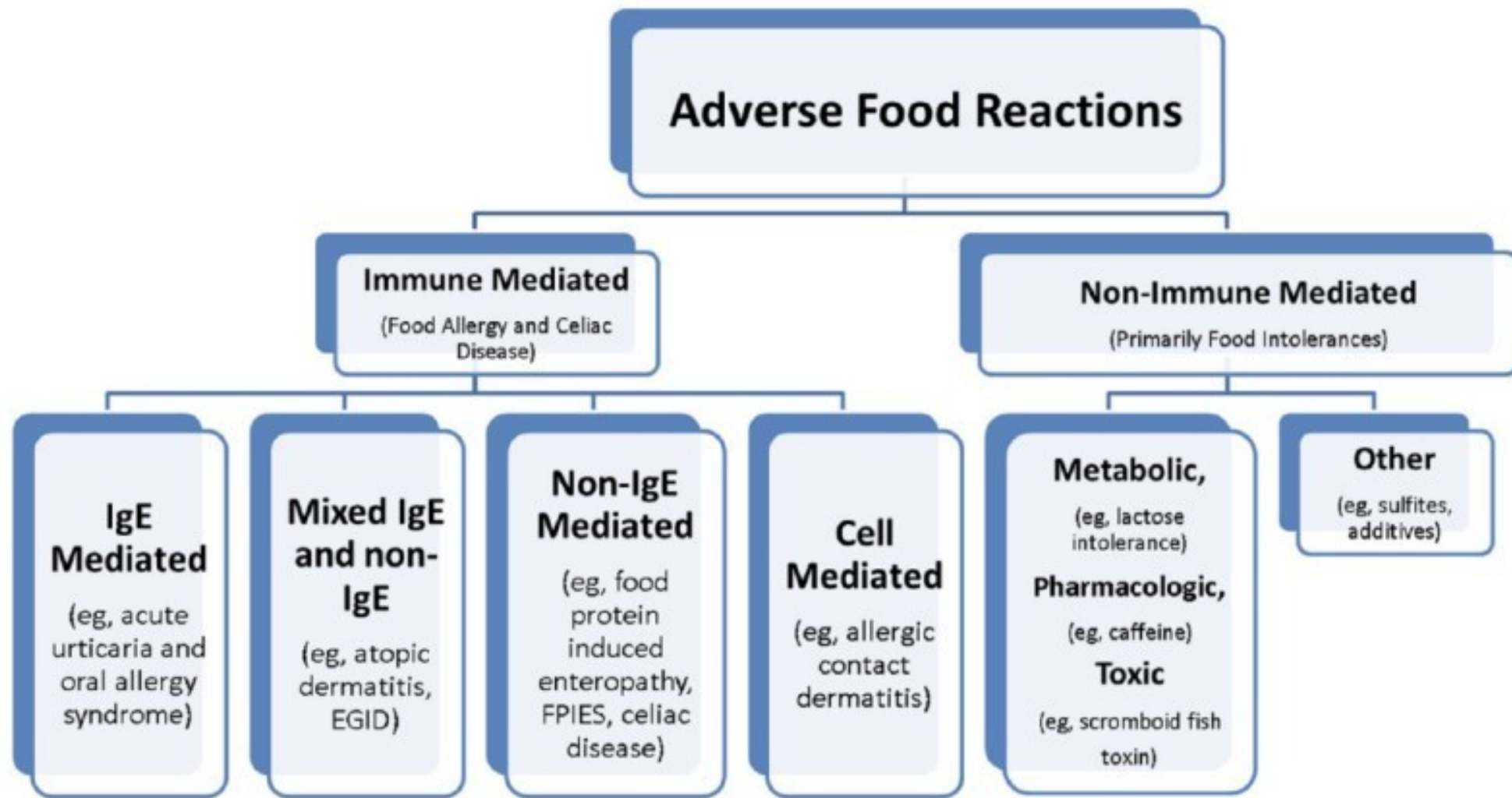
BUT IF YOU DON'T,
I WILL KILL YOU
IF THE URGE
STRIKES ME!



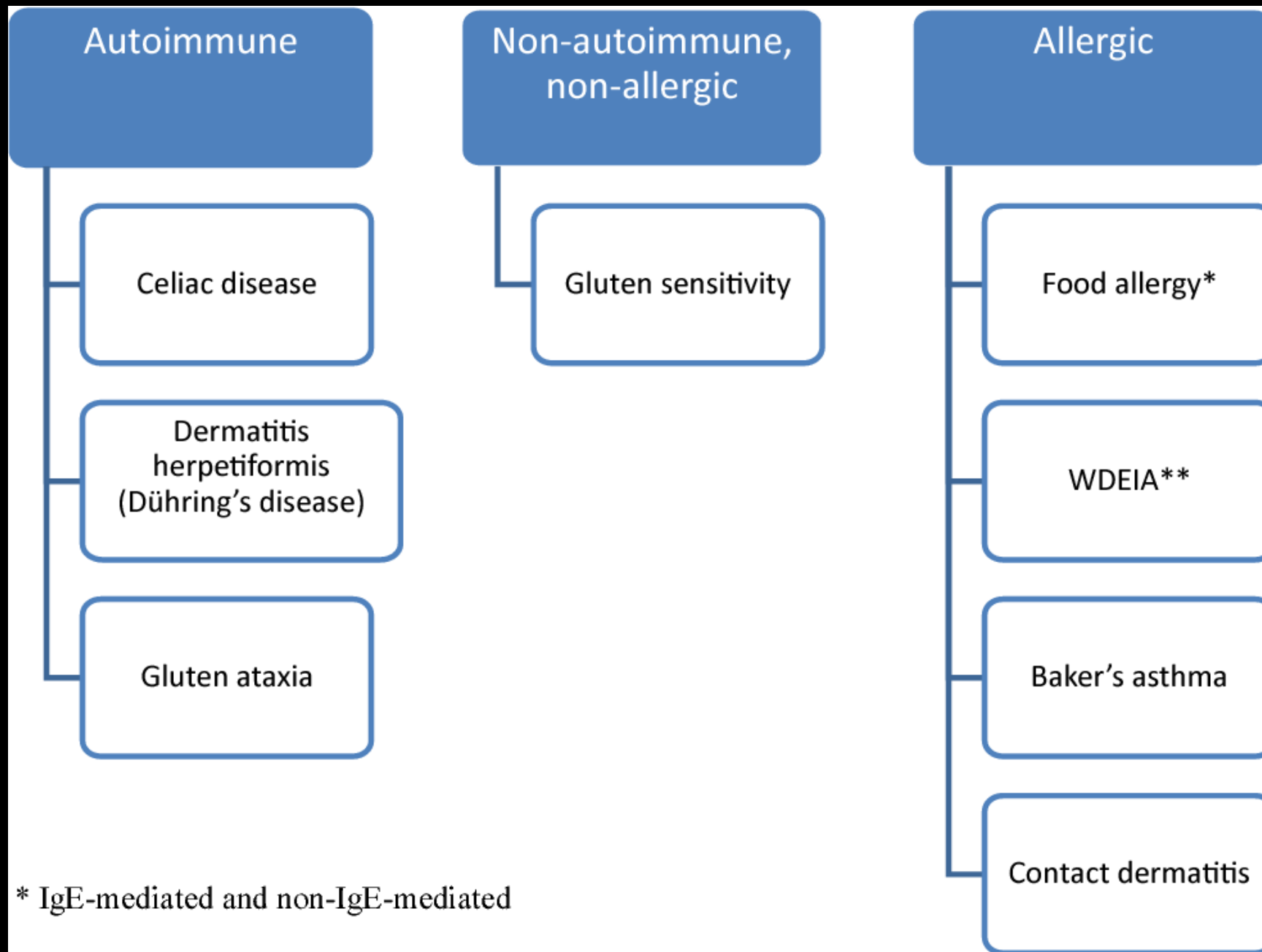
but I might help
your immune
system!



MAYBE.



Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, Nadeau K, Nowak-Wegrzyn A, Oppenheimer J, Perry TT, Randolph C, Sicherer SH, Simon RA, Vickery BP, Wood R, Joint Task Force on Practice Parameters, Bernstein D, BlessingMoore J, Khan D, Lang D, Nicklas R, Oppenheimer J, Portnoy J, Randolph C, Schuller D, Spector S, Tilles SA, Wallace D, Practice Parameter Workgroup, Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, Nadeau K, Nowak-Wegrzyn A, Oppenheimer J, Perry TT, Randolph C, Sicherer SH, Simon RA, Vickery BP, Wood R (2014) Food allergy: a practice parameter update-2014. *J Allergy Clin Immunol* 134(5):1016–25.e43.



* IgE-mediated and non-IgE-mediated

**wheat dependent exercise induced anaphylaxis

Food sensitivity

Triggers an immune response

Delayed response

Dose dependent

Food intolerance

Body can't break food down

Digestive discomfort

Take digestive enzyme

Food allergy

Life threatening reaction

Immediate response

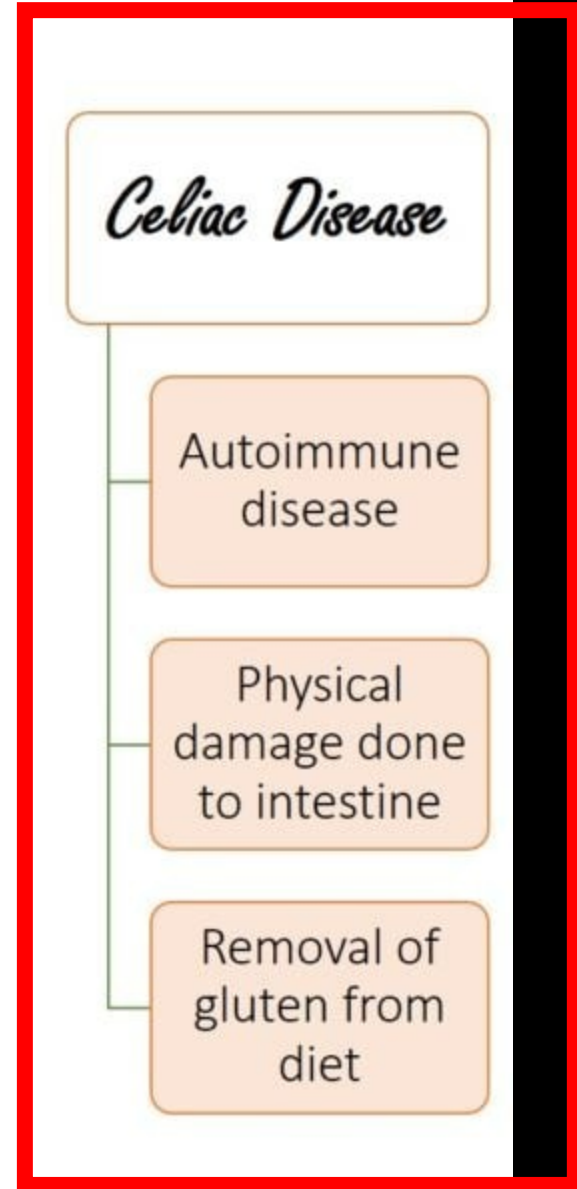
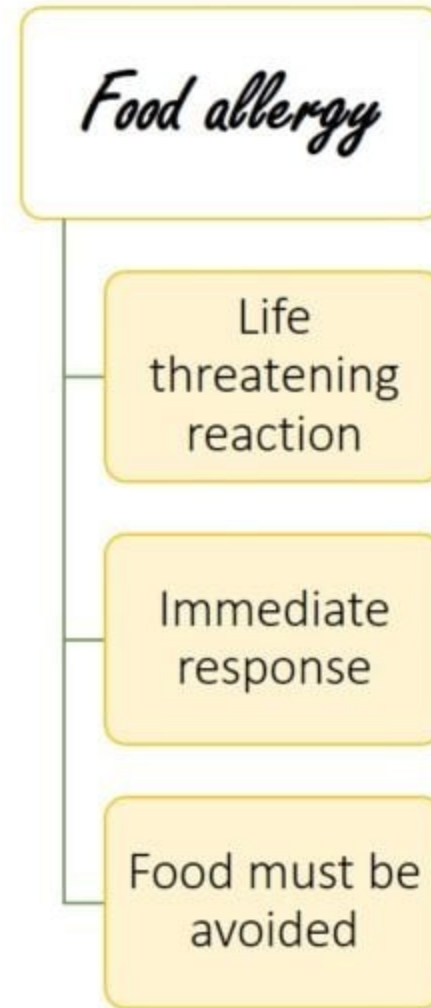
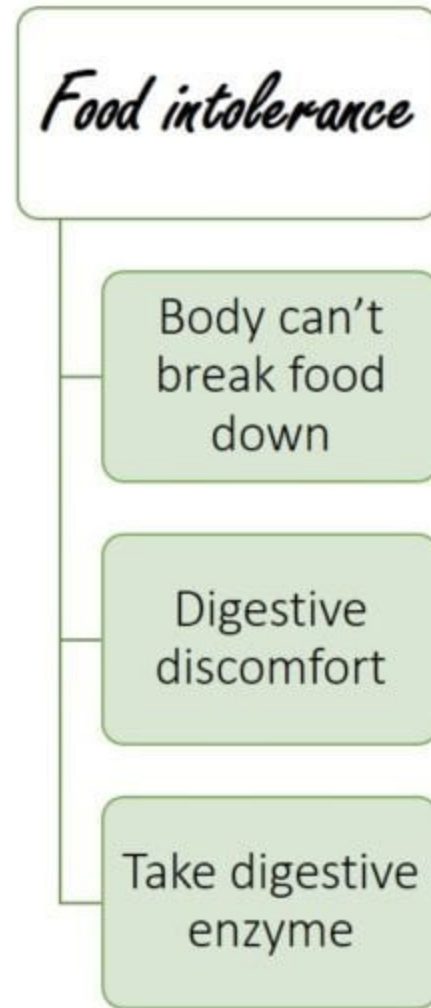
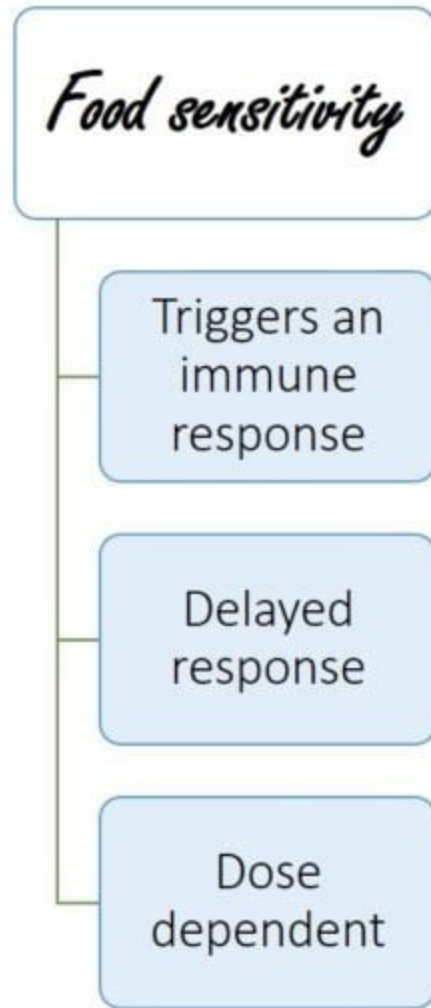
Food must be avoided

Celiac Disease

Autoimmune disease

Physical damage done to intestine

Removal of gluten from diet



Celiakie

= autoimunitní onemocnění způsobené trvalou nesnášenlivostí lepku neboli glutenu, což je hlavní bílkovinná složka v povrchových vrstvách některých obilných zrn (zejména pšenice, žito, ječmene, ovsa)

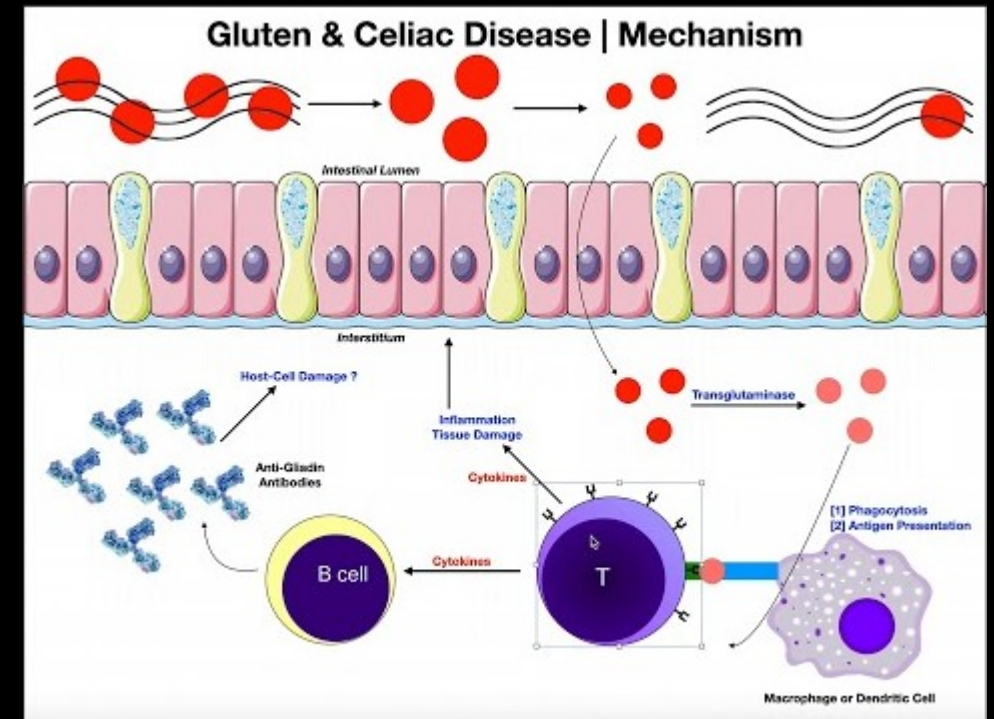
- u prvních generací konzumujících obiloviny se předpokládá negativní selekce homozygotních jedinců, pro něž byla celiakie letální ještě před dosažením reprodukčního věku

- Epidemiologie:

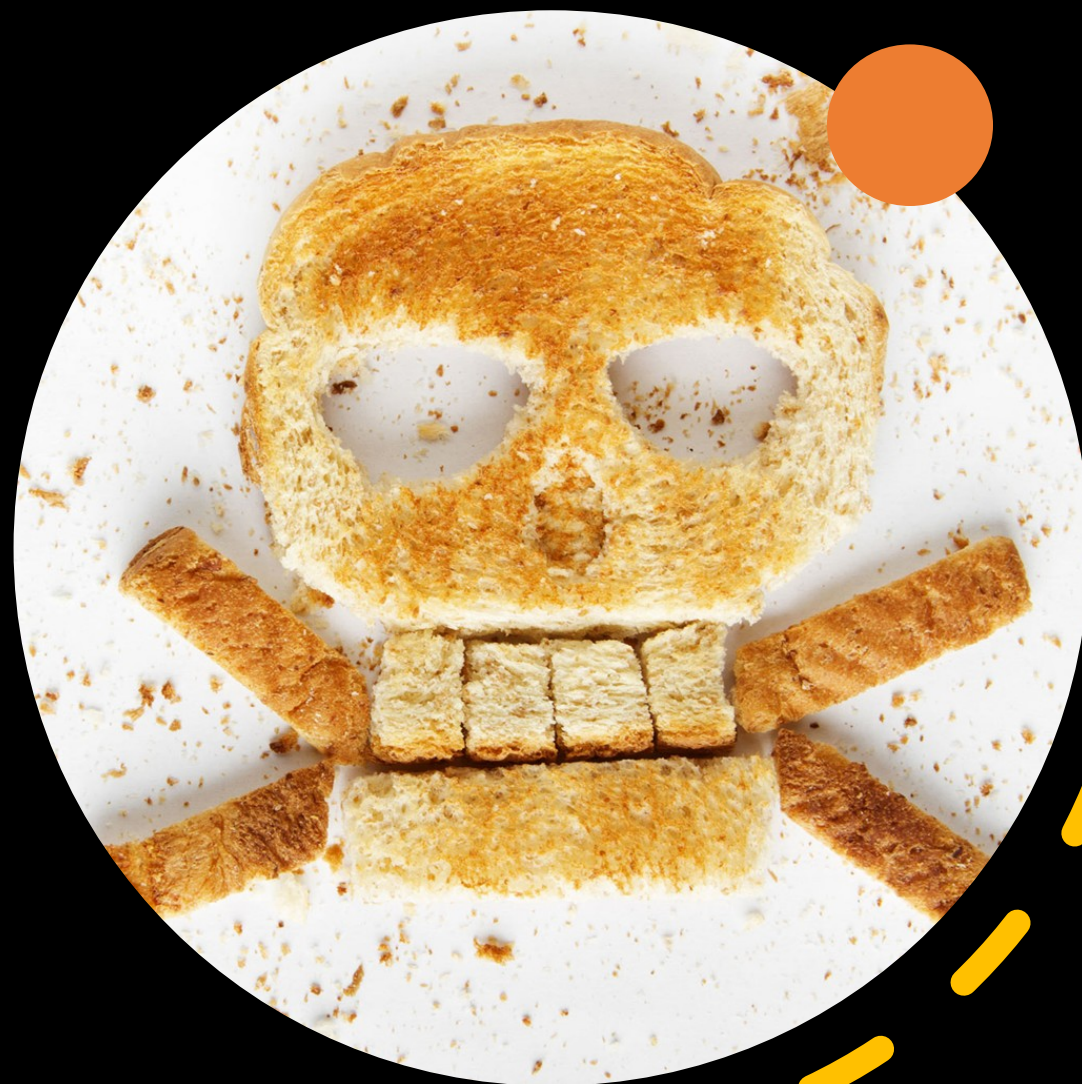
- Prevalence v Evropě a v USA je 3–13 případů onemocnění na 1000 dětí do 15 let věku.
- Výskyt u rodinných příslušníků prvního stupně je 8–18 %, u jednovaječných dvojčat dosahuje přibližně 70 %.
- Prevalence v ČR je přibližně 1:250–300 v celém věkovém spektru. Častěji bývají postiženy ženy.



- Podstatou onemocnění je geneticky podmíněná porucha slizniční imunity. Ta abnormálně reaguje na lepek a prolaminy vyskytující se v pšenici a dalších obilovinách.
- Zrna obilovin obsahují množství různých bílkovin. Patří mezi ně např. albuminy a globuliny. Jako lepek se označuje skupina bílkovin, do níž patří gluteniny a prolaminy. Vznik protilátek zodpovědných za celiakii vyvolávají hlavně struktury gliadinu, prolaminu pšenice. Podobně mohou působit i podobné bílkoviny z jiných obilovin (žita, případně oves).
- Při průniku součástí lepku střevní sliznicí dochází k jejich deaminaci pomocí tkáňové transglutaminázy. V lymfatické tkáni gastrointestinálního traktu (GALT) se pak tvoří protilátky, které mají zkříženou reaktivitu k antigenům enterocytů střevní sliznice. Samotné poškození střevní sliznice se děje za účasti T-lymfocytů. Výsledkem je atrofizace sliznice s poruchou absorpce.



- Neléčená celiakie vede k poruchám způsobeným špatným vstřebáváním živin a mikronutrientů, ale i k dalším poruchám, jejichž patogeneze není vždy objasněná. Typické jsou poruchy somatického vývoje (opoždění růstu, puberty), osteopatie, anémie a snížení školní a pracovní výkonnosti. Ženy trpí poruchami fertility. Zvyšuje se riziko psychiatrických onemocnění. Významně také stoupá výskyt malignit, především lymfomů.





Allergy

- IgE-mediated immune response
- Immediate symptoms
- Often life-threatening, serious condition
- Examples: peanuts, bee venom

Intolerance

- Functional response to food molecules
- Immediate or delayed symptoms, 1-48 hours
- Not usually life-threatening
- Examples: lactose, histamine

Sensitivity

- Likely IgG-mediated immune response
- Immediate or delayed symptoms, minutes to days
- Not usually life-threatening
- Examples: soy, food additives

Celiac Disease

- Autoimmune response to gluten in wheat, barley, and rye
- Genetic autoimmune disease; immune system mistakenly attacks healthy cells in the small intestine
- Immediate or delayed, minutes to weeks

- Serious, permanent condition
- Can be life-threatening, including intestinal, neurological, and cognitive damage
- May co-exist with other autoimmune conditions

GLUTEN INTOLERANCE

Body cannot tolerate gluten and reacts negatively

GLUTEN SENSITIVITY

CAUSE

Unknown response to gluten protein

SYMPTOMS

Varied: include IBS-like digestive issues, acne, fatigue, headaches, many more

TREATMENT

Eliminate gluten 100%

A.K.A.

"Non-Celiac gluten sensitivity,"
"Gluten intolerance"

CELIAC DISEASE

CAUSE

Autoimmune response to gluten protein

SYMPTOMS

Varied: include IBS-like digestive issues, acne, intestinal damage, vitamin deficiencies, fatigue, headaches, many more

TREATMENT

Eliminate gluten 100%

A.K.A.

"Coeliac disease,"
"Celiac sprue"

WHEAT ALLERGY

CAUSE

Immune response to proteins in wheat

SYMPTOMS

Hives, stomach pain, anaphylaxis

TREATMENT

Eliminate wheat and possibly all gluten

A.K.A.

"Gluten allergy"

Food Sensitivities

Type

Food Allergy

Food Intolerance

Celiac

Response

Within minutes

Hours to days

Hours to days

Age

Mostly infants, below 5 years

Any time

Any time

Family connection

Not always

Very common

Half of first-degree relatives

Test

IgE, skin prick test

IgG, IgA, IgE

DQ2, DQ8 genetic test; IgA, biopsy

Diet

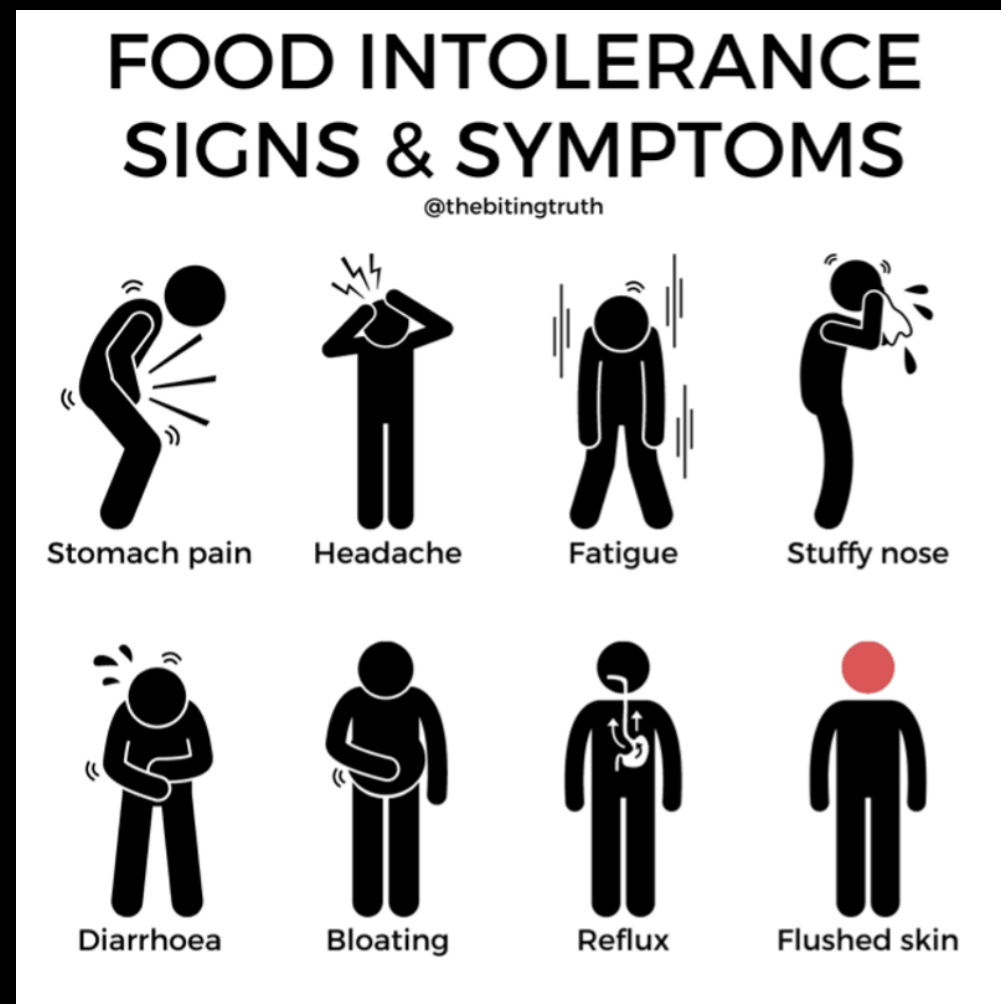
Full avoidance of suspect foods

Diet rotation; limited portions

Gluten free diet

Potravinové intolerance

- příznaky jsou podobné potravinové alergii, ale potravinová intolerance nezahrnuje imunitní reakci (tj. nevytváří se žádné protilátky). K intoleranci dochází, když některá složka v potravine dráždí trávicí systém nebo když člověk není schopen potravu přímo strávit. Příznaky nesnášenlivosti jsou primárně gastrointestinální a zahrnují: bolest žaludku, plynatost nebo nadýmání, pálení žáhy, zvracení a průjem.
- Intolerance laktózy je nejčastější potravinovou intolerancí. Dalším příkladem může být histaminová intolerance



Histaminová intolerance

- Histaminová intolerance je stav, ke kterému dochází následkem nepoměru mezi přísunem histaminu a schopností jej odbourat.
- Tato nerovnováha může být způsobena:
 - zvýšeným obsahem histaminu v potravě
 - přísunem potravin, které zvýšeně uvolňují histamin
 - přísunem látek blokujících enzymy, které histamin rozkládá (některé potraviny a léky)
 - nadměrné vyplavení tělu vlastního histaminu z mastocytů
- Hromadění histaminu může být mimo jiné příčinou nedostatečné aktivity nebo snížené koncentrace enzymu (diaminoxidáza), který zajišťuje odbourávání histaminu.
- Enzymy, které štěpí histamin se nachází hlavně v buňkách trávicího traktu, proto bývá snížen u pacientů s poškozením střevní sliznice, a to jak při akutních a chronických zánětlivých onemocněních (např. Crohnova choroba), tak i při nekompensované celiakii či vleklých potravinových alergiích postihujících trávicí trakt.

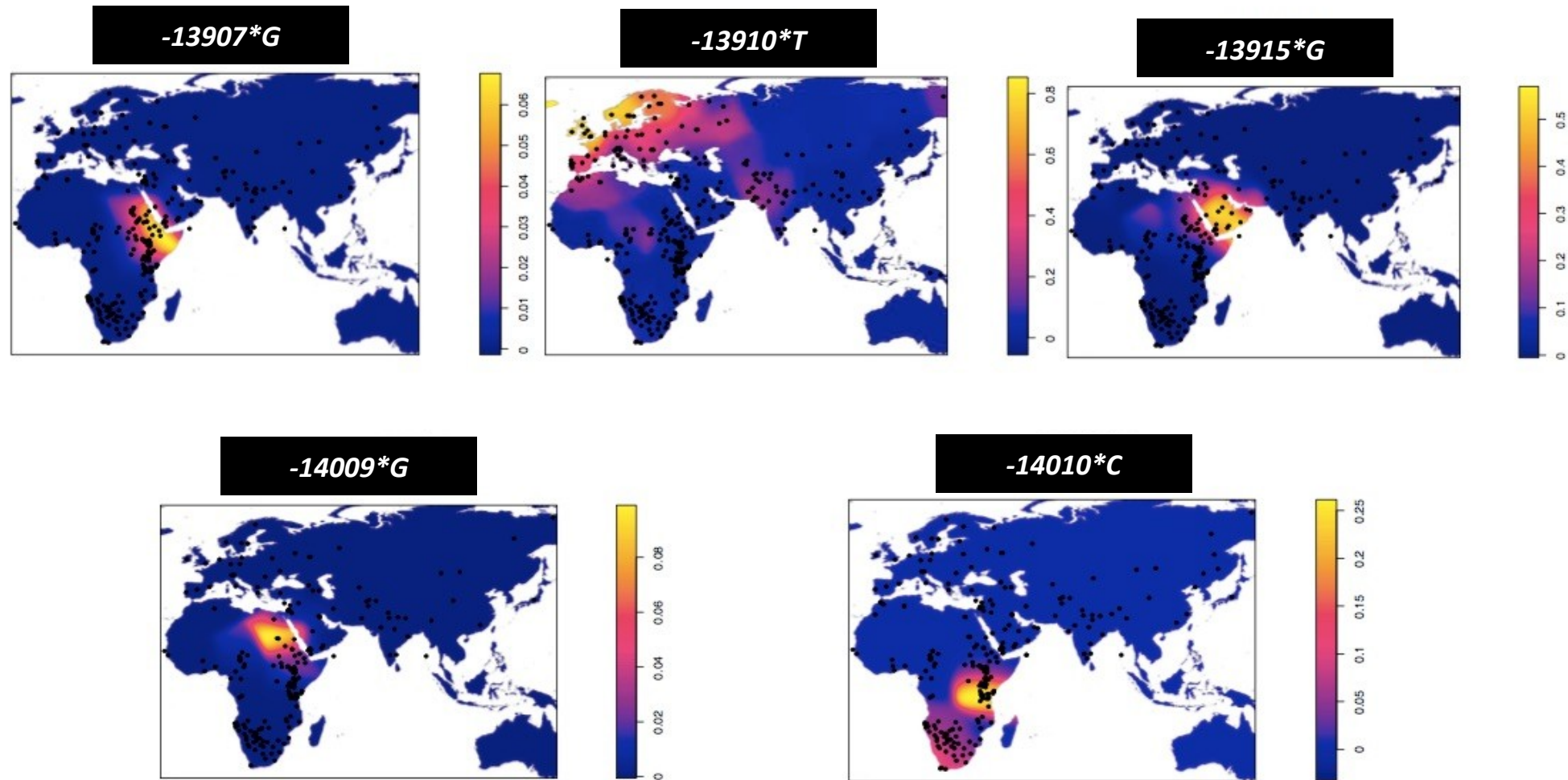


Laktózová intolerance

- mléko, nepočítáme-li kojenecké období, bylo lidem přístupné až s domestikací zvíře, což v časovém horizontu existence lidstva představuje velmi krátké období.
- většina lidí na Zemi v dnešní době dokáže trávit laktózu (mléčný cukr) jenom v raném dětství a po dosažení 2. až 5. roku života o tuto schopnost podstatná část obyvatel přijde
- gen pro enzym laktázu, jejímž úkolem je štěpení laktózy, přestane po kojeneckém období fungovat
- během evoluce v některých neolitických společnostech hojně využívajících domestikovanou zvěř k získávání mléka došlo k udržení funkčního genu pro laktázu i v dospělosti.
- = vychutnávat mléko po celý život mohou lidé: pocházející z Evropy, Blízkého Východu, Indie a také východoafričtí Masajové



Geografické rozšíření a frekvence hlavních SNP variant laktázové persistence (*Liebert et al., 2017*)



Laktázová persistence u člověka jako příklad konvergentní evoluce a genově-kulturní koevoluce

Výzkumy alely -13910*T u historických populací na území Evropy

Datace	Dnešní region	Počet jedinců	Frekvence -13910*T	Autoři studie
5800-5000 BC	Střední a východní Evropa	8	0	<i>Burger et al., 2007</i>
6500-1000 BC	Eurasie	230	<0,1	<i>Mathieson et al., 2015</i>
5700-1100 BC	Maďarsko	12	0	<i>Gamba et al., 2014</i>
3400-2300 BC	Švédsko	10	0,05	<i>Malmstrom et al., 2010</i>
3000 BC	Jižní Francie	26	0	<i>Lacan et al., 2011</i>
3000-2500 BC	Baskicko	26	0,23	<i>Plantinga et al., 2012</i>
3000-1000 BC	Eurasie	101	0,1	<i>Allentoft et al., 2015</i>
900-1000 AD	Maďarsko	9	0,28	<i>Nagy et al., 2011</i>
950-1200 AD	Německo	18	0,50	<i>Krüttli et al., 2014</i>
9. – 10. století	Velká Morava	7	u všech zatím	Barbora Miklasová
Recentní	Německo	417	0,52	<i>Buning et al., 2003</i>
Recentní	Rakousko	490	0,45	<i>Clar et al., 2008</i>

Alergie

FOOD SENSITIVITIES

VS

FOOD ALLERGIES

AGE

ANY AGE

45% of the population suffer from food sensitivity.



45%

REACTION

OCCUR GRADUALLY *(not immediately effective)*

Delayed reaction to a food up to 72 hours after eating the offending foods.



THREAT & SYMPTOMS

NOT LIFE THREATENING

(Doesn't involve anaphylaxis)



Bloating, joint pain, IBS, tiredness, eczema, low mood, headache, weight gain, vary from nose to hives to abdominal pain.



Wheat/
Gluten



Milk/
Dairy



Corn



Eggs



Sugar



Soy



Environmental
Triggers
(heat, stress, pollen, animal dander)

SELF-ASSESSMENT

Pulse testing can be effective. Delayed onset of symptoms can make this tricky.



HOW MANY?

Can be multiple.

AGE

DEVELOPED FROM INFANCY

2% Adults
6-8% Children have an allergy.



REACTION

IMMEDIATELY

2 hours or within an hour of exposure.



THREAT & SYMPTOMS

SEVERE LIFE THREATENING

(Even trace amounts of foods can trigger and cause anaphylaxis.)



Flushing, difficulty swallowing, nausea, hives, itching, fever, swelling, wheezing, and shortness of breathe.



Peanuts



Tree nuts



Eggs



Milk



Fish



Shellfish



Food
Proteins



Medications



Stinging
Insects

SELF-ASSESSMENT

Immediate reaction easier to identify.



HOW MANY?

Rarely more than 1 or 2 foods.

FOOD ALLERGY

Immune system is activated by proteins in certain foods

IgE-mediated

Non IgE-mediated



Involves IgE antibodies in the immune response



Immune response without IgE antibodies

- Facial swelling
- GI symptoms
- Hives
- Wheezing
- Asthma
- Anaphylaxis

- Airway issues
- Delayed eczema
- Delayed vomiting
- Delayed diarrhoea (with or without blood)
- Bloating & pain

Predominantly Infants & toddlers

Predominantly babies, infants & toddlers



Immediate reaction (minutes-2 hours)



2-24 hours usually

- Egg
- Cow's milk
- Tree nuts
- Peanuts
- Soy
- Seafood
- Wheat



Many foods but commonly:
- Cow's milk
- Soy
- Wheat



Skin prick or Blood test by an allergist



Elimination diet & food challenges led by a dietitian



ALLERGY VS INTOLERANCE

Allergy

Intolerance



Immune system activated by proteins in certain foods



Does not involve the immune system

- Hives & eczema
- Wheezing & asthma
- GI symptoms
- Facial swelling
- Anaphylaxis

- Affects:
- Central Nervous System
 - Skin
 - GI tract
 - Airways

Predominantly babies, Infants, & toddlers

Any age



Minutes - 24 hours usually



Reaction: hours-days

- Egg
- Cow's milk
- Nuts
- Soy
- Seafood
- Wheat



- Food chemicals
- Food additives
- Lactose
- FODMAPs



Skin prick, Blood test or Elimination diet & challenges



Elimination diet & food challenges led by a dietitian



Food	Allergy	Intolerance
Milk	✓	✓
Fish	✓	
Eggs	✓	✓
Soy	✓	✓
Wheat	✓	✓
Shellfish	✓	
Tree Nuts	✓	
Peanuts	✓	
Lactose		✓

Are you allergic or intolerant?

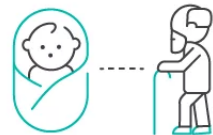
Allergy

Intolerance

What age?



Developed from infancy



Any age

Who?

2% of adults
6-8% of children have an allergy

45% of the population suffer from food intolerance

Reaction



Allergies

Immediately
2 hours or less



Intolerances

Delayed reaction to a food
Up to 72 hours after eating

Symptoms

Wheezing Itching Vomiting/Diarrhoea



Bloating IBS Weight issues



Dizziness Breathing difficulties Swelling



Migraines Arthritis Depression/anxiety



Rapid pulse Fainting Loss of consciousness



Rhinitis Psoriasis Tiredness



Common allergies & intolerances

Peanuts Fish/shellfish Eggs Milk



Wheat Gluten Milk Fruit/veg



How long?

Persist and are **lifelong**



Symptoms **can clear** after avoidance of offending foods



Food Allergy

VS

Food Intolerance

Estimated to affect **2%** of the UK population



Estimated to affect **45%** of the UK population



Food allergy is mediated by **food-specific IgE** reactions



Food intolerance is mediated by **several** different types of reactions, including **IgG**

Symptoms could begin within **2 hours** of exposure



Symptoms could begin between **2 hours to 72 hours**



Symptoms can be **severe** and are potentially **fatal**



Symptoms can be **distressing** but are **NOT** life-threatening













Course of action: avoiding triggers, use of **antihistamines** and **EpiPen**



Course of action: food-specific **IgG** testing and avoiding **triggers**

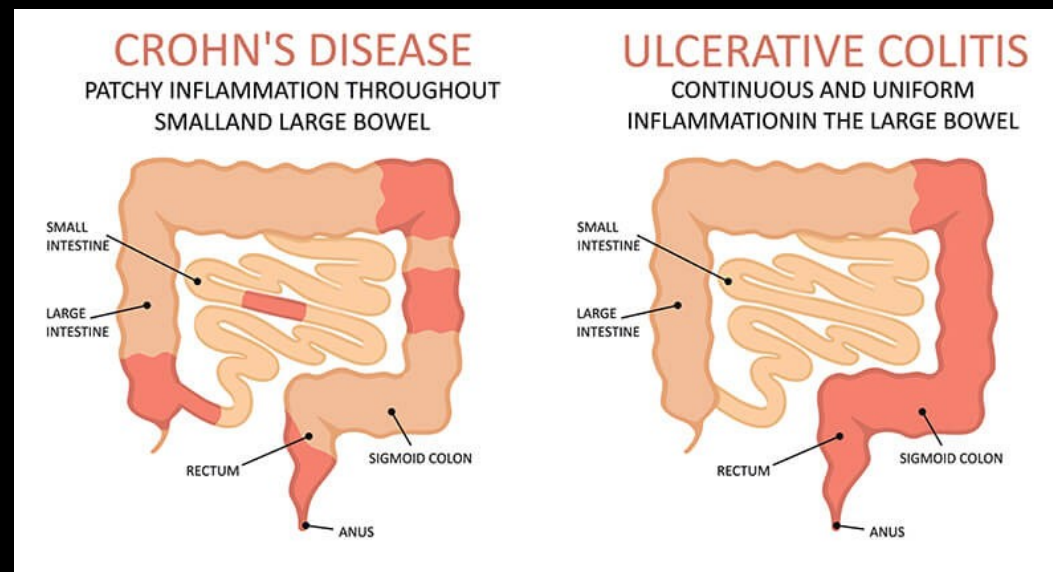


Most Common Food Allergies and Food Intolerances in the United States

ALLERGIES				INTOLERANCES	
 milk	 egg	 peanuts	 tree nuts	 dairy	 grains/gluten
 fish	 shellfish	 soy	 wheat	 beans	 cabbage

Inflammatory Bowel Disease (IBD)

- Idiopatické střevní záněty (Inflammatory Bowel Disease - IBD) jsou skupinou chronických autoimunitních onemocnění postihující zažívací trakt. K dvěma hlavním typům IBD patří Crohnova choroba a ulcerózní kolitida.
- U Crohnovy choroby může zánět postihovat kteroukoliv část zažívacího traktu, od dutiny ústní až po anus. U ulcerózní kolitidy zánět specificky postihuje tlusté střevo.
- IBD postihují muže i ženy. Nejčastěji jsou diagnostikovány lidem ve věku 15–35 let.
- 20–35 % pacientů dosáhne setrvalé remise (klidového stavu bez příznaků).
- V České republice je léčeno přibližně 55 000 pacientů s Crohnovou chorobou a ulcerózní kolitidou.
- Rozmanité příznaky IBD
 - Vyčerpanost,
 - bolest břicha,
 - křeče,
 - průjem,
 - krvácení z konečníku,
 - hubnutí...



GI Symptoms of IBD



**Stomach
pain**



**Bloody
diarrhea**



**Loss of
appetite**



Urgency



Constipation



**Rectal
bleeding**



Fever



Anemia



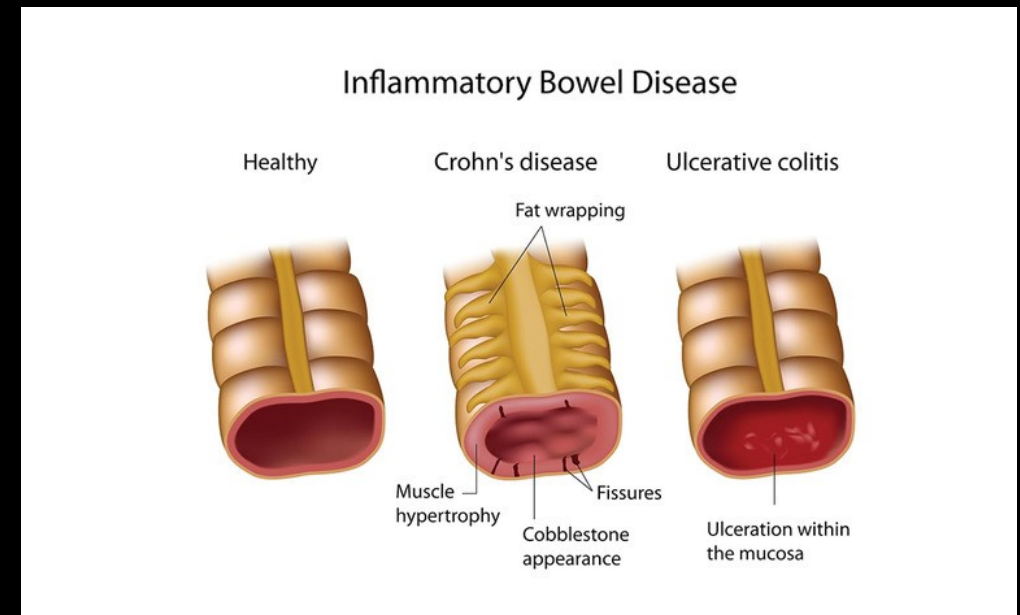
**Nausea and
vomiting**

Crohn

- Příznaky Crohnovy choroby jsou poměrně různorodé, závisí především na lokalizaci choroby. Pacient s postižením tenkého střeva má jiné obtíže než pacient s postižením oblasti kolem konečníku. Mezi nejčastější příznaky patří únava, hubnutí, bolesti břicha, průjmy, zvýšené teploty, bolesti v oblasti konečníku a při neprůchodnosti střeva zvracení. Pacienti s IBD mohou trpět mimostřevními příznaky. Mezi nejčastější mimostřevní projevy Crohnovy choroby patří bolesti a záněty kloubů, kožní potíže a záněty, záněty očí nebo postižení jater.

Ulcerózní kolitida

- Typickým příznakem ulcerózní kolitidy jsou tenesmy (časté a bolestivé nucení na stolicí, při kterém někdy odchází jen krev a hlen a vyprázdnění nevede k úlevě), krvácení z konečníku a často i průjem. Také nemocní s UC mohou mít různé mimostřevní příznaky. Mezi nejčastější patří bolesti a záněty kloubů, kožní potíže, záněty očí, či postižení jater.



Ulcerative Colitis

VS

Crohn's Disease



Limited to the **large intestine/colon**



Anywhere in GI tract, (from gum to bum)

Location of inflammation

Inflamed areas are **continuous** with no patchiness

Patches of inflammation found in large sections of the bowel



Pattern of inflammation



Typically in the **lower left abdomen**

Typically in the **lower right abdomen**

Appearance of inflammation



Location of Pain

Ulcers penetrate the **inner lining** of the abdomen only

Ulcers penetrate the **entire thickness** (several layers) of the abdominal lining



Bleeding



Common during bowel movements

Uncommon

Symptoms of IBD Sufferers

- Abdominal pain
- Mouth/stomach ulcers
- Diarrhea
- Rectal bleeding
- Loss/change in appetite
- Fever
- Weight loss
- Fatigue
- Change/loss of menstrual cycle

Long-term Complications of IBD

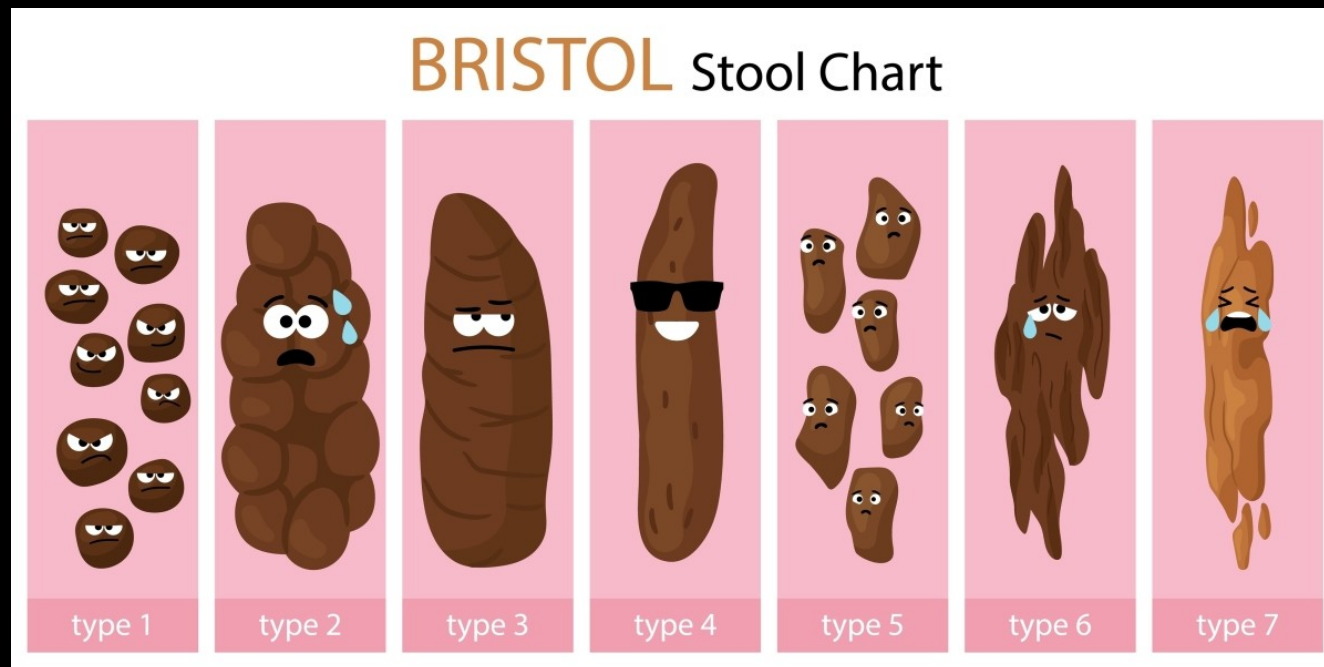
- Malnutrition and malabsorption
- Anemia
- Perforated bowel
- Fistula, strictures, and abscesses
- Eye soreness/redness
- Swelling/pain in joints
- Osteoporosis
- Increased risk of colon cancer

Průjem

- časté vyprazdňování řídké a neformované stolice (více než 3x denně)
- bývá doprovázen i dalšími příznaky, jako jsou křeče v břiše nebo zvracení.

- akutní průjem má nejčastěji infekční příčinu vyvolávajícími patogeny mohou být bakterie (salmonely, kampylobakter, E. coli,...)
- Patofyziologie

Změny střevní sliznice (porucha resorpce, digesce, sekrece a motility) vedou k nadměrným ztrátám vody a elektrolytů, hlavně sodíku a draslíku, metabolické acidóze a následné dehydrataci.



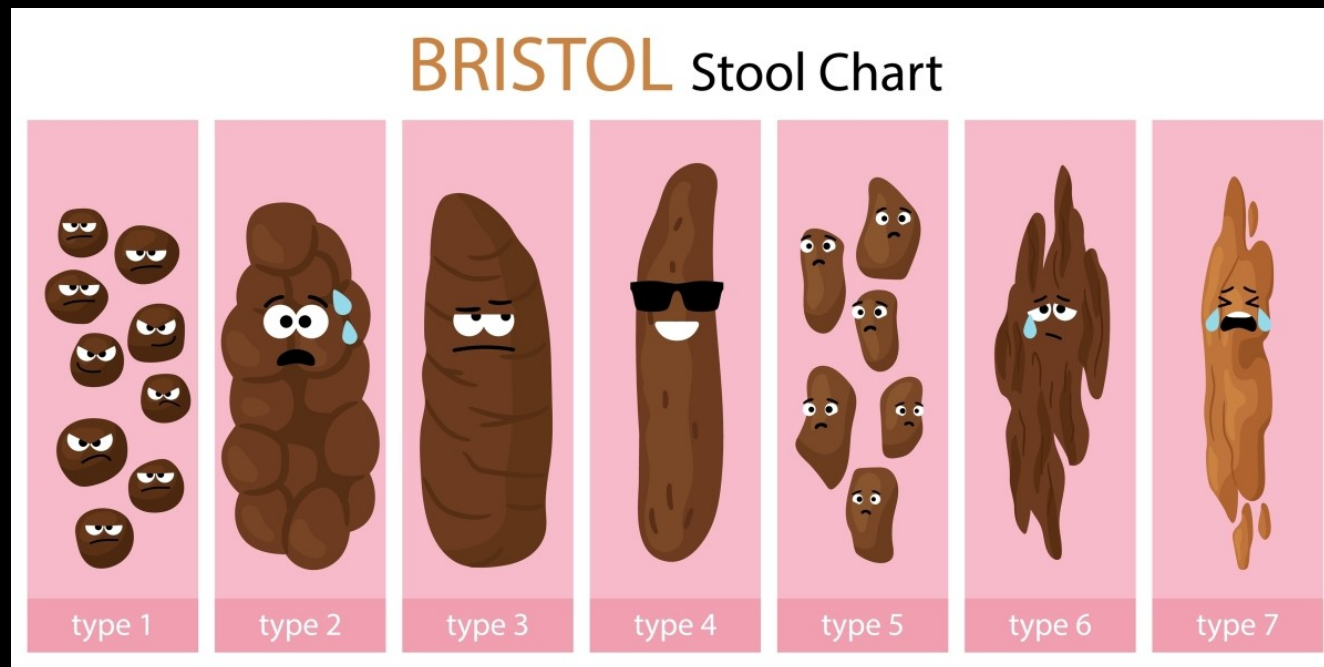
Zácpa

- stav, kdy je stolice vylučována méně často než 2× až 3× týdně
- Doprovázet ji může pocit nadýmání či nedostatečného vyprázdnění, případně bolest břicha.

- Obvykle k zácpě dochází důsledkem:

nedostatečného příjmu tekutin a vlákniny, poruchou činnosti jater, nedostatkem pohybu, depresí, cukrovkou, sníženou činností štítné žlázy či některými léky

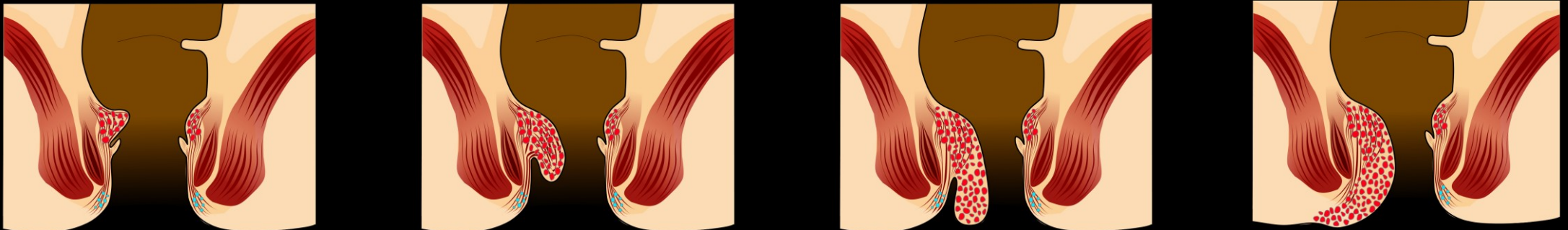
- Neléčená zácpa může způsobit vznik divertiklů (výchlípek střešní stěny) či hemoroidů. Při nadměrném užívání projímadel hrozí poškození sliznice střeva, destrukce nervové pleteně a atrofie hladké svaloviny. Je-li zácpa příznakem jiné nemoci, bez léčby hrozí zhoršení i této choroby.



Hemoroidy

= uzlovitě rozšířené cévní pleteně v oblasti konečníku a řitního kanálu

- Patří k velmi častým chorobám, jejich výskyt stoupá s věkem, trpí jimi více než polovina obyvatel nad 50 let.
- Jejich vznik je podmíněn zvýšením tlaku v hemoroidálních žilních pleteních, které mohou reagovat rozšířením, zduřením, krvácením až výhřezem sliznice.
- Onemocnění doprovází svědění, bolest a potíže s vyprazdňováním, což má vzhledem k citlivosti a intimnosti problému špatný vliv na lidskou psychiku.



Dekuji za pozornost

