**Malabsorpční syndrom**

**Malabsorpční syndrom** (termín klinický, kdežto malabsorpce je termín patofyziologický)

= všechny stavy, při nichž dochází k poruchám trávení a vstřebávání základních živin a ke vzniku chorobných stavů z nedostatku těchto látek.

* Porucha intraluminální trávení - maldigesce.
* Porucha vstřebávání živin - malabsorbce (porucha na úrovni enterocytů, nebo postenterocytárně - např. vrozené či získané lymfangiektázie, T-lymfom tenkého střeva, amyloidóza, tuberkulóza).
* Abnormální sekrece trávicích šťáv.
* Závažné porušení motility trávicí trubice.
* Nedostatečný příjem potravy.

**1) Primární MS**

* Porucha na úrovni enterocytů.
* Např. celiakie, tropická sprue, selektivní malabsorpční poruchy (laktózová intolerance, malbasrobce vitaminu B12 - např. při chronická atrofické gastritidě, kdy chybí vnitřní faktor) atd.

**2) Sekundární MS**

* Onemocnění jater, žlučníku a žlučových cest, pankreatu, infekce atd.
* Syndrom bakteriálního přerůstání (kontaminace tenkého střeva koliformními bakteriemi a poškození enterocytů toxiny - např.: při poruše motility, jako diabetická viscerální neuropatie), syndrom krátkého střeva (při ztrátě více jak 100 cm), některé tumory - gastrinom, dále hypertyreóza aj.

- Malabsorpce - porucha vstřebávání

- Maldigesce - porucha trávení

- Malasimilace - porucha využití živin, zahrnuje malabsorpci a maldigesci. Jelikož trávení je často podmínkou vstřebávání, jsou obě poruchy na sobě závislé

**Klinický projev MS**

 - Důležitými příznaky jsou zapáchající stolice, chronický průjem (nemusí ale být), neprospívání, úbytek tělesné hmotnosti a zpomalený růst. K podezření na závažnou malnutrici nás může upozornit i výskyt edému, rachitidy, nepřiměřené krvácení, úbytek svalové hmoty nebo vzedmuté bříško.

- Některé projevy MS: malasimilace tuků a mastných kyselin steatorea +meteorismus a bolest břicha, proteinů a cukrů - svalová slabost a úbytek na váze, železa je anémie, folátu a B12 je megaloblastová anémie, vitaminu D, kalcia a fosfátů je osteopatie, vitaminu K jsou tendence ke krvácivosti atd.

**Trávení a transport živin:**

1) Škroby (slinná amyláza) → polysacharidy (pankreatická amyláza) → disacharidy - např. laktóza (laktáza, sacharáza, maltáza - v enterocytech) → fruktóza (pasivní difuze) a galaktóza + glukóza (aktivní transport).

2) Tuky → emulgované tuky → micely (žlučové kyseliny, pankreatické lipázy) → krátké malé kyseliny (transport - difuze), dlouhé mastné kyseliny (transport skrze lipoproteiny) → chylomikrony.

1. Bílkoviny (pepsin - žaludek) → oligopeptidy/peptidy (trypsin, chymotrypsin, elastáza - pankreatické enzymy) → di/tripeptidy (dipeptidáza - v enterocytech) → AMK (aktivní transport).

Enterocyt - funkce digesce (enzymy kartáčového lemu štěpí peptidy a disacharidy), sekrece, resorbce (duodenum, jejunum, ileum - 100m2).

**Vyšetřovací metody MS**

**- Anamnéza**

**- Fyzikální vyšetření**

- **Laboratoř** (KO, KOA, mineralogram včetně Ca a P, CB, albumin, metabolismus železa, foláty, B12, vitamin D atd.)

**- Mikroskopické barvení stolice** - po barvení patrné svalová vlákna červeně, tukové kapénky žlutě a škrobová zrna tmavomodře

**- Biopsie tenkého střeva**

**- Zobrazovací metody** (RTG kontrastní vyšetření, endoskopické metody, CT pankreatu, ERCP, EUS atd.)

**- Dechový test** - laktózová intolerance, malabsorpce laktózy, sacharózy, fruktózy, bakteriální přerůstání, Helicobacter pylori aj.

**- Analýza stolice obecně** - biochemická analýza (alfa 1-antitrypsin - ve stolici marker malnutrice, calprotectin - korelát se zánětlivým onemocněním střev, IBD, kolorektálním karcinomem, antigen proti H.- pylori, elastáza atd.), okultní krvácení, parazity (např. lamblie), detekce některých bakterií, detekce zbytků potravy při malabsorpci.

**Glutenová enteropatie - celiakie**

= chronická autoimunitní enteropatie (tenké střevo) vznikající u geneticky predisponovaných osob po konzumaci glutenu.

**Patofyziologie:**

Část glutenu - alfa-gliadin je v žaludku, duodenu a tenkém střevě enzymaticky štěpen na menší peptidy, které se potom vážou na povrchové glykoproteiny HLA-DQ2 a HLA-DQ8 pozitivních imunokompetentních buněk, které spouštějí ve sliznici tenkého střeva imunitní odpověď, a to jak buněčnou, tak humorální – dochází ke vzniku autoprotilátek proti tkáňové transglutamináze. Dochází k poškození enterocytů a k typickému histologickému obrazu poškozené sliznice, který se může objevit v široké škále od minimálního postižení sliznice (změny na úrovni kartáčového lemu enterocytů) až k totální atrofii klků, hypertrofii Lieberkühnových krypt a infiltraci submukózy lymfocyty. Všechny tyto změny mohou v různém časovém úseku při dodržování bezlepkové diety regredovat (v závislosti na stupni poškození). O vrozeném podkladě svědčí to, že se celiakie vyskytuje prakticky výlučně u jedinců s HLA-antigeny DQ2 nebo DQ8, bývá častěji sdružena s dalšími autoimunitními onemocněními a její četnost je vyšší u příbuzných pacientů s celiakií.

**Epidemiologie**

- Bílá populace a populace, která původně z Evropy emigrovala. Incidence v Evropě je asi 1:1000-1500, při sérologickém screeningu stoupá na 1:200-250 (Irsko 1:150).

- Asi třetina dospělých celiaků měla potíže již v dětství. V dospělosti se celiakie nejčastěji manifestuje mezi 30. - 40. rokem.

- Nediagnostikováno zůstává až 80% pacientů.

**Aktivní forma Klasická CS (plně rozvinutá)**

- 30 - 40% nemocných.

- Zapáchající průjmovité stolice (se steatoreou a s nestrávenými zbytky potravy), celková slabost, neprospívání, malý vzrůst, prominující břicho, otoky při hypoproteinemii. Mezi extraintestinální příznaky patří anémie při deficitu hematopoetických faktorů (železo, foláty, pyridoxin, vitamin B12). Mohou se manifestovat významné krvácivé projevy v důsledku snížení hladiny vitamin K dependentních koagulačních faktorů. U těžkých forem CS mohou být psychické poruchy (deprese) a neurologické poruchy (tetanie, svalová slabost). Metabolická osteopatie se manifestuje v důsledku komplexní poruchy absorpce vápníku, vitaminu D a aminokyselin.

**Neaktivní (nediagnostikované) formy**

**Němá CS (silentní)** – histologie z enterobiopsie je pro celiakii charakteristická, sérologické markery jsou pozitivní, klinicky je však asymptomatická.

**Latentní CS** – histologie sliznice tenkého střeva je normální, sérologické markery celiakie jsou však pozitivní. Pacienti jsou rovněž asymptomatičtí.

**Potencionální CS** – pacienti, kteří neměli nikdy pozitivní biopsii, ale vykazují histologicky pozitivní některé imunologické abnormality onemocnění (zvýšené intraepiteliální lymfocyty). Pacienti nejsou symptomatičtí. Častá je genetická predispozice, speciálně HLA-DQ2.

**Forma oligosymptomatická** - příznaky jsou málo vyjádřeny či atypické, nález na sliznici tenkého střeva je typický, pozitivní jsou sérologické ukazatele.

**Dermatitis herpetiformis Duhring** - častá forma projevu CS a to především v období dospívání. Kožní nález je typický – svědivé papulovezikulární eflorescence herpetiformního vzhledu, predilekčně nad extenzory končetin, na trupu, hýždích a ve kštici. Kožní změny ustupují velmi dobře po bezlepkové dietě. Většina pacientů nemá jiné klinické obtíže.

**Asociované nemoci**

- Asociace s jinými autoimunními chorobami - autoimunní tyreoiditida, revmatoidní artritidy, Sjogrenova syndromu, autoimunní hepatitidy a IgA nefritidy

- U 6 - 8% pacientů s DM 1. typu jsou při screeningovém vyšetření pozitivní anti - tTG. CS je nutno potvrdit enterobiopsií.

**Diagnostika**

1) Klinické příznaky

2) Pozitivity sérologických markerů celiakie (AGA, tTG, EMA)

* **IgA endomysiální protilátky (IgA EMA) – endomysium je pojivový tkáňový protein hladkého svalu**
* **IgA protilátky proti tkáňové transglutamináze (IgA tTG)**
* IgA + IgG antigliadinové protilátky (IgA AGA, IgG AGA )

3) Enterobiopsie

* Stupeň postižení tenkého střeva u neléčených osob určuje závažnost onemocnění. Maximum změn bývá v proximální části tenkého střeva, vzácně mohou být abnormity v žaludku nebo v rektu

4) Klinické i sérologické odpovědi na bezlepkovou dietu.

**Terapie**

- Celoživotní bezlepková dieta.

- Potraviny obsahující pšenici, žito, ječmen a oves musí být vyloučeny ze stravy. Bezpečné jsou sojové boby, rýže, kukuřice, brambory a speciální bezlepková mouka. Na začátku terapie je nutné omezit i mléčné výrobky. Současně totiž bývá přítomen i deficit laktázy. Je-li klinická odezva na dietu dobrá, je možné je do jídelníčku znovu zařadit. Asi 70% pacientů pozoruje výrazné klinické zlepšení již po dvou týdnech diety

**Laktózová intolerance**

- Laktóza (disacharyd) hydrolyzován střevní disacharidázou (laktáza), při poruše funkce laktázy posléze laktáza stagnuje v tenkém střevě a způsobuje osmotické průjmy a stimuluje peristaltiku střeva a současně ovlivňuje složení střevní flóry.

**Klinický obraz:**

- Flatulence, abdominální distenze, bolesti břicha a průjmy. Klasické jsou řídké, vodnaté, kysele páchnoucí, napěněné stolice, které mohou obsahovat patologickou příměs (krev). Značná variabilitě příznaků, která odpovídá variabilitě snížené aktivity laktázy (úplná alaktázie je vzácná).

**Diagnostika:**

- **Laktózový toleranční test** - nepřímé měření aktivity laktázy (hydrolyzuje laktózu na glukózu a galaktózu). Hodnocení glykémie za 14, 30, 60 a 90 minut po perorálním podání 50 laktózy v 500 ml vody (průkaz deficitu je vzestup glykémie o méně než 1 mmol/l).

- **Dechové testy:**

- H2 test - detekce vydechovaného vodíku, který vzniká v tlustém střevě bakteriálním rozkladem nerozštěpené laktózy.

- Detekce uhlíku 13C po podání značené 13C-laktózy.

- 13C/H2-laktózový test - kombinovaná metoda - hodnocení enzymatické štěpení laktózy (markerem je 13C uhlík) a současně jako korekce motility je použito bakteriálního štěpení v tlustém střevu (markerem je H2).

- Kombinovaný test se stanovením střevní permeability – LDI/SAT index.

**Dělení**

**1) Vrozený deficit laktázy** - AR, vzácné, projevy u dítěte.

**2) Primární deficit laktázy** - projev u dospělých, většinou snížena produkce laktázy, což vede k poruchám trávění. Některá etnika (obyvatelé severní Evropy) mají dobrou mutaci MCM6 genu, která způsobuje trvalou produkci laktázy (a tedy její dobrou toleranci). Ostatní bez této mutace ztrácejí postupně s věkem schopnost tvořit laktázu.

**3) Sekundární laktózová intolerance** - u jiných chorob postihující tenké střevo - např. celiakie, m. Crohn, chemoterapie, ozařování břišní oblasti atd.