

35ti letá pacientka s diagnózou celiakie odeslána do imunologické ambulance pro přetrvávající zažívací potíže i přes dietní restriční opatření (striktní bezlepková dieta). Celiakie byla diagnostikována v roce 2018, biopticky verifikována (dle Marshovy klasifikace III.A) s pozitivitou specifických autoprotilátek (tj. protilátky proti tkáňové transglutamináze a endomysiu). Před zjištěním celiakie v klinickém obraze dominovaly symetrické bolesti velkých kloubů (ramena, lokty, kolena) bez zánětlivých projevů, únava, bolesti hlavy, později se dostavily zažívací potíže (bolesti břicha, frekventní kašovitá stolice s váhovým úbytkem) doprovázené kožními výsevy charakteru folikulitidy v oblasti trupu a horních končetin; kožní výsev neměl vzhled dermatitis herpetiformis Duhring. Po zahájení bezlepkové diety došlo k vymizení extraintestinálních symptomů a zmírnění zažívacích obtíží. Nicméně se postupně začala objevovat intolerance určitých potravin. Po konzumaci vybraných druhů zeleniny (plodové, listové), hub a ovoce (zejména malvice, ale i peckovice) se do 30-60 minut dostavila flatulence doprovázená bolestmi břicha a průjmy. U rajčat navíc za 24 hodin rozvoj aftózních lézí v dutině ústní. Po mléčných výrobcích klinicky typické projevy laktózy intolerance (nausea, meteorismus, flatulence, bolesti břicha, vodnaté stolice) s pocitem zvýšeného zahlenění v oblasti dýchacích cest.

Z osobní anamnézy: očkování bez komplikací, atopický ekzém nepřítomen, v období dětského věku v začátku povinné školní docházky recidivující tonsilitidy (4/rok), jinak bez zvýšeného sklonu k infekcím/zánětům. V roce 2018 diagnostikována celiakie. Stav po operaci hemorrhoidů. Léková alergie a alergie na inhalační aeroalergeny nepřítomny. Bez trvalé medikace. Nekuřačka, při konzumaci alkoholu cefalea s dyskomfortem v ORL oblasti. Pracující jako zdravotní sestra na kardiologickém oddělení, bydlící v bytě, jež suchý, bez přítomnosti plísni. Z rodinné anamnézy stojí za zmínku onkologická zátěž (otec zemřel v 58 letech na nádorové onemocnění jater - blíže nebylo možno specifikovat, otec otce a otec matky na karcinom tlustého střeva, bratr v 34 letech na sarkom žaludku). 2 děti, starší dcera od 5 let věku diabetes mellitus 1. typu.

Při fyzikálním vyšetření velmi suspektní iritační dermatitida v oblasti rukou, jinak bez patrné patologie.

V laboratorních testech elektroforeogram séra bez průkazu paraproteinu, renální a "jaterní" funkce bez alterace, mineralogram bez odchylek, markery zánětu (CRP, FW) nízké, metabolismus železa

uspokojivý, hladina folátů a aktivní formy vitamínu B12 bez deficitu. Euthryeóza, aTPO negativní. Hemogram bez modifikace. Hladiny imunoglobulinů včetně podtříd IgG v referenčních intervalech, komplement bez konzumpce, cirkulující imunokomplexy bez zvýšení. Organově specifické a nespecifické autoprotilátky (ANA screening, ENA screening, tkáňová transglutamináza, endomysium) s negativitou. V buněčné složce normální zastoupení počtu periferních imunocytů.

Na základě anamnestických údajů ze stran intolerance ovoce včetně přírodního sorbitolu šlo uvažovat o nealergické přecitlivělosti metabolického původu, tj. intolerance sacharidů a to laktózy, fruktózy a sorbitolu. Vzhledem k nesnášenlivosti zeleniny a hub nešlo vyloučit i deficit enzymu trehalázy v kartáčovém lemu klků tenkého střeva.

Pacientka odeslána k provedení dechových testů, nejprve laktózy, následně fruktózy.

Laktózy dechový test: pacientce podáno 20 g laktózy (obsaženo cca v 0,5 l mléka) ve vodném roztoku s monitorováním vydechaného vzduchu po dobu 4 hodin v 15 minutových intervalech. Bazální hodnoty vydechaného vodíku byly normální, metanu zvýšené (norma pro oba do 10 ppm). Vodík zůstal bez významného vzestupu po celou dobu testu. Metan více kolísal, první signifikantní vzestup byl ve 30-45 minutě, další pak v 90, 120 a 165 minutě. Doba pasáže tekutiny na počátek tlustého střeva byla 2-2,5 hodiny - vzestupy od 120 minuty odpovídají laktózy intoleranci, která při dávce 20 g byla prokázána, viz obr. 1. Vzestup v první hodině testu odpovídal časově průchodu tenkým střevem, proto doporučeno dovyšetřit podezření na bakteriální přerůstání v tenkém střevě specifickým testem. Na základě tohoto doporučení doplněn glukózy dechový test, kdy pacientce podáno 75 g glukózy ve vodném roztoku s monitorováním vydechaného vzduchu po dobu 3 hodin v 15 minutových intervalech. Bazální hodnoty vydechaného vodíku byly normální, metanu zvýšené (norma pro oba do 10 ppm). Vodík stoupal signifikantně již po 15 minutách, s vrcholem ve 30 minutě. Metan měl jediný hraničně signifikantní nárůst v 60 minutě. Za významný se považoval nárůst o 10 ppm a více proti vstupním hodnotám. Bakteriální přerůstání v proximálním tenkém střevě prokázáno, viz obr. 2. Fruktózy dechový test doporučen až po zaléčení bakteriálního přerůstání a normalizaci glukózy dechového testu.

Pro nález small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) indikována ATB terapie (rifaximin) v kombinaci s probiotiky. Na doporučení nutričního terapeuta ke striktní bezlepkové dietě přidána nízko-laktózy a FODMAP (fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols) dieta. Klinicky pacientka ze stran zažívacích obtíží významně zlepšena, přesto je stále žádoucí dechové testy absolvovat vzhledem k úpravě FODMAP

diet, kdy by pacientka mohla za určitých podmínek tolerovat potraviny s nízkým obsahem FODMAP s cílem snížit karencnost dietních restrikcí. Suplementace vápníkem a vitamínem D je nepochybná!

Je otázkou, zda sacharidové intolerance nejsou sekundárního původu s přechodným trváním v rámci základního onemocnění (celiakie).

### Intolerance sacharidů.

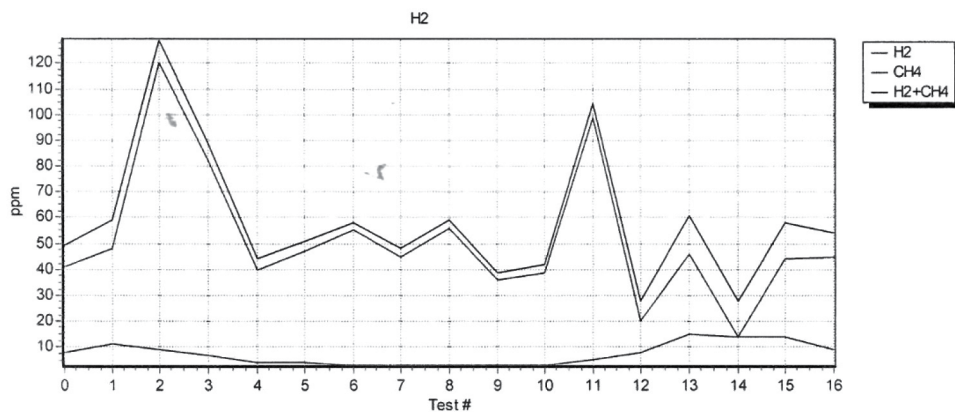
Malabsorpce cukrů je nejčastější příčinou neimunologické intolerance potravy, která postihuje 20 až 30 % evropské populace. Klinická symptomatologie je zapříčiněna malabsorpcí cukrů, které nejsou vstřebávány v tenkém střevě, jsou osmoticky aktivní, tj. zadržují vodu uvnitř střeva a v tlustém střevě jsou metabolizovány bakteriemi. Obtíže se začínají objevovat po 30 minutách od požití a mohou trvat až 6-9 hodin. Laboratorně nejsou známky zvýšené zánětlivé aktivity.

Laktózová intolerance: jedná se o nejčastější genetické "postižení" člověka, které se vyskytuje u většiny nebéložské populace. Celosvětově nastává ve věku 2-5 let pokles aktivity laktázy v mikrovílech tenkého střeva u 70 % populace. Míra poklesu laktázy je různá, z toho plyne i různá míra klinické manifestace, resp. množství mléčného cukru, které je ještě tolerováno. Klinickou manifestaci ovlivňuje i rychlost evakuace žaludku, střevní "transit time", bakteriální mikrobiom a individuální hladina reziduální laktázy. Adultní typ hypolaktázie je autozomálně recesivní stav, který je způsoben vývojovým snížením regulace laktázy. Vzhledem k tomu, že jde o normu, podobně jako u ostatních savců, není

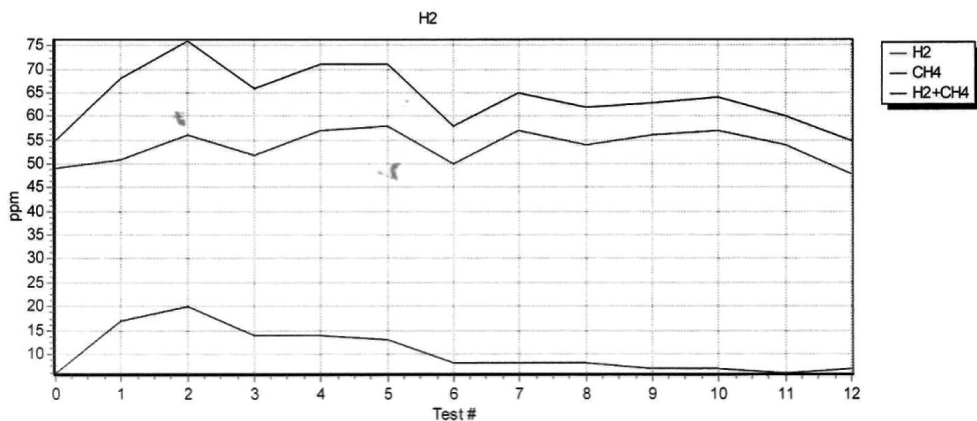
vhodné používat termín nemoc. Trvalá laktózová intolerance se může manifestovat vznikem osteoporózy z důvodu snížení absorpce kalcia, proto je vhodné individuálně u každého postiženého najít hranici, kde ještě mléčné výrobky toleruje, nemusí se jednat o absolutní restriktivní dietu. Při nutnosti velké nebo absolutní restrikce mléčných výrobků je nutno doporučit jiné zdroje kalcia!, případně zkusit preprát obsahující laktázu, jež se přidává k mléčným výrobkům.

Intolerance fruktózy: je udávána až u 15-20 % populace. Nesmí být zaměňována za hereditární fruktózovou intoleranci způsobující např. postprandiální hypoglykémie u novorozenců. Fruktózová intolerance je způsobena poruchou transportu fruktózy přes kartáčový lem enterocytů a klinické projevy se odvíjí od zvýšené nabídky fruktózy a snížené transportní kapacity. Intolerance sorbitolu se vyskytuje u 15-20 % populace. Sorbitol jako náhradní sladidlo, pasivně difunduje přes střevní stěnu, inhibuje transportér pro fruktózu, proto je symptomatologie velmi podobná jako u fruktózové intolerance. Je nutné neopomenout přírodní sorbitol vyskytující se v čerstvém ovoci jako např. hroznové víno, grepy, hrušky, broskve, třešně a švestky. FODMAP jsou cukry s vysokou osmotickou aktivitou, které se obecně velmi hůře absorbují a jsou velmi rychle fermentovány střevními bakteriemi. Mohou tak indukovat gastrointestinální symptomatologii vlastním osmotickým efektem. Zdroje FODMAP jsou fruktany, galaktany, laktóza a polyoly.

Sacharidová malabsorpce je léčitelná redukcí nebo eliminací cukru, který je příčinou obtíží.



#	△ Time (min)	H2(ppm)	CH4(ppm)	CO2(%)	Corr	H2 Corr	CH4 Corr	Time	Comments
0	3	8	41	6,65		7	34	7:51	
1	19	11	48	6,88		9	38	8:10	Laktoza podaná v 7:55 h
2	15	9	120	6,38		8	103	8:25	
3	16	7	82	6,28		6	72	8:41	
4	14	4	40	6,68		3	33	8:55	
5	14	4	47	7,05		3	37	9:09	
6	15	3	55	6,63		2	46	9:24	
7	16	3	45	6,14		3	40	9:40	
8	14	3	56	6,44		3	48	9:54	
9	15	3	36	7,04		2	28	10:09	
10	15	3	39	5,87		3	37	10:24	
11	15	5	99	6,61		4	82	10:39	
12	15	8	20	6,91		6	16	10:54	
13	15	15	46	6,75		12	37	11:09	
14	15	14	14	6,43		12	12	11:24	
15	16	14	44	6,01		13	40	11:40	
16	16	9	45	5,99		8	41	11:56	



#	△ Time (min)	H2(ppm)	CH4(ppm)	CO2(%)	Corr	H2 Corr	CH4 Corr	Time	Comments
0	0	6	49	6,31		5	43	8:00	
1	30	17	51	6,29		15	45	8:30	
2	16	20	56	6,26		18	49	8:46	
3	15	14	52	6,03		13	47	9:01	
4	15	14	57	5,96		13	53	9:16	
5	16	13	58	6,53		11	49	9:32	
6	15	8	50	5,7		8	48	9:47	
7	16	8	57	6,25		7	50	10:03	
8	14	8	54	5,87		7	51	10:17	
9	16	7	56	6,31		6	49	10:33	
10	15	7	57	6,53		6	48	10:48	
11	16	6	54	5,74		6	52	11:04	
12	16	7	48	6,83		6	39	11:19	