všechny stavy, při nichž dochází v důsledku poruch trávení (digesce) a vstřebávání (absorpce, resorpce) základních živin ke vzniku chorobných stavů z nedostatku těchto látek (sekundární malnutrice)

příznakový soubor, který se vyskytuje pravidelně nebo příležitostně u chorob, v jejichž důsledku dochází v trávicí trubici a hlavně v TENKÉM střevě k poruše jedné nebo několika základních funkcí, které jsou nezbytné pro dostatečnou absorpci živin

etiologie

porucha intraluminálního trávení= MALDIGESCE- nejčastější příčina

intra- a extrahepatální cholestáza

příčiny-blokáda tvorby, transportu a odtoku žluče do duodena —> nedostatečná emulzifikace tuků —> zvýšená c a metabolismus tuků v tenkém a tlustém střevě

projev- plynatost, meteorismus, řídká stolice, bolest břicha, steatorea

při delším trvání - hypovitaminóza A, D, K, E

zevně sekretorická insufience pankreatu

nejčastěji u chronické etylické pankreatitidy

zevní sekrece pankreatu má značné rezervy- musí být destruováno > 90% žlázy, aby došlo ke klinickým projevům

—> nedostatečná hydrolýza tuků —> steatorea

žaludeční hypersekrece

porušené vstřebávání živin =MALABSORPCE

polékové poškození enterocytů

nesteroidní antirevmatika, cytostatika, ATB, antituberkulotika

klinický obraz-nemusejí být žádné obtíže

může být střevní dyspepsie připomínající funkční poruchu

může být krvácení do GIT, exsudativní enteropatie, subileózní až ileózní stavy, perforace střeva bez zřejmé příčiny

dg: enteroklýza, enteroskopie, kapslová endoskopie

terapie: vysazení NSA, zkouší se mesalazin, probiotika

GIT infekce

prvok Giardia lambda- hlavně imunodeficitní pacienti (HIV)

autoimunitní enteropatie

glutensenzitivní enteropatie- celiakie

Whippleova choroba

systémové chronické onemocnění infekčního původu

původce-Tropheryma whipplei -blokáda lymfatik

projev- průjem, recidivující artralgie, teploty, váhový úbytek

terapie-bez léčby vede nezadržitelně ke smrti

počáteční parenterální podání PNC nebo cefalosporinu a streptomycinu (10 dnů), poté dlouhodobé podávání co-trimoxazolu případně tetracyklinu

předčasné vysazení léčby vede k relapsu – ATB léčba se má podávat 1 rok

A-betalipoproteinémie

abnormální sekrece trávicích šťáv

závažné narušení motility trávicí trubice

nedostatečný příjem potravy

patogeneze

k normálnímu průběhu digesce je nezbytné: adekvátní množství odpovídajícího enzymu, optimální pH, dostatečné mísení chymu s trávicími šťávami, dostatečný čas kontaktu

pro trávení a emulgování tuků je nutný dostatečný přívod žluči

pro normální absorpci je zapotřebí adekvátní rozštěpení na jednotlivé absorbovatelné složky, dostatečná absorpční plocha, dostatečná doba kontaktu, intaktní enterocyt a neporušený krevní a lymfatický transport

modifikující faktory: přidružené poruchy motility a poruchy sekrece

hypermotilita – zhoršuje kontakt při digesci a absorpci

hypomotilita – umožňuje kontaminaci abnormální mikroflórou

sekreční porucha – patologické pronikání plazmatických bílkovin (exsudativní enteropatie) a dalších složek (iontů, vody) do střevního lumen —> průjem —> porušení normální rovnováhy ve střevní mikroflóře

klinická klasifikace

maldigestivní syndrom
insuficience zevní sekrece pankreatu (zánět, nádor, mukoviscidóza)
hepatobiliární onemocnění (obstrukční ikterus, cirhóza)
stavy po operaci žaludku, achylický syndrom
primární malabsorpční syndrom-patologie na úrovni enterocytů
celiakální sprue (gluten-senzitivní enteropatie)
tropická sprue
selektivní malabsorpce (deficit laktázy)
sekundární malabsorpční syndrom
redukce resorpční plochy (syndrom krátkého střeva – stavy po resekci tenkého střeva), zkraty a píštěle (gastrokolické, enteroenterální)
syndrom slepé kličky – striktury, plošné adheze při plastické peritonitidě, poruchy motility (progresivní systémová skleróza – systémová sklerodermie), objemné divertikly a divertikulóza tenkého střeva
zánětlivé nebo nádorové postižení tenkého střeva – m. Crohn, infiltrace maligním lymfomem
parazitózy (tasemnice)
blokáda lymfatické drenáže (TBC mezenterických uzlin, nádorová infiltrace uzlin, Whippleova nemoc)
farmakologické a radiační vlivy – cytostatika, aktinoterapie, některá ATB a laxativa

klinický obraz

nejobvyklejším klinickým projevem je trias: progredující **slabost**, **úbytek hmotnosti** a **průjem** se steatoroickou stolicí

symptomatologie může být velmi pestrá

příznak	*patogenetický mechanismus*
slabost, únava	energetický deficit a jiné příčiny (hypokalémie, anémie)
úbytek hmotnosti	energetický deficit
průjem, steatorea	malabsorpce vody, malabsorpce tuků, zvýšená sekrece vody
nadýmání, flatulence	kvasné a hnilobné procesy
dušnost, bledost, glositida	anémie (deficit Fe, kys. listové, zřídka vit. B_{12})
různé kožní projevy (pyodermie, pelagroidní změny)	polyvitaminózní karence, nedostatek živin, poruchy kožních adnex (lomivost nehtů, řídnutí kštice)
dermatitis herpetiformis Duhring	sdružení s celiakií
edémy	hypoproteinémie z poruchy absorpce, enterální exsudace bílkovin
parestezie a neurologické symptomy (obrny, poruchy čití, areflexie)	karenční polyneuropatie (deficit vit. B a kys. listové)
bolesti v kostech, tetanie, známky osteomalacie, osteoporózy	deficit Mg, vit. D, bílkovin, Ca (snížená absorpce, vazba Ca na tuky)
krvácivé projevy	deficit vit. K
hypokalémie (metabolická alkalóza)	deficit K^+
horečky	m. Crohn, m. Whipple, lymfom, tbc
artralgie	m. Crohn, m. Whipple

diagnostika

při fyzikálním vyšetření hodnotíme stav výživy, svalstva, vzhled kůže, přítomnost eflorescencí
břicho může být vzedmuté – kontrast s vyhublým tělem
Mellinkoffův příznak – vstoje je poklepové ztemnění v dolní polovině břicha a bubínkový poklep nad ním – podmíněno stagnací řídkého obsahu v dilatovaných střevních kličkách
hodnotí se přítomnost hepato- a splenomegalie, zvětšení lymfatických uzlin
orientačně neurologické vyšetření

pomocná vyšetření

mikroskopické vyšetření stolice – prokáže tuk, svalová vlákna, případně vajíčka parazitů

makroskopické posouzení stolice – steatoroická stolice, nestrávené zbytky

enterobiopsie – rozhodující u difuzních procesů postihujících tenké střevo (celiakie, m. Whipple, deficit laktázy)

vyšetření steatorey – kvantitativní stanovení tuků ve stolici – steatorea = 5g a více tuků ve stolici za 24 hod – prakticky se neprovádí

RTG tenkého střeva neflokulujícím baryem

USG – vyšetření jater, žlučníku, pankreatu, uplatnění především v dif. dg

dechové a **toleranční testy** – informují o absorpční schopnosti tenkého střeva

diferenciální diagnostika

závažnost steatorey

těžká a plně vyjádřená u pankreatické insuficience (PORUCHA INTRALUMINÁLNÍ FÁZE TRÁVENÍ)

výjimečně- celiakie (PORUCHA RESORPCE NA ENTEROCYTÁRNÍ ÚROVNI)

lehká nebo není přítomna vůbec- bakteriální přerůstání (KOMPLEXNÍ PORUCHA VSTŘEBÁVÁNÍ A TRÁVENÍ), lymfagiektázie (PROTEIN LOSING ENTEROPATIE)

hodnota protrombinového času- lehce prodloužený ve všech případech

plazmatická hodnota Fe

nápadně snížená- celiakie

lehce snížená nebo normální- pankreatická insuficience, lymfagiektázie, bakteriální přerůstání

anémie

vždy- mikrocytární, sideropenní- celiakie

není přítomná - pankreatická insuficience, lymfagiektázie

makrocytární- syndrom bakteriálního přerůstání

plazmatická hladina vitamínu B12

v normě, lehce snížená- celiakie

v normě- pankreatická substituce, lymfagiektázie

významně snížená- syndrom bakteriálního přerůstání

plazmatická hladina folátů

snížena- celiakie

normální- ostatní 3 případy

plazmatická hladina albuminu

snížená (hodnoty kolem 25-30 g/l)- celiakie

(hodnoty kolem 15-25 g/l)-lymfagiektázie

normální-pankreatická insuficience, syndrom bakteriálního přerůstání

výsledek biopsie

charakteristický- celiakie

normální- pankreatická insuficience

necharakteristický-syndrom bakteriálního přerůstání

patognomický-lymfagiektázi

terapie-musí postihnout vyvolávající příčinu malabsorpčního syndromu

existují obecné principy léčby, které se uplatňují bez ohledu na etiologii

dieta – dostatečný energetický příjem, snížení nebo nezhoršování průjmu, krýt potřebu vody a iontů

potřebné vitamíny a stopové prvky dodá buď potrava, nebo léky

strava má obsahovat snadno štěpitelné sacharidy

při deficitu laktázy vyloučit laktózu (mléko)

v dostatečné míře proteiny

redukce tuků – optimální je náhrada tuků s TAG s dlouhým řetězcem tuky s TAG se středně dlouhým řetězcem (lepší absorpce, transport portální krví přímo do jater)

CELIAKÁLNÍ SPRUE (glutenová enteropatie)

primární malabsorpční syndrom- různě těžký

chronická enteropatie (zejména jejunum) způsobená autoimunitní reakcí, která vzniká u geneticky predisponovaných osob při konzumaci obilovin obsahující gluten

gluten-směs více než 100 glykoproteinů (prolaminy a gluteliny)

u pšenice směs gliadinu (taznost těsta) a gluteninu (pružnost těsta)

chronická multiorgánová autoimunitni choroba u geneticky predisponovanych osob

epidemiologie-poměrně častá choroba – prevalence v ČR: 1:200 – 1:250

může se objevit v kterémkoliv věku

v dospělosti se často objeví po duševní nebo tělesné zátěži nejrůznějšího druhu

patogeneze

rozhodující vliv- geny na 6. chromozomu- vysoká incidence znaků ve většině případů HLA-DQ2 (90%), u menší části HLA-DQ8, ale větší část podmiňují geny mimo HLA systém

gliadin – proteinová frakce glutenu- gliadinové fragmenty vzniklé účinkem proteáz vyvolají u geneticky vnímavých jedinců patologickou imunitní reakci s trvalou tvorbou autoprotilátek -gliadin (působící jako antigen) vytváří v kombinaci s protilátkami imunitní komplexy ve střevní sliznici —> agregace TC-lymfocytů —> poškození sliznice a **atrofie klků**

spouštěcí faktor muže být infekce- adenovirus 12

T lymfocyty reagující na gliadin

faktory vrozené imunity

intraepiteliálni lymfocyty

gliadinove receptory

patologickoanatomický nález

difuzní postižení jejuna, změny mohou být na celém tenkém střevě

histologické změny – s postupem onemocnění gradují

atrofie klků, hypertrofie krypt, zvýšení počtu intraepiteliálních lymfocytů až intenzivní lymfoplazmocelulární infiltrace v lamina propria mucosae

infiltrát tvořen T-lymfocyty CD8+

histochemicky průkazné četné enzymatické poruchy

rozhodující je biopsie odebraná enterobioptickou kapslí z jejuna

klinický obraz

různě intenzivně rozvinuté symptomy malabsorpčního syndromu- průjmy, steatorea, sideripenická anémie, hubnutí

distenze a bolesti břicha, nepřiměřená únava, anorexie, zácpa (hlavně u dětí), kožní projevy, migrény, periferní neuropatie, opozdena puberta, pozdní menarche, infertilita, potraty, předčasné porody, afty v dutině ústní, poruchy chrupu, deprese a úzkosti

dětský věk-průjem, neprospívání, zástava růstu, distenze bříška, ochabnutí svalové hmoty- většinou mezi 6. a 18. měsícem

dospělý věk- atypické projevy- může se tak projevovat i v dětství

dermatitis herpetiformis Duhring

glutenová ataxie- postihuje mozeček, zadní provazec misni a periferní nervy

asociace s dalšími autoimunitnimi chorobami-DM 1.typu, automunitni thyreoiditida, autoimunitni hepatitida, selektivní IgA deficit, idiopaticke střevní záněty- indikovan cílený screening

anémie-sideropenická

retardace růstu

hepatopatie

osteoporóza

asymptomatická

klinické formy celiakie

forma	*klinické příznaky*	*histologický nález*	*sérologie*
klasická	malabsorpční sy	sub- až totální atrofie sliznice	protilátky +
latentní	asymptomatická; aktivace zátěží (porod, operace aj.)	mírné histologické změny	protilátky +
potenciální	příznaky mohou chybět	zmnožení lymfocytů	protilátky +
subklinická	atypické symptomy	pozitivní	protilátky +
silentní	asymptomatická, rodinná anamnéza +	pozitivní	protilátky +

diagnostika

pro dg je rozhodující pozitivita sérologických testů, enterobioptický nález a příznivá odpověď na bezlepkovou dietu

včasnému poznání může pomoci i výskyt přidružených chorob

u DM 1. typu je celiakie až 50x častější než v běžné populaci, také u IgA imunodeficience, některých thyreopatií, rezistentních poruch fertility

jedním z možných projevů je dermatitis herpetiformis Duhring

sérologie-stanovení **AGA** (antigliadinové protilátky)- výsledek může být pozitivní i u některých jiných afekcí postihujících tenké střevo

stanovení **AEA** (antiendomyziální protilátky)

nevýhoda- nelze použít celoplošně- náročný test, vysoká cena

stanovení **tkáňová transglutamináza (atTG)** -vysoká specifita i senzitivita, relativně levný a rychle dostupné výsledky - SCREENING

endoskopie-znak- snížení nebo chybení Kerkringových řas, vroubkování řas, viditelné cévní slizniční pleteně

můžeme odebrat bioptický vzorek na histologii

kaslová enteroskopie má zásadní význam pro diagnostiku komplikací

SONO-dilatovane kličky tenkého střeva s vyšším objemem tekutiny a peristaltikou

zobrazovací vyšetření-CT enterografie, RTG enteroklýza- málo přínosné

<u>screening rizikových skupin</u>

příbuzní 1. stupně nemocných s celiakií

nemocní s autoimunitními chorobami a s chorobami pojiva (i Sjögrenův sy)

diabetici 1. typu

osoby s poruchami fertility a s nevysvětlitelnou anémií

vyšetření je dvoustupňove

vyšetření protilátek- v případě pozitivity biopsie ze sliznice duodena

<u>diferenciální diagnóza</u>

všechny příčiny malabsorpčního syndromu

Neceliakálni glutenová senzitivita

projev- bolesti břicha, říhání, meteorizmus, průjem, nevolnost, zvracení

zlepšení po bezlepkove dietě do 4 týdnu

<u>komplikace</u>

refrakterní sprue- po bezlepkové dietě (po více jak 6 měsíců) nedojde k zlepšení

příčina- špatné dodržování bezlepkové diety

stavy napodobující celiakii

T-lymfom tenkého střeva- agresivní nádor- může vzniknout de novo a vést k atrofii sliznice - vzniká celiakie neodpovídající terapii

nemocní, u kterých nebyla rozpoznaná celiakie

monoklonální proliferace T-klonu buněk infiltrující stěnu tenkého střeva —> vředy, stenózy

typicky muži kolem 60 let- 1 . manifestace- spontánní ruptura tenkého střeva

terapie

typ I-azatioprin, topické glukokortikoidy a enteralni výživa

typ II-rituximab

Kardiomyopatie

častější trombozy

neurologické-epilepsie

psychiatrické- deprese

syndrom bakteriálniho prerustani v tenkém střevě

Adenokarcinom, non-Hodgkinuv lymfom

<u>průběh a prognóza</u>

průběh závisí na dodržování dietního režimu

výrazné zlepšení po nasazení bezlepkové diety, zhoršení při expozici lepku

k relapsu může dojít: po malém množství lepku, po nespecifické zátěži

poměrně častý výskyt maligního lymfomu zhoršuje prognózu

po desetiletém trvání nemoci vznik malignit až v15% případů

zvýšená incidence i nádorů mimo GIT

<u>terapie</u>

bezlepková dieta – dodržuje se celoživotně

vyloučit mouku pšeničnou, žitnou, ječnou (včetně potravin, které je obsahují i v malém množství – omáčky, konzervy, uzeniny, pivo)
dovolená je sójová a rýžová mouka, rýže, brambory, kukuřice, škrob kukuřičný a bramborový
při známkách nesnášenlivosti laktózy zároveň bezlaktózová dieta
glukokortikoidy – u těžkých stavů-tlumí zánětlivou reakci, imunosupresivní účinek, urychlují vyzrávání střevních epitelií – podávají se k navození remise, pokud nestačí dieta
substituční terapie – podávání vitamínů, iontů a živin podle klinických projevů a laboratorních nálezů (anémie, osteopatie aj.)
1.kontrola po roce striktní bezlepkové diety
normalizace hodnot protilátek proti tkáňové transglutamináze
mel by se zlepšit i histologický nález, další kontrola za 3-5let

SELEKTIVNÍ MALABSORPCE

=porucha absorpce disacharidů nebo jednoduchých cukrů, vitamínů (B12, kyselina listová), žlučové kyseliny

<u>deficit laktázy</u>- nejčastější

deficit laktázy v enterocytech -izolovaná malabsorpce disacharidu laktózy

etiologie a patogeneze

deficit je **vrozený** nebo **získaný** po různých noxách poškozujících enterocyt
laktáza je v kartáčovém lemu enterocytů - její deficit provází různé nemoci s poškozením enterocytu (celiakie, tropická sprue, enteropatie při AIDS aj.)
v tenkém střevě nedochází ke štěpení laktózy na glc a galaktózu
nerozštěpená laktóza osmoticky váže vodu - **osmotický průjem**
v tlustém střevě je laktóza enzymaticky štěpena účinkem střevních bakterií, vzniká CO2 a organické kyseliny, které dále stimulují průjem a plynatost

klinický obraz-potíže vázány na požití sladkého mléka

bolest břicha, kysele páchnoucí, imperativní průjmovitá stolice
borborygmy (kručení v břiše), flatulence, střevní křeče
intenzita obtíží je různá – záleží na množství požité laktózy
na stupni deficitu laktázy
nesnášenlivost mléka se může objevit také u lidí po operaci žaludku – jde o relativní deficit laktázy – po resekci chybí postupná evakuace žaludku
lepší nebo dobrá je tolerance kysaných mléčných výrobků a sýrů

diagnostika-pečlivá anamnéza, podezření lze potvrdit vynecháním a opětným podáním mléka v dietě

neinvazivní C dechový test
toleranční test s glukózou– do 30 min nadýmání a průjem, vzestup glykémie menší než 1,1 mmol/l (plochá glykemická křivka)
enterobiopsie s histochemickým vyšetřením
biochemické stanovení laktázy v homogenátu biopsie

diferenciální diagnóza

dráždivý tračník
alergie na mléčné proteiny
různé možnosti sekundárně vzniklého deficitu laktázy

terapie-eliminační dieta-výluka mléka, orientace na kysané mléčné produkty
suplementace kalcia -snížení rizika osteoporózy (hlavní komplikace)
existuje bezlaktózové mléko, ale prakticky není dostupné
podávání kapslí obsahujících komerčně připravený *Lactobacillus acidophilus* – příznivý účinek je vyvolán b-galaktosidázou obsaženou intracelulárně v laktobacilech (má podobný účinek jako laktáza)

<u>primární malabsorpce žlučových kyselin</u>

terminální úsek ilea – jediné místo absorpce žlučových kyselin
postižení této oblasti chorobným procesem nebo její ztráta(m. Crohn, resekce distálního ilea) —> malabsorpce žlučových kyselin
neabsorbované žlučové kyseliny v tlustém střevě způsobují **sekreční průjem**
klinický obraz: vodnatý průjem- zpěněný, žluté barvy
diagnostika-anamnéza střevní resekce
vysoká c cholestenu v séru

biopsie při retrográdní ileoskopii – atrofie a mononukleární infiltrace sliznice
léčba: cholestyramin
vláknina

malabsorpce vitamínu B12
etiologie-ztráta ilea po resekci pro Crohnovu nemoc, infekce Diphylobotrium latum, syndrom bakteriálního přerůstání, chronická atrofická gastritida
makrocytární anémie, megaloblastová přestavba KD
porucha syntézy myelinu —> porušené čití —> syndrom zadních provazců míšních

SYNDROM BAKTERIÁLNIHO PRERUSTANÍ
=syndrom slepé kličky, syndrom kontaminované nebo stagnující kličky
podstata- stagnace obsahu tenkého střeva a osídlení tenkého střeva patologickou bakteriální flórou (koliformní bakterie)
etiologie a patogeneze
v tenkém střevě normálně jen malé množství bakterií
příčiny-stenózy tenkého střeva jakéhokoliv původu
slepá klička- přemosťuje neprůchodnou část střeva
chronická porucha střevní motility (plošné adheze, sklerodermie)
pomnožená bakteriální flóra dekonjuguje žlučové kyseliny (—> malabsorpce tuků), utilizuje vit. B12 a kyselinu listovou, interferuje s enzymovými systémy, vyvolává zánětlivé změny na sliznici tenkého střeva
klinický obraz-různě rozvinutý malabsorpční syndrom
obvykle jsou hlavním projevem steatoroické průjmy a makrocytární anémie, někdy jen průjem, případně známky deficitu vitamínů rozpustných v tucích a vit. B12
diagnostika
anamnéza – zejména přesná znalost provedených nitrobřišních operací
kvantitativní stanovení bakterií ve střevním obsahu > 105/ml
RTG tenkého střeva (enteroklýza)
dechový test s xylózou značenou 13C – dochází k bakteriální hydrolýze xylózy ® změna poměru 13CO2:12CO2 ve vydechovaném vzduchu
jen výjimečně odběr střevního obsahu chráněnou kapslí k mikrobiologické kultivaci
dif. dg: jiné příčiny malabsorpčního syndromu
terapie
operační korekce anatomického defektu
konzervativní terapie: probiotika (nepatogenní kmeny *E. coli*, laktobacilů)
ATB – především rifaximin – neresorbuje se ze střeva
při neúspěchu léčby krátkodobě širokospektrá ATB
substituční terapie – vitamíny, stopové prvky
při poruchách motility prokinetika

SYNDROM KRÁTKÉHO STŘEVA
malabsorpční syndrom vzniklý redukcí absorpční plochy (ztráta > 100 cm tenkého střeva)-po rozsáhlých resekcích tenkého střeva pro trombózu mezenterické žíly, pro Crohnovu nemoc, po traumatech…
k udržení enterální výživě je potřeba ponechat přibližně 80 – 100 cm proximálního jejuna, jestliže je zachována ileocékální chlopeň a duodenum
resekce ileocékální (BAUHINSKÉ) chlopně situaci podstatně zhoršuje – snáze dochází k bakteriální kontaminaci tenkého střeva
resekce terminálního ilea —> malabsorpce vit. B12 a solí žlučových kyselin
kratší resekce terminálního ilea (< 100 cm) – neabsorbované žlučové soli stimulují sekreci vody v tlustém střevě
rozsáhlejší resekce terminálního ilea – snížení poolu žlučových solí ® steatorea, malabsorpce vitamínů rozpustných v tucích
klinický obraz
průjmy – někdy masivní, vodnaté nebo steatoroické
redukce žlučových solí —> vznik cholesterolových konkrementů ve žlučníku
neabsorbované MK vážou kalcium a usnadňují tak absorpci oxalátů
snadnější absorpce oxalátů, ztráta tekutin při vodnatých průjmech —> vznik oxalátové urolithiázy
terapie

dlouhodobá komplexní substituční léčba perorální, enterální nebo parenterální (vit. B12, případně vit. A, D, K)

sekreční průjem lze tišit podáním cholestyraminu a antidiaroik (loperamid, diphenoxylát)

je možná i transplantace tenkého střeva (doložené 5leté přežití v 60 – 70%)