

**Univerzita Karlova**

**1. Lékařská fakulta**

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Nutriční specialista



**Bc. Apolena Pluhařová**

Laboratorní funkční diagnostika malabsorpčních syndromů se zaměřením na  
laktózovou intoleranci

Laboratory functional diagnostics of malabsorption syndromes with the focus on  
lactose intolerance

**Diplomová práce**

Vedoucí práce: MUDr. Petr Kocna, CSc.

Praha, 2021

**Prohlášení:**

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracoval/a samostatně, a že jsem řádně uvedl/a a citoval/a všechny použité prameny a literatury. Současně prohlašuji, že práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

Souhlasím/~~Nesouhlasím~~ s trvalým uložením elektronické verze mé práce v databázi systému meziuniverzitního projektu Theses.cz za účelem soustavné kontroly podobnosti kvalifikačních prací.

V Praze, 22. 04. 2021.

APOLENA PLHAŘOVÁ

.....

Podpis

### **Identifikační záznam**

PLUHAŘOVÁ, Apolena. Laboratorní funkční diagnostika malabsorpčních syndromů se zaměřením na laktózovou intoleranci. [Laboratory functional diagnostics of malabsorption syndromes with the focus on lactose intolerance]. Praha, 2021. 84 s., 2 příl. Diplomová práce (Mgr.). Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN. Vedoucí práce MUDr. Kocna, Petr, CSc.

## ABSTRAKT

Tato diplomová práce se zabývá laboratorní funkční diagnostikou malabsorpčních syndromů. Především potom funkční diagnostikou laktóзовé intolerance. Zlatým standardem funkční diagnostiky laktóзовé intolerance je dechový test.

Cílem výzkumu bylo zjistit prevalenci laktóзовé intolerance (LI) pomocí laktóзовého dechového testu při konzumaci dávky 20 g laktózy u pacientů s gastrointestinálními příznaky a dále u dobrovolníků, u kterých se gastrointestinální obtíže neprojeví. Součástí výzkumu také bylo zkoumání obtíží, které jedince vedly k navštívení lékaře a následně k laktóзовému testu.

Metoda sběru dat spočívala ve vyhodnocení výsledků dechových testů, které byly provedeny u pacientů i dobrovolníků v gastroenterologické laboratoři 1. LF UK a VFN. K vyhodnocení příznaků LI a jevům vedoucím k malabsorpci byl dán každému jedinci dotazník.

Laktóзовá intolerance byla potvrzena u 92 % pacientů a 79 % dobrovolníků. Nejčastěji uváděnými příznaky ve vzorku pacientů byly typické gastrointestinální obtíže související s LI, tedy žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka (85 % pacientů), po konzumaci mléčných výrobků (85 % pacientů), nadýmání (100 % pacientů) a nástup obtíží ½ až tři hodiny po jídle (100 % pacientů). Ve skupině dobrovolníků se většinou jednalo o kombinaci příznaků netypickou pro LI. U mnoha jedinců ukázaly výsledky dechových testů podezření na syndrom bakteriálního přerůstání (SIBO). Podezření na SIBO ukázaly testy u 69 % pacientů a 64 % dobrovolníků.

Výzkum potvrdil častý výskyt laktóзовé malabsorpce při dávce 20 g laktózy, přestože někteří jedinci nemají s trávením laktózy problémy. Výzkum navíc ukázal u mnoha jedinců podezření na SIBO. Je možné, že SIBO je mnohem častější diagnóza, než se dosud myslelo.

**klíčová slova:** nutriční terapie, malabsorpční syndrom, laktóзовá intolerance, laboratorní diagnostika, funkční diagnostika, dechový test, SIBO

## ABSTRACT

This diploma thesis deals with laboratory functional diagnostics of malabsorption syndromes. Especially the functional diagnosis of lactose intolerance. The golden standard for the functional diagnosis of lactose intolerance is the breath test.

The aim of the study was to determine the prevalence of lactose intolerance (LI) using a lactose breath test when consuming a dose of 20 g of lactose in patients with gastrointestinal symptoms and in volunteers who do not show gastrointestinal problems. Part of the research was also to examine the symptoms that led the individual to see a doctor and undergo a lactose breath test.

The method consisted in the evaluation of the results of breath tests, which were performed on patients and volunteers in the gastroenterological laboratory of the 1st Medical Faculty of Charles University and the General Hospital. A questionnaire was given to everyone to evaluate the symptoms of LI and the phenomena leading to malabsorption.

Lactose intolerance was confirmed in 92 % of patients and 79 % of volunteers. The most reported symptoms in the patient sample were typical gastrointestinal LI-related problems: gastric and intestinal problems after milk consumption (85 % of patients), gastric and intestinal problems after consumption of dairy products (85 % of patients), bloating (100 % of patients) and onset of problems ½ up to three hours after a meal (100% of patients). In the group of volunteers, it was mostly a combination of symptoms not typical for LI. In many individuals, the results of breath tests showed suspected bacterial overgrowth syndrome (SIBO). Breath tests showed suspected SIBO in 69 % of patients and 64 % of volunteers.

Research has confirmed the frequent occurrence of lactose malabsorption at a dose of 20 g of lactose, although some individuals do not have problems digesting lactose. In addition, research has shown suspicion of SIBO in many individuals. It is possible that SIBO is a much more common diagnosis than previously thought.

**keywords:** nutritional therapy, malabsorption syndrome, lactose intolerance, laboratory diagnostics, functional diagnostics, breath test, SIBO

## **Poděkování**

*Na tomto místě bych ráda poděkovala vedoucímu mé diplomové práce MUDr. Petrovi Kocnovi, CSc. za cenné rady, ochotu a čas věnovaný odbornému vedení této práce. Děkuji rovněž MUDr. Zdislavě Vaničkové za pomoc a rady při provádění výzkumné činnosti v gastroenterologické laboratoři 1. LF UK a VFN., bez jejíž podpory by tato diplomová práce nemohla vzniknout. V neposlední řadě děkuji paním laborantkám gastroenterologické laboratoře, které mě naučily pracovat s přístrojem na měření dechových testů a s příslušným počítačovým softwarem.*

# Obsah

<b>1. Úvod</b> .....	<b>10</b>
<b>2. Malabsorpční syndrom</b> .....	<b>11</b>
2.1. Definice a charakteristika malabsorpčního syndromu.....	11
2.1.1. Příčiny malabsorpčního syndromu .....	12
2.1.2. Příznaky malabsorpčního syndromu .....	14
2.2. Diagnostika malabsorpčního syndromu.....	14
2.2.1. Anamnéza .....	14
2.2.2. Fyzikální vyšetření.....	15
2.2.3. Laboratorní vyšetření (hematologické a biochemické vyšetření).....	15
2.2.4. Laboratorní diagnostika malabsorpčního syndromu .....	15
2.2.5. Zobrazovací a endoskopická vyšetření .....	20
2.3. Primární malabsorpční syndrom .....	20
2.3.1. Celiakie .....	20
2.3.2. Tropicá sprue .....	22
2.3.3. Selektivní malabsorpce.....	23
2.4. Sekundární malabsorpční syndrom.....	23
2.4.1. Crohnova choroba .....	24
2.4.2. Whippleova choroba .....	25
2.4.3. Syndrom bakteriální přerůstání (SIBO) .....	25
2.4.4. Syndrom krátkého střeva .....	25
2.4.5. Malabsorpce při pankreatické nedostatečnosti .....	26
<b>3. Laktózová intolerance</b> .....	<b>27</b>
3.1. Mléko a jeho složení.....	27
3.1.1. Mléčný tuk .....	27
3.1.2. Mléčný cukr .....	28
3.1.3. Mléčná bílkovina.....	28
3.1.4. Srovnání kravského a kozího mléka .....	29
3.2. Laktázová perzistence .....	29
3.3. Trávení a vstřebávání laktózy .....	30
3.4. Laktózová intolerance .....	30
3.4.1. Laktázová deficiencie a laktózová malabsorpce .....	30
3.4.2. Klinická manifestace .....	31
3.4.3. Typy laktózové intolerance.....	32
3.4.4. Laktózová malabsorpce a střevní mikrobiom .....	32

3.4.5.	Diagnostika laktóзовé intolerance.....	33
3.4.6.	Léčba laktóзовé intolerance .....	35
3.5.	Alergie na bílkovinu kravského mléka.....	36
<b>4.</b>	<b>Praktická část .....</b>	<b>38</b>
4.1.	Cíl výzkumu .....	38
4.2.	Metodika práce .....	38
4.3.	Výsledky .....	42
4.3.1.	Výsledky dechových testů u vzorku pacientů .....	46
4.3.2.	Výstupy z dotazníku u vzorku pacientů .....	50
4.3.3.	Výsledky dechových testů u vzorku dobrovolníků.....	53
4.3.4.	Výstupy z dotazníků u vzorku dobrovolníků.....	57
4.3.5.	Porovnání skupiny pacientů a skupiny dobrovolníků a jejich výsledků .....	59
4.4.	Diskuse .....	65
4.4.1.	Dechové testy .....	65
4.4.2.	Dotazníkové šetření.....	67
<b>5.</b>	<b>Závěr.....</b>	<b>71</b>
<b>6.</b>	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>72</b>



## Seznam použitých zkratk

ABKM	alergie na bílkovinu kravského mléka
a-TTG	protilátky proti tkáňové transglutamináze
CCK	cholecystokinin
CNS	centrální nervová soustava
CRP	C-reaktivní protein
CT	výpočetní tomografie
DNA	deoxyribonukleová kyselina
FODMAPs	fermentované oligo-, mono- a disacharidy a polyoly
GIT	gastrointestinální soustava
HLA	Human Leucocyte Antigen – hlavní histokompatibilní komplex
IBD	Inflammatory Bowel Disease – idiopatické střevní záněty
IBS	Irritable Bowel Syndrom – syndrom dráždivého tračníku
LI	laktózová intolerance
PAS	Periodic-acid-Schiff, histologická metoda založená na přítomnosti aldehyd. skupin
PCR	Polymerase Chain Reaction – polymerázová řetězová reakce
ppm	parts per million
RNA	ribonukleová kyselina
rtg	rentgen
SCFA	Short-chain fatty acid – mastné kyseliny s krátkým řetězcem
SIBO	Small Intestinal Bacterial Overgroth – Syndrom bakteriálního přerůstání
SNP	Single Nucleotide Polymorfism – Jednonukleotidový polymorfismus
TBC	tuberkulóza
TLS	tlusté střevo
WD	Whippleova choroba

# 1. Úvod

Tato diplomová práce se zabývá malabsorpčními onemocněními tenkého střeva a jejich laboratorní funkční diagnostikou. Práce je zaměřena především na funkční diagnostiku laktóзовé intolerance. Zlatým standardem funkční diagnostiky laktóзовé intolerance jsou dechové testy. S nesnášenlivostí laktózy na různé úrovni se potýká cca 60 % dospělé populace v České republice. Touto prací se snažím poukázat na to, že se nejedná o onemocnění, které vede k úplnému vyřazení mléka a mléčných výrobků. Při laktóзовé intoleranci, jde o to, najít míru laktózy stravitelnou pro konkrétního jedince. Tato práce má také poukázat na to, že pokles aktivity laktázy je u většiny dospělé populace běžným jevem a léčba je nutná jen v případě projevení obtíží.

První část diplomové práce se věnuje současnému poznání o malabsorpčním syndromu, jeho diagnostice, dělení a jednotlivých malabsorpčních poruchách. Samostatná kapitola je věnována laktóзовé intoleranci. Tato kapitola se zaměřuje na složení mléka, jeho trávení a vstřebávání, laktázovou perzistenci, laktázovou malabsorpci a dále na projevy, typy, diagnostiku a léčbu laktóзовé intolerance. V neposlední řadě je v teoretické části krátká zmínka o alergii na bílkovinu kravského mléka, neboť mnoho lidí pojmy alergie a intolerance nerozlišuje, což může vést k mylné představě nutnosti úplného vyloučení potravin při její intoleranci.

Druhá část diplomové práce je část výzkumná. Zabývá se zpracováním, vyhodnocením a porovnáním dechových testů zkoumaných pacientů a zdravých. Dále jsou pomocí dotazníků hodnoceny u každého zkoumaného jedince příznaky laktóзовé intolerance, jevy vedoucí k malabsorpci a sekundární laktóзовé intoleranci a potravinové alergie. Symptomy jsou následně shrnuty pro obě zkoumané skupiny a porovnány. Výsledky jsou zaznamenány pomocí grafů a tabulek a okomentovány. Výsledky výzkumné části jsou porovnány s dosavadními znalostmi v diskusi.

## 2. Malabsorpční syndrom

Problematika malabsorpčního syndromu se váže především k tenkému střevu. Tenké střevo je nejdelší částí gastrointestinálního traktu, délka tenkého střeva je 3–5 metrů. Tenké střevo začíná pylorem a končí Bauhinskou (ileocékální) chlopní a skládá se z duodena, jejuna a ilea. Plocha tenkého střeva je téměř ztrojnásobena uspořádáním sliznice do cirkulárních řas. Sliznice dále vybíhá v klky, které povrch sliznice zvětšují 10x, další rozšíření vstřebávací plochy zajišťují mikrokilky (kartáčový lem enterocytů). Primární funkcí tenkého střeva je vstřebávání živin, minerálů, vitamínů a vody. Absorpční plocha tenkého střeva je tedy předpokladem fyziologické funkce střeva. Ztráta členitosti povrchu, jako tomu je například u celiakie, vede k poruše vstřebávání a následně rozvoji malabsorpce (tzn. poruše příjmu a transportu živin). Mezi další funkce tenkého střeva patří funkce motilitní, trávení a sekrece, funkce imunitní a endokrinní. (Kopáčová, 2016)

### 2.1. Definice a charakteristika malabsorpčního syndromu

Na začátek je nutné si definovat tři termíny, abychom mohli malabsorpční syndrom definovat. Jedná se o pojmy malabsorpce, maldigesce a malasimilace. Malabsorpce rozumíme stav, při kterém nedochází (nebo jen částečně) k trávení a vstřebávání jedné či více základních živin. Maldigesce je poruchou střevní trávicí funkce nejčastěji dána nedostatkem trávicích enzymů. Nedostatek enzymů může být vrozený či získaný. Nejčastější příčinou maldigesce v Evropě je exokrinní pankreatická insuficience při chronické pankreatitidě. Malasimilace je stav, kdy není střevo schopné využít jednotlivé živiny pro fungování organismu a zahrnuje obě předchozí uvedené poruchy – malabsorpce (porucha vstřebávání) i maldigesce (porucha trávení). (Kopáčová, 2016)

Malabsorpčním syndromem rozumíme stav, kdy se živiny v tenkém (výjimečně i tlustém) střevě nedostatečně vstřebávají do krevního oběhu. Může nastat porucha vstřebávání základních živin (makronutrientů – bílkoviny, tuky, sacharidy), ale i mikronutrientů (vitamínů, minerálů a stopových prvků) nebo vody, případně se můžeme setkat i s poruchou absorpce více nebo všech živin. V širším slova smyslu zahrnuje malabsorpční syndrom poruchy digesce, tedy poruchy štěpení jednotlivých živin a dále poruchy malabsorpce, tedy v širším významu poruchy transportu a vstřebávání živin. Všechny tyto pochody (trávení a vstřebávání živin) spolu úzce souvisí, proto často dochází ke kombinaci těchto poruch. Například nedostatek enzymu laktázy způsobující laktózovou intoleranci vede k přísunu substrátu střevním bakteriím, zrychlení pasáže tráveniny a ke vzniku nadýmání, křečovitým bolestem břicha a průjmům. Naopak zpomalení pasáže tráveniny při obstrukci nebo pseudoobstrukci způsobuje bakteriální přerůstání a sekundární malabsorpce. (Lukáš & Hoch, 2018)

Pro diagnostické účely dělíme malabsorpční syndrom na primární a sekundární. Primární malabsorpční syndrom zahrnuje poruchy na úrovni enterocytů, tedy onemocnění, kdy je malabsorpce lokalizována přímo v resorpčním epitelu. Mezi tyto poruchy patří celiakie, tropická sprue a selektivní malabsorpce. Mezi sekundární malabsorpční poruchy zařazujeme všechna ostatní onemocnění spojená s malabsorpce, tedy poruchy trávení (např. pankreatická insuficience), poruchy hepatobiliárního systému, poruchy trávení po operacích (např. žaludku),

poruchy sekrece trávicích šťáv, poruchy vstřebávání (např. při Crohnově chorobě), poruchy motility (hypermotilita při funkční dyspepsii, hypomotilita spolu s proliferací abnormální mikroflóry) či nedostatečný příjem potravy (např. při nádorovém onemocnění). (Frič, 1969)

Malabsorpce může vést k malnutrici, tedy patologickému stavu způsobenému nedostatkem živin, a to jak k malnutrici proteinové, tak energetické, nebo ke kombinaci obou. Dále může malabsorpce způsobit hypovitaminózy, deficit minerálů, stopových prvků apod. K malabsorpci a následně malnutrici může vést také zmenšení absorpční plochy po resekci žaludku, tenkého i tlustého střeva (syndrom krátkého střeva), gastrointestinální píštěle nebo uměle vytvořený bypass či další chirurgické zákroky (umělý vývod střeva např. jejunostomie). (Lukáš & Hoch, 2018)

### **2.1.1. Příčiny malabsorpčního syndromu**

Malabsorpční syndrom může být způsoben chorobami žaludku, jater, žlučníku nebo žlučových cest, pankreatu, tenkého střeva, konzumací alkoholu, medikací či působením rentgenového záření. Porucha absorpce se může týkat jednoho nutrientu, například deficit vitamínu B<sub>12</sub> při chronické gastritidě nebo po resekci terminálního ilea vedoucí k percinózní anemii. Zhoršení absorpce může být i komplexní, například u chronické pankreatitidy s poruchou vnější sekrece nebo celiakie, kdy zahrnuje porucha vstřebávání absorpci tuků, minerálů či vitamínů rozpustných v tucích. Příčiny malabsorpčního syndromu jsou shrnuty v tabulce č. 1. (Lukáš & Hoch, 2018)

<b>Mechanismus účinku</b>	<b>Příčina – chorobná jednotka</b>
nedostatečná sekrece žaludeční šťávy, rychlé vyprazdňování žaludku	parciální nebo totální gastrektomie gastrojejunální anastomóza gastrokolická nebo gastrokutánní píštěl
nedostatečná sekrece trávicích enzymů	chronická atrofická gastritida léčba inhibitory protonové pumpy nebo H <sub>2</sub> blokátory atrémie žlučových cest, biliární obstrukce jaterní cirhóza ztráty žlučových kyselin při užívání cholestyraminu chronická pankreatitida tumor pankreatu stav po resekci pankreatu cystická fibróza deficience disacharidáz deficience laktázy – laktózová intolerance deficience sacharázy, izomaltázy, trehalázy
abnormální prostředí v GIT	porucha motility GIT při diabetu, sklerodermii, hypo- nebo hypertyreóze bakteriální přerůstání z důvodu slepé kličky, stenózy nebo divertiklu duodena či tenkého střeva Zollingerův-Ellisonův syndrom (nízké pH v duodenu) akutní střevní infekce poškození střevního mikrobiomu, např. antibiotiky
poškození sliznice GIT	Alkohol Neomycin působení radio- či chemoterapie
poškození GIT – chronické	Amyloidóza celiakie Crohnova nemoc ischemie radiační enteritida tropická sprue Whippleova nemoc
syndrom krátkého střeva	střevní resekce (např. pro Crohnovu nemoc, intususcepci, ischemii) jejunoileální bypass pro obezitu
porucha transportu živin	abetalipoproteinemie Adisonova choroba blokované lymfatické kapiláry z důvodu infiltrace sliznice lymfomem nebo TBC deficit intrinsic faktorů lymfangiektázie

Tabulka 1 – Příčiny malabsorpčního syndromu (Lukáš & Hoch, 2018)

### 2.1.2. Příznaky malabsorpčního syndromu

Mezi obecné příznaky malabsorpčních stavů patří průjem, bolesti břicha, nadýmání, plynatost a velmi často i úbytek na váze a malnutrice. Konkrétní onemocnění se dále projevuje příznaky způsobenými nedostatkem živin, vitamínů nebo minerálů. Častým příznakem bývá anemie. Ta se projeví při nedostatku železa hypochromní mikrocytární anemií, nedostatek vitamínu B<sub>12</sub> zase způsobuje anemii makrocytární. Dále se můžeme setkat s krvácením, hematomy a petechiemi (malabsorpce vitamínu K a C), karpopedálními spazmy a bolestmi kloubů a kostí (malabsorpce Ca a Mg), šeroslepostí (malabsorpce vitamínu A) nebo periferní neuropatií (malabsorpce vitamínů B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> a B<sub>12</sub>). Příznaky způsobené nedostatkem vitamínů a dalších nutrientů jsou uvedeny v tabulce č. 2.

Příznak	Nutrient
anemie (hypochromní, mikrocytární)	Železo
anemie (makrocytární)	vitamín B <sub>12</sub> , kyselina listová
krvácení, hematomy, petechie	vitamín K a vitamín C
karpopedální spazmy	Ca a Mg
malnutrice, otoky	protein, aminokyseliny
Glositida	vitamín B <sub>2</sub> a B <sub>12</sub> , kyselina listová, nikotinová, železo
Šeroslepost	vitamín A
bolesti kloubů, kostí, patologické fraktury	K, Ca, Mg, vitamín D
periferní neuropatie	Vitamín B <sub>1</sub> , B <sub>6</sub> a B <sub>12</sub>

Tabulka 2 – Příznaky způsobené nedostatkem vitamínu a dalších nutrientů (Lukáš & Hoch, 2018)

U malnutričních žen při snížení hmotnosti pod určitou váhu (kolem 40 kg) může vzniknout amenorea. Amenorea může být důsledkem neléčené celiakie nebo odmítání jídla kvůli bolestem břicha při konzumaci. (Lukáš & Hoch, 2018)

## 2.2. Diagnostika malabsorpčního syndromu

Při podezření na malabsorpční stav je důležitá správně odebraná anamnéza a fyzikální vyšetření. Následují biochemická nebo hematologická vyšetření, tedy odběr krve. K určení konkrétního onemocnění kombinujeme vyšetření krve s odběry specifických markerů (např. protilátky proti tkáňové transglutamináze u celiakie), mikronutrientů (hladina transkobalaminu u deficitu vitamínu B<sub>12</sub>), vyšetření stolice na parazity, vyšetření střevního mikrobiomu a dále zobrazovací metody – ultrazvuk, rentgen, CT či magnetická rezonance. K diagnostice slouží také endoskopická vyšetření nebo speciální funkční vyšetření. (Kohout, 2016)

### 2.2.1. Anamnéza

Při odebrání anamnézy může lékař vyslovit podezření na malabsorpci. Důležitá je rodinná anamnéza, neboť některá onemocnění malabsorpčního syndromu jsou geneticky podmíněná (celiakie) a dále osobní anamnéza, která je zaměřena na reakci těla po konzumaci různých skupin pokrmů ve smyslu bolesti, nadýmání, průjmů. Lékař by neměl zapomenout na zhodnocení hmotnostní křivky, resp. zaměřit se na váhový úbytek. Další otázky by se měly týkat počtu a konzistence stolice a provedených operací na gastrointestinálním traktu. Lékař usuzuje výskyt malabsorpce při chronickém průjmu, výrazném úbytku váhy a anemii. (Kohout, 2016)

### **2.2.2. Fyzikální vyšetření**

Během fyzikálního vyšetření se lékař zaměřuje na projevy malnutrice, tedy BMI, vrstvu podkožního tuku (příznaky energetické malnutrice) a dále otoky dolních končetin, padání vlasů a známky sarkopenie (příznaky proteinové malnutrice). (Kohout, 2016) Konkrétní fyzikální příznaky onemocnění budou popsány u jednotlivých poruch.

### **2.2.3. Laboratorní vyšetření (hematologické a biochemické vyšetření)**

Při diagnostice malabsorpčního syndromu vyhodnocuje lékař krevní obraz s běžně prováděnou biochemií, a dále se zaměřuje zejména na metabolismus železa, vitamín B<sub>12</sub>, kyselinu listovou, retikulocyty a erythropoetin, jejichž hodnoty pomohou odhalit anemii. Anemie totiž bývá častým symptomem malabsorpčního syndromu. U dospělých jedinců bývá anemie způsobena krvácením, chronickým zánětem nebo právě nedostatkem, resp. poruchou absorpce nějakého nutrientu. Při poruše funkce žaludku nebo tenkého střeva dochází k nedostatečnému vstřebávání vitamínu B<sub>12</sub> a kyseliny listové, což způsobuje makrocytární anemii. Vitamin B<sub>12</sub> přispívá k optimální absorpci železa, nedostatek železa způsobuje anemii mikrocytární. K nedostatku železa vede jeho porucha adsorpce při neléčené celiakii nebo akutní či chronické krevní ztráty. (Chulilla, 2009)

Při podezření na malnutrici se také odebírá hladina albuminu, případě dalších nutričních markerů jako je např. prealbumin nebo cholinesteráza. Nízká hladina těchto markerů vypovídá o sníženém příjmu potravy např. při zánětlivém onemocnění střev, chronické pankreatitidě nebo jaterní cirhóze. (Kohout, 2016)

### **2.2.4. Laboratorní diagnostika malabsorpčního syndromu**

Laboratorní testy užívané ve spojení s malabsorpčním syndromem jsou orientovány na základní diagnostiku jednotlivých chorob primárního i sekundárního procesu, na posouzení funkčnosti procesů trávení a vstřebávání sacharidů, tuků a bílkovin, a také na posouzení a monitoraci léčby. Světová gastroenterologická organizace (WGO) uvádí tři skupiny laboratorních testů pro vyšetření malabsorpčního syndromu – základní laboratorní vyšetření, testy doporučené pro diferenciální diagnostiku primárního či sekundárního procesu (viz tabulka č. 3). (Kocna, 2006b)

Diagnostický algoritmus		
<b>Základní laboratorní metody</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• laktózový H<sub>2</sub> dechový test</li> <li>• fruktózový H<sub>2</sub> dechový test</li> <li>• sérologické markery celiakie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• detekce lambelií</li> <li>• detekce parazitů</li> <li>• detekce enterobakterií</li> </ul>
<b>Diferenciální dg. – tenké střevo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• glukózový H<sub>2</sub> dechový test</li> <li>• testy bakteriálního přerůstání</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Shillingův test s vit. B<sub>12</sub></li> </ul>
<b>Diferenciální dg. – pankreas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sekretin/ CCK test</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• stanovení elastázy ve stolici</li> <li>• stanovení chymotrypsinu ve stolici</li> </ul>

Tabulka 3 – Testy doporučené pro diagnostiku primárního či sekundárního procesu malabsorpčního syndromu (Kocna, 2006b)

#### Vyšetření stolice

Vyšetření stolice patří mezi základní vyšetření při podezření na malabsorpční syndrom. Při vyšetření stolice posuzujeme makroskopický vzhled, stanovujeme objem, strukturu, pH a analytické stanovení laboratorních markerů. Při mikroskopickém hodnocení posuzujeme kvalitativní přítomnost nenatrávených sacharidů, tuků a bílkovin pomocí barvení stolice. Jedná se o jedno z neinvazivních vyšetření při podezření na malabsorpci. V tabulce č. 4 můžeme vidět přehled analytů, které můžeme stanovit ze stolice a využít k diagnostice malabsorpce. (Kocna, 2006b)

<b>Detekce protilátek a antigenů</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• antigen <i>Helicobacter pylori</i></li> <li>• sekreční IgA protilátka ke gliadinu</li> <li>• protilátky ke tkáňové transglutamináze</li> </ul>
<b>Stanovení pankreatických enzymů</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pankreatická amyláza</li> <li>• pankreatická lipáza</li> <li>• chymotrypsin</li> <li>• elastáza 1</li> </ul>
<b>Detekce zánětlivých markerů</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• polymorfonukleární elastáza</li> <li>• myeloperoxidáza</li> <li>• albumin</li> <li>• lysozym</li> </ul>
<b>Markery tumorů a zánětů TLS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• calprotectin</li> <li>• lactoferin</li> <li>• hemoglobin</li> </ul>
<b>Molekulárně/ genetické markery</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PCR detekce v DNA/ RNA</li> </ul>

Tabulka 4 – Diagnostika malabsorpce pomocí analytů stanovených ze stolice (Kocna, 2006b)



### *Neinvasivní funkční diagnostika – dechové testy*

Dechové testy užívané v gastroenterologii jsou moderní neinvasivní diagnostickou metodou. Jedná se o testy neradioaktivní a bezpečné i u dětí a v těhotenství. Slouží především k diagnostice malabsorpčních syndromů. Dechové testy jsou založeny na měření koncentrace vodíku ( $H_2$ ) a metanu ( $CH_4$ ) nebo uhlíku  $^{13}C$  ve vydechaném vzduchu. (Kocna, 2006a)

Vodíkové dechové testy byly již v 70. letech popsány jako vhodná metoda pro diagnostiku laktóзовé intolerance. Newcomer a jeho spolupracovníci studovali v roce 1975 diagnostiku laktóзовé intolerance a analyzovali vydechaný  $H_2$  a  $CO_2$  a hladinu glykémie po podání značené laktózy. (Newcomer, 1975) Ukázali tak důležitost měření  $H_2$  z vydechaného vzduchu pro detekci laktóзовé intolerance. V roce 1978 Bond a Levitt došli na základě vydechaného vodíku k závěru, že některé disacharidy zůstávají v tenkém střevě nerozložené a neabsorbované z důvodu poruchy trávení. (Bond, 1978) K tomuto závěru došli po pozorování změny koncentrace  $H_2$  ve vydechaném vzduchu poté, co se podaný sacharid dostal do tlustého střeva nestrávený. Vodíkové dechové testy tak nahradily krevní testy, hodnotící hladinu glykémie po podání laktózy. (Rana, 2014)

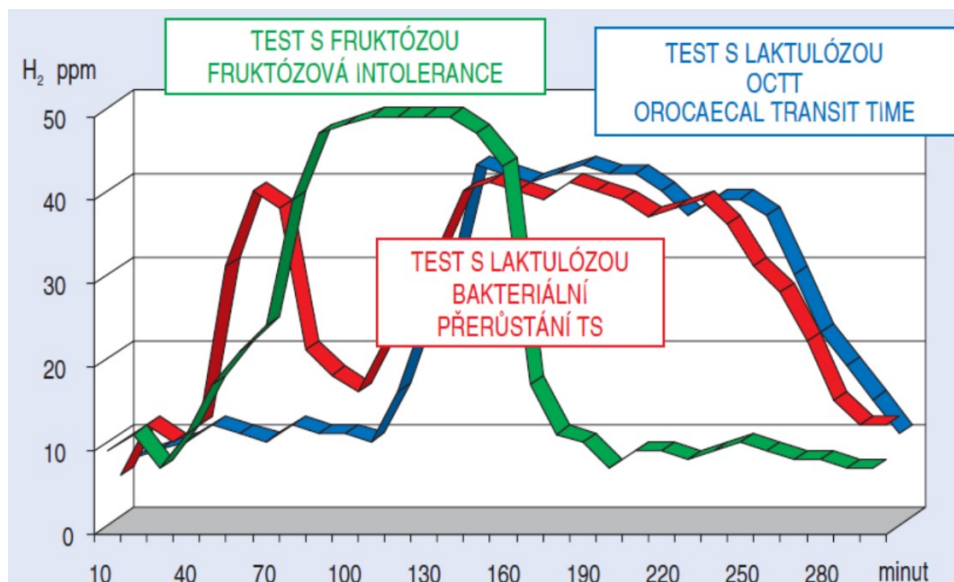
Před dechovým testem je doporučováno vyhnout se léčbě antibiotiky čtyři týdny před testem, a pokud je to možné vyhnout se projímadlům a lékům zrychlující pasáž týden před testem. Existují rozdílné názory na podávání inhibitorů protonové pumpy před testem, ale není nutné tyto léky vynechávat, hladinu vodíku to neovlivní. Dále se doporučuje nejíst den před testem potraviny obsahující velké množství jednoduchých i komplexních sacharidů ani mléčné produkty a lačnit 8-12 hodin před testem, během testu je možné pít pouze vodu bez bublinek. Před testem ani během testu by neměl jedinec kouřit, neboť kouření zvyšuje koncentraci vodíku a zrychluje střevní pasáž. Dále by měl jedinec během testu eliminovat jakoukoliv fyzickou aktivitu, jelikož zvýšená fyzická aktivita by také ovlivnila koncentraci vodíku. (Rezaie, 2017)

Před podáním substrátu se odebírá jeden srovnávací vzorek. Poté jedinec dostane značený substrát v podobě nápoje nebo jídla a v pravidelných intervalech jsou odebírány vzorky vydechaného vzduchu, které jsou analyzovány pomocí měřících přístrojů. Délka testu závisí na typu testu (např. délka laktóзовého dechového testu je 4 hodiny). (Prokopcová, 2008)

### *Dechové testy s měřením koncentrace vodíku a metanu*

Při tomto dechovém testu měříme koncentraci vodíku a metanu ve vydechaném vzduchu, která stoupá při bakteriální anaerobní hydrolýze některých substrátů zejména cukerné povahy (glukózy, laktózy, xylózy, fruktózy, laktulózy) v tlustém střevu. Dechové testy založené na analýze koncentrace vodíku jsou doporučeny Světovou gastroenterologickou organizací (WGO) v algoritmech laboratorních testů k diagnostice malabsorpčních syndromů. Při diagnostice malabsorpčního syndromu můžeme využít tři typy  $H_2$  dechových testů. První variantou je stanovení primární malabsorpce laktózy, fruktózy nebo sacharózy při podání 20-50 g substrátu. Zvýšením koncentrace vodíku nad 20 ppm vyvozujeme důkaz malabsorpce. Druhou možností je  $H_2$  dechový test při podání glukózy nebo laktulózy a usuzování na bakteriální přerůstání. Posledním typem  $H_2$  dechového testu je stanovení motility a rychlosti pasáže po podání laktulózy. (Kocna, 2006a)

Následující graf zobrazuje průběh dechového testu se stanovením vodíku po podání fruktózy a laktulózy a ukazuje průběh křivky pro stanovení fruktóзовé intolerance, bakteriálního přerůstání a stanovení rychlosti pasáže. Laktulóзовý test bude podrobněji popsán v podkapitole věnované testům střevní propustnosti.



Obrázek 1 - Dechové testy se stanovením koncentrace vodíku (H<sub>2</sub> v ppm); příklady po podání 25 g fruktózy (zeleně) – diagnostika fruktóзовé intolerance, nebo 10 g laktulózy – diagnostika bakteriálního přerůstání (červeně), resp. stanovení rychlosti pasáže (OCTT test, modře) (Kocna, 2006a)

#### Dechové testy založené na stabilním izotopu <sup>13</sup>C

Tyto dechové testy využívají stabilního izotopu uhlíku <sup>13</sup>C a měří změny koncentrace izotopem značeného CO<sub>2</sub>, který je vydechován. Perorálně je podán substrát, ve kterém je atom uhlíku <sup>12</sup>C nahrazen atomem uhlíku <sup>13</sup>C. Mezi nejčastěji používané substráty patří značené sacharidy, škrob, mastné kyseliny, žlučové kyseliny, aminokyseliny a močovina. Klinickým přínosem výsledků tohoto dechového testu je hodnocení funkce sliznice, bakteriálního přerůstání, absorpce sacharidů, lipidů, proteinů a žlučových kyselin, aktivity pankreatické lipázy a jaterních funkcí. Nejpreciznější metodou je poměrová hmotnostní spektrometrie (IRMS Isotope Ratio Mass Spectrometry), která analyzuje změnu poměru <sup>13</sup>C/ <sup>12</sup>C po podání značeného substrátu oproti výchozí hodnotě. (Robayo-Torres, 2009) Levnější, jednodušší a v malých laboratořích častěji využívanou metodou je detekce v infračerveném spektru (NDIRS – NonDispersive Isotope-selective Infrared Spectroscopy). Jedná se o malé, lehké zařízení k vyšetření dvou vzorků zároveň. (Savarino, 1999) V klinické praxi jsou popsány <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>-<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> dechové testy pro mnoho aplikací. Uhlíkový dechový test je využíván například při hodnocení pankreatické insuficience, kdy je jako substrát využíván <sup>13</sup>C-mix triglyceridů. Další možností využití tohoto testu je vyšetření SIBO pomocí <sup>13</sup>C-Glykocholátu či <sup>13</sup>C-Xylózy. Test je také možné použít ke zjištění jaterních funkcí s využitím <sup>13</sup>C-Aminopyrinu, <sup>13</sup>C-Metacetinu či <sup>13</sup>C-Fenylalaninu. Neméně používaný je také dechový test s <sup>13</sup>C-Ureou pro diagnostiku infekce způsobené *Helicobacterem pylori*. (Siddiqui, 2016)

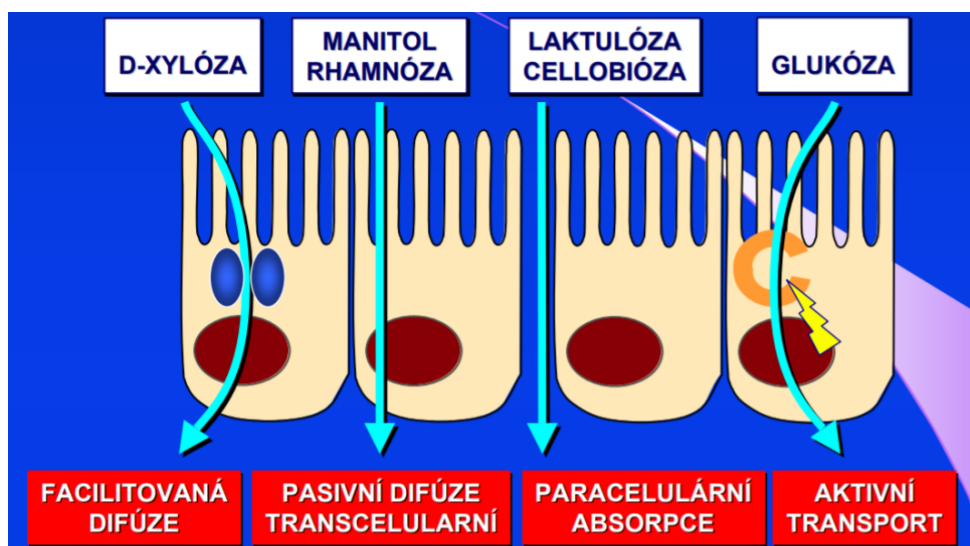
#### Toleranční test s D-xylózou

D-xylóзовý test je zátěžový test využíváný v diagnostice malabsorpčního syndromu, především bakteriálního přerůstání nebo celiakie. D-xylóza je volně rozpustný 5-uhlíkový cukr, který je absorbován v proximální části tenkého střeva a je vylučován močí. Před testem podáváme

dospělým 24 g D-xylózy (u dětí 5 g resp. 0,5 g/kg váhy) a stanovujeme hladinu D-xylózy v séru po 2 a 5 hodinách a dále hladinu v moči po 5 hodinách. Dnes je častěji využíván  $^{14}\text{C}$  nebo  $^{13}\text{C}$ -D-xylózový dechový test s podáním  $^{14}\text{C}$  resp.  $^{13}\text{C}$  značené xylózy. Xylózový test vykazuje vyšší senzitivitu a specifitu než častěji používaný laktulózový a glukózový dechový test, ale má řadu nevýhod. Nevýhodou xylózového testu je uvolňování radioaktivního  $^{13}\text{CO}_2$ , který je po absorpci detekovatelný ve výdechu, z tohoto důvodu nemůže být test prováděn u těhotných žen. Pozitivní výsledek testu může být falešně ovlivněn zvracením, dehydratací nebo renální insuficiencí. (Luká& Hoch, 2018; Schatz, 2015)

### Testy střevní propustnosti

Pro stanovení střevní propustnosti (permeability) jsou využívány testy absorpce různých cukrů. Po absorpci cukru do střeva a následném vyloučení je měřena koncentrace cukru v moči. Ke zjišťování střevní permeability bývá využívána kombinace monosacharidu a oligosacharidu. Mezi používané sacharidy patří mannitol, rafinóza, celobióza, laktulóza či sacharóza. K následnému vyhodnocení jsou stanoveny koncentrace sacharidů v moči a výpočet jejich poměrů. (Hessels, 2003). Na následujícím obrázku můžeme vidět střevní permeabilitu a absorpci po podání různých cukrů.



Obrázek 2 - Střevní permeabilita, absorpce (zdroj: <https://ulbld.lf1.cuni.cz/file/3766/bioge-19vscht-pato.pdf>)

Jako příklad testu střevní propustnosti uvádím laktulózo/mannitolový test, který je u nás nejpoužívanější. Laktulózo/mannitolový test je kvantitativní test pro přímé měření schopnosti dvou molekul cukru – laktulózy a mannitolu – pronikat střevní sliznicí. Snadno vstřebatelný monomer mannitol slouží jako marker aktivního transportu přes enterocyty, zatímco málo absorbovatelný dimér laktulóza slouží jako marker integrity sliznice. Zvýšený poměr laktulózy k mannitolu je známkou dysfunkce střevní bariéry. Laktulózo/mannitolový test je neinvazivní způsob diagnostiky celé řady malabsorpčních syndromů (celiakie, laktózová intolerance), ale i dalších onemocnění tenkého střeva jako je Crohnova choroba a dalších průjemovitých onemocnění. (Musa, 2019)

Laktulózo/mannitolový lze kombinovat s podáním D-xylózy. Pacientovi je perorálně podáno 10 g laktulózy, 2 g mannitolu, 2 g D-xylózy a 11 g glukózy ve 100 ml destilované vody. Po

vypití roztoku se sbírá 5 hodin moč. Jednotlivé cukry jsou analyzovány pomocí plynové chromatografie a následně jsou vypočtena relativní množství jednotlivých cukrů v poměru k podanému množství a konečné indexy permeability laktulóza/mannitol a laktulóza/xylitol. (Kocna, 2006b)

### **2.2.5. Zobrazovací a endoskopická vyšetření**

Při podezření na malabsorpci je možné provést některé ze zobrazovacích vyšetření, ultrazvukové vyšetření břicha, rentgenové vyšetření či endoskopii. Na rtg snímku břicha může lékař vidět zvýšenou plynatost, rtg pasáž může zase upozornit na snížený počet řas v jejunu při celiakii. Při gastroskopii můžeme vidět patologický nález na sliznici duodena či jejunu typický pro určité onemocnění (např. snížení a prosáknutí řas při celiakii nebo typická pigmentace sliznice u Whippleovy choroby). Onemocnění musí být vždy potvrzeno histologickým vyšetřením. (Kohout, 2016)

Testy a vyšetření prováděné při diagnostice konkrétních onemocnění budou uvedeny dále u jednotlivých malabsorpčních poruch.

## **2.3. Primární malabsorpční syndrom**

Mezi primární malabsorpční syndromy patří onemocnění, u kterých je malabsorpce lokalizována přímo v resorpčním epitelu a je způsobena vrozeným nebo získaným defektem biochemické povahy. Vrozené poruchy mohou postihovat také buňky jiných tkání a onemocnění jimi vyvolané patří mezi tzv. dědičné metabolické poruchy. Tato onemocnění se projevují především v enzymatických systémech (enzymový deficit) nebo dysfunkcí transportního nebo jiného proteinu. U primárního malabsorpčního syndromu nenajdeme žádné makroskopické změny na gastrointestinálním traktu. Pro diagnostiku těchto onemocnění jsou rozhodující histologické, histochemické a biochemické metody vyšetření sliznice tenkého střeva. (Frič, 1969)

Mezi primární malabsorpční syndromy patří celiakie, tropická sprue a dále selektivní malabsorpce, tedy deficit disacharidáz (deficit laktázy), poruchy transportu sacharidů (malabsorpce glukózy a galaktózy, malabsorpce fruktózy), porucha transportu aminokyselin (cysteinurie), malabsorpce folátu a malabsorpce kobalamínu. V následujících podkapitolách budou jednotlivá primární malabsorpční onemocnění podrobněji popsána.

### **2.3.1. Celiakie**

Celiakie nebo také celiakální sprue je chronické multiorgánové autoimunitní onemocnění, které se projevuje u geneticky predisponovaných jedinců (dětí i dospělých). Tato porucha je vyvolána potravinami obsahující lepek neboli gluten. Lepek je směs více než 100 glykoproteinů, přičemž jednotlivé komponenty mohou způsobovat různé poruchy (např. u celiakie se jedná o  $\alpha$ - a  $\gamma$ -gliadiny, zatímco u pekařského astmatu o  $\omega$ -gliadiny). Spouštěčem mohou být také neglutenové proteiny nebo další látky, které lepek obsahuje. (Bureš, 2018)

Celosvětová prevalence celiakie je asi 1 %, ale je vysoce pravděpodobné, že mnoho případů není diagnostikováno. V České republice je odhadováno, že je onemocnění diagnostikováno pouze

u 15 % celiaků. Symptomy celiakie jsou totiž velmi pestré a často netypické, navíc mnohdy i asymptomatické. (Hoffmanová, 2019)

Prevalence onemocnění je dána přítomností predisponujících genů v populaci (geny 6. chromozom kódující HLA-antigeny II. třídy HLA-DQ2 a HLA-DQ8) a množstvím lepku ve stravě. Příznaky onemocnění závisí na věku, genetice, množství lepku ve stravě a míře postižení střevní sliznice. V dětství se objevují typické příznaky střevního onemocnění jako je průjem, bolesti břicha, nadýmání a neprosívání. Atypické symptomy se projevují spíše u dospělých jedinců. Jedná se o bolesti kloubů, únavu, slabost, otoky dolních končetin, osteoporózu, anemii, infertilitu a další. Gastrointestinální potíže se nemusí vůbec projevit. (Packová, 2018)

### *Diagnostika celiakie*

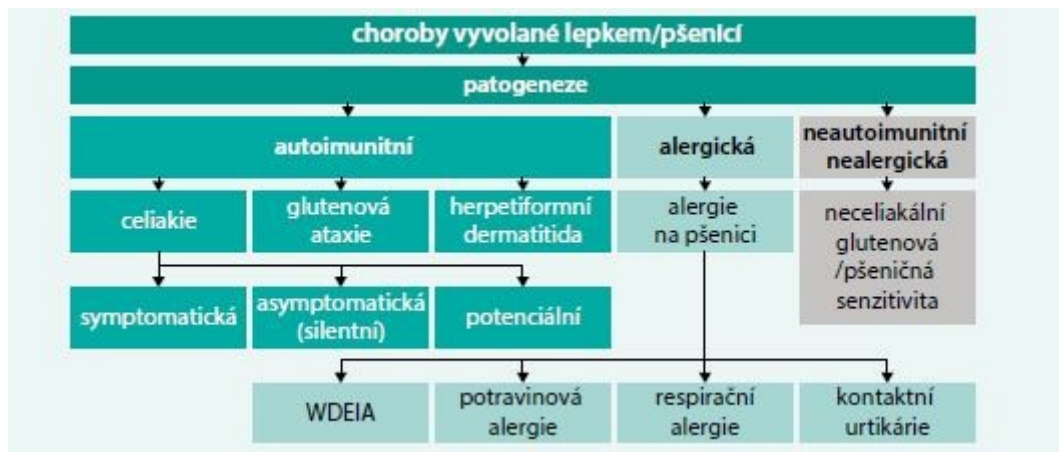
Při diagnostice celiakie je nutné, aby pacient stále do stravy zahrnoval potraviny obsahující lepek. Při bezlepkové dietě totiž klesají v krvi protilátky a charakteristický zánět sliznice tenkého střeva se může vyhojit. Diagnóza celiakie u dospělých zahrnuje tedy průkaz sérových protilátek a poškození střeva. U jedinců, kteří již dodržují bezlepkovou dietu je doporučováno začít genetickými testy a následně využít expoziční test.

Pomocí metody ELISA se stanovují autoprotiátky proti tkáňové transglutamináze (anti-tTG2 IgA). K vyhodnocení testu je nutné znát celkovou hladinu IgA v séru pacienta. Při deficitu IgA (hladina pod 0,2 g/l) vychází test falešně negativně a je tedy nutné vyhodnotit anti-tTG2 IgG, které mají ale nižší senzitivitu a specifitu než anti-tTG2 IgA. Výsledky testů se mohou různit, proto je potřeba doplnit vyšetření protilátek proti endomysiu, které jsou pro celiakii specifické. Tyto protilátky se vyhodnocují nepřímou imunofluorescencí. (Hoznauerová, 2019)

Při pozitivitě protilátek se přistupuje ke gastrokopii s odběrem biopsie z duodena. Histopatologické vyhodnocení vychází z Marsshovy klasifikace, která popisuje 4 stupně změn sliznice (0 – žádné změny, 1 – zvýšení intraepiteliálních lymfocytů (IEL), 2 – přidává se hyperplazie krypt, 3 – atrofie kfků, 4 – atrofický typ s vyhlazenou sliznicí). Celiakie je prokázána při pozitivním nálezu a-TTG a nálezu Marsh 2 a více. Při nálezu 0 a 1 je nutné doplnit vyšetření protilátek proti endomysiu a genetické testy. (Packová, 2018)

U dětských pacientů je možné diagnostikovat celiakii bez biopsie pouze v případě pacientů s vysokou koncentrací protilátek třídy IgA proti tkáňové transglutamináze ( $\geq 10$ násobek horní hranice normálu) společně s vyhodnocením pozitivních endomysiálních protilátek (EMA-IgA) ve druhém odběru. Dětské pacienty s pozitivními protilátkami třídy IgA proti tkáňové transglutamináze, ale nižšími titry ( $< 10$ násobek horní hranice normálu), by měli biopsii podstoupit z důvodu snížení rizika falešné positivity. (Husby, 2020)

Diagnostiku celiakie také ztěžují onemocnění, která svými symptomy a patologií celiakii připomínají. Lepek totiž může vyvolat řadu chorob, které mají jiný imunopatogenetický podklad (viz obrázek 3). (Hoffmanová, 2019)



Obrázek 3 - Onemocnění vyvolaná glutenem/pšenici (Hoffmanová, 2019) (WDEIA – anafylaxe na pšenici vyvolaná fyzickou aktivitou – Wheat Dependent Exercise Induced Anaphylaxis)

### Léčba celiakie

V terapii celiakie je stěžejní striktní celoživotní bezlepková dieta. U těžkých stavů je možné využít v úvodu léčbu glukokortikoidy a nutriční podporu ve formě enterální výživy. Přehled vhodných (bezlepkových) a nevhodných potravin pro celiaky uvádí mnoho publikací (např. doporučení Světové gastroenterologické organizace). Po roce dodržování striktní bezlepkové diety se kvalita života u části jedinců zlepšuje, ale je nezbytné v dietě nepolevovat a dodržovat ji dále. (Bureš, 2018)

V léčbě celiakie jsou testovány nové možnosti. Příkladem nové terapeutické možnosti je larazotid acetát, který zabraňuje navrácení příznaků celiakie po zařazení lepku do stravy a pozitivně ovlivňuje symptomy celiakie. (Leffler, 2015) Larazotid acetát blokuje receptor pro zonilin, vede k nižší permeabilitě a prostupnosti gliadinových peptidů mezi enterocyty. (Khaleghi, 2015) Další testované preparáty snižují 'toxicitu' gliadinu enzymatickým štěpením rezistentního 33-mer gliadinového peptidu. (Cornell, 2016)

### 2.3.2. Tropická sprue

Tropická sprue je onemocnění dodnes nejasné etiologie projevující se přetrvávajícími průjmy a prohlubující se ztrátou hmotnosti. Dnes je jedná o vzácně se vyskytující onemocnění, které je vázáno na oblasti jižní Asie a Karibiku, ale i Afriky. Prevalence tropické sprue je dnes nízká díky lepší a přesnější diagnostice infekcí. (Louis-Auguste, 2017)

#### Diagnostika tropické sprue

Diagnostika tropické sprue vychází z klinických příznaků, kterými jsou chronický průjem, anorexie, snížení hmotnosti, malnutrice, anémie, deficit vitamínů, únava, neuropatie, onemocnění kostí kvůli nedostatku vitamínu D a příznaky nedostatku draslíku (svalová slabost). Klinicky je obtížné rozlišovat mezi příčinami malnutričních poruch. Avšak podle jedné studie jedinci mladší 35 let s chronickými průjmy trpí častěji celiakií než tropickou spruou. (Ghoshal, 2012)

Dále je diagnostika založena na prokázání malabsorpce dvou nesouvisících látek, histologii sliznice tenkého střeva, která může být nerovnoměrná a vyloučení jiných příčin malabsorpce. (Ghoshal, 2014)

### *Léčba tropické sprue*

Terapie tropické sprue zahrnuje terapii malnutrice, suplementaci vitamínů (především vitamínu B<sub>12</sub> a kyseliny listové). Měl by být sestaven dietní plán a pravidelná kontrola váhy. Chronický průjem je léčen antibiotiky, užívá se především tetracyklin a sulfonamidy. Antibiotika snižují celkovou bakteriální zátěž ve střevech, což snižuje zánět a léčí průjem. (Ghoshal, 2014)

### **2.3.3. Selektivní malabsorpce**

#### *Deficity disacharidáz*

Konečnou fází trávení sacharidů je štěpení disacharidů na monosacharidy působením specifických disacharidáz. Pokud některá z disacharidáz chybí, dochází k rychlému štěpení disacharidů sacharolytickými bakteriemi a vzniká velké množství plynů (vodíku, metanu a oxidu uhličitého) a mastných kyselin s krátkým řetězcem. Tento proces následně vede ke křečovitým bolestem břicha a stříkavým vodnatým průjmům.

Diagnóza deficitu disacharidáz probíhá pomocí anamnézy, klinického stavu a bývá potvrzena dechovým testem či imunohistochemickým vyšetřením sliznice tenkého střeva.

Nejnámějším a nejlépe prostudovaným deficitem je deficit laktázy, kterému se budu věnovat v samostatné kapitole (viz 3. kapitola). Příznaky deficitu laktózy jsou stejné i u deficitu dalších disacharidáz (maltázy, izomaltázy, sacharázy nebo trehalázy). (Kohout, 2016)

Dále do této skupiny poruch patří poruchy transportu sacharidů (např. malabsorpce fruktózy), poruchy transportu aminokyselin (např. cysteinurie), malabsorpce kyseliny listové nebo malabsorpce vitamínu B<sub>12</sub>.

## **2.4. Sekundární malabsorpční syndrom**

Sekundární malabsorpční syndrom vzniká jako důsledek jiné choroby (záněty, nádory), poruchy jiného orgánu (pankreatu, žlučníku a žlučových cest, žaludku), po rozsáhlých operacích na gastrointestinálním traktu, ozařováním či vlivem léků, atd. Zahrnuje tedy všechny ostatní poruchy, které nespádají do primárního malabsorpčního syndromu, tzn. porucha není na úrovni enterocytů.

V následující tabulce jsou shrnuta onemocnění a vlivy, která bývají příčinou sekundární malabsorpce.

Zánětlivé choroby tenkého střeva	Crohnova choroba
Systémové choroby postihující tenké střevo	Whippleova choroba, systémové onemocnění pojiva, amyloidóza, lymfom
Změny střevního mikrobiomu	Syndrom slepé kličky, divertikly, bakteriální přerůstání
Parazitární onemocnění	Giardia (lamblia) intestinalis, Ancylostoma duodenale, Taenia aj.
Fyzikální a chemické vlivy	Léky (nesteroidní antiflogistika, cytostatika aj.), ionizační záření
Endokrinní poruchy	Diabetes mellitus, Zollinger-Ellisonův syndrom, karcinoidový syndrom, hypoparathyreóza
Cévní choroby	Městnavé srdeční selhání, ischemie splachnické oblasti, městnání v portálním řečišti, tumorózní infiltrace mezenterálních cév s poruchou lymfatické drenáže
Omezení resorpčního povrchu	Stavy po resekci, vnitřní zkraty (píštěle, syndrom slepé kličky)

Tabulka 5 – Onemocnění a vlivy vedoucí k sekundární malabsorpci (Kopáčová, 2016)

Následující text se ve stručnosti věnuje vybraným poruchám a stavům vedoucím k sekundární malabsorpci.

#### 2.4.1. Crohnova choroba

Crohnova choroba patří spolu s ulcerózní kolitidou mezi idiopatické střevní záněty (IBD), tedy zánětlivé onemocnění nejasné etiologie. Crohnova choroba může postihnout jakoukoliv část trávicí trubice od jícnu až po konečník. Kvůli postižení celé střevní stěny vznikají často abscesy či píštěle. Naopak ulcerózní kolitida zasahuje pouze konečník a různě dlouhou část tračnicku, v nejhorších případech celý tračník. Právě z důvodu místa postižení trpí malnutricí spíše jedinci s Crohnovou chorobou. Malnutrice se projeví především ve fázi relapsu, při poklesu chuti k jídlu, bolestech břicha při jídle, zhoršené absorpci jednotlivých živin, zvýšené zánětlivé aktivitě a zvýšeném energetickém výdeji, průjmovitých stolicích nebo snížení absorpční plochy po resekci. Ke zhoršenému stavu výživ může docházet i v klidové fázi např. při stenóze trávicí trubice. Prevencí malnutrice je pravidelné provádění nutričního screeningu. (Kohout, 2015)

Diagnostika Crohnovy choroby vychází z klinických příznaků a dále z endoskopického, radiologického, histologického a laboratorního nálezu. (Hrabák, 2017) V diferenciální diagnostice může pomoci při podezření na IBD laboratorní vyšetření kalprotectinu – biomarker stanovený ve stolici. Hodnoty koncentrací kalprotectinu odrážejí stupeň postižení střeva imunopatologickým zánětem. Posuzování koncentrací kalprotectinu spolu s hemoglobinem slouží k posuzování klinického stavu při léčbě střevních zánětů. (Kocna, 2019)

Při relapsu je léčebnou metodou podání enterální výživy (sondová enterální výživa, sipping), v horších případech parenterální výživy. Po zlepšení přijímá pacient dietu, která bývá velmi individuální, ale většinou se jedná o nedráždivé pokrmy s omezením vlákniny. (Kohout, 2015)



### 2.4.2. Whippleova choroba

Whippleova choroba (WD) patří mezi vzácná systémová onemocnění s incidencí 0,5 – 1:1000000. Původcem onemocnění je grampozitivní bakterie *Tropheryma Whipplei* a postihuje především bílé muže středního věku. Mezi symptomy WD patří chronický průjem, bolesti břicha, malabsorpce, váhový úbytek a migrující bolesti velkých kloubů. Gastrointestinální projevy se většinou objevují později. Mezi systémové projevy patří horečka, mezenterická a mediastinální lymfadenopatie. Dalšími projevy jsou demence, endokarditida nebo plicní postižení. (Kozák, 2018)

Podezření na tuto nemoc vychází z klinických a objektivních nálezů. Z laboratorního vyšetření zjistíme nespecifické změny jako je anemie, lymfopenie, hypalbuminemie a mírné zvýšení CRP. Specifický je nález po gastrokopii, kdy nacházíme atrofickou sliznici pokrytou bělavými, lehce vyvýšenými ploškami a místy i hemoragiemi. Diagnóza bývá poté potvrzena histologickým nálezem s PAS pozitivními granuly a tyčinkami, možností potvrzení je PCR metoda. Léčba spočívá ve farmakoterapii, v tomto případě jde o terapii antibiotiky trvající 1-2 roky. (Šurinová, 2020)

### 2.4.3. Syndrom bakteriální přerůstání (SIBO)

Syndrom bakteriální přerůstání je syndrom způsobený přemnožením bakterií v tenkém střevě. U zdravého člověka se v duodenu a jejunu vyskytuje méně než  $10^5$  bakterií na mililitr, přičemž v ileu dosahuje počet bakterií  $10^8$  na mililitr. Prevalence SIBO není přesně známá, závisí na populaci a typu použitého testu. Výskyt je častější u starších osob v důsledku snížení sekrece žaludeční šťávy a lékům způsobující snížení motility, dále u jedinců trpících poruchou narušující motilitu (diabetes mellitus, IBS) nebo jedinců s chronickou pankreatitidou. (Varjú, 2020)

Klinické příznaky se různí od mírných nespecifických symptomů jako je bolest břicha, plynatost a nadýmání k plně rozvinutému malabsorpčnímu syndromu s chronickými průjmy a poklesem hmotnosti. K diagnostice SIBO se využívá neinvazivní sacharidové dechové testy (laktulózový či glukózový dechový test). Syndrom bakteriálního přerůstání je léčen antibiotiky, která jsou vstřebávána střevem jen ve velmi malé míře a působí lokálně v lumen střeva proti citlivým bakteriím. Léčba trvá 7-14 dní. Pokud symptomy nevyjmí nebo se znovu objeví, je nutná další léčba jinými antibiotiky. (Perets, 2017) Terapie by měla být komplexní a individuální, tzn. měla by postihovat všechny projevy a komplikace. Důležitá je nutriční podpora u SIBO spojeného s malnutricí, poklesem váhy a deficitem nutrientů. Mnohdy pomůže vyřazení laktózy a omezení jednoduchých cukrů, a naopak navýšit příjem tuků, zejména tuků obsahující mastné kyseliny se středně dlouhým řetězcem (MCT). (Bureš, 2009)

### 2.4.4. Syndrom krátkého střeva

Syndromem krátkého střeva rozumíme stav, kdy je absorpční plocha střeva natolik redukována, že jedinec není schopný při perorálním příjmu vstřebat dostatečné množství živin. Chybějící živiny (makro-, mikronutrienty i vodu) je nutné doplnit potravinovými doplňky, enterální či parenterální výživou. Spíše, než na délce zachovalého střeva záleží na částech střeva, které byly zachovány. Záleží, zda bylo zachováno tlusté střevo, ileocékální chlopeň, zda bylo střevo zakončené jejun- či ileostomií (obecně ztráta tenkého střeva je závažnější než ztráta tlustého).

Na základě zachované části střeva je volena nutriční intervence. Nejčastější příčinou syndromu krátkého střeva a nezbytnosti nutriční podpory bývají opakované resekce při Crohnově chorobě.

Dieta musí obsahovat dostatečné množství energie a bílkovin, porce by měly být menší, ale častější a podávané odděleně od tekutin. Měly by být podávány iontové roztoky se zvýšeným podílem sodíku a jednoduchých sacharidů, mělo by být omezeno podávání potravin a tekutin obsahujících laktózu a v případě resekce terminálního ilea je nutná suplementace vitamínu B<sub>12</sub>. V nejtěžších případech je potřeba podávat nutrienty a tekutiny parenterálně. (Kohout, 2015)

#### **2.4.5. Malabsorpce při pankreatické nedostatečnosti**

Příčinou exokrinní pankreatické nedostatečnosti (PEI – Pancreatic Exocrine Insufficiency) většinou bývá chronická pankreatitida. Pankreas je žlázou s vysokou funkční rezervou, proto se klinickými příznaky projeví až ztráta 90 % funkční kapacity. Nedostatečná sekrece amylázy, lipázy a trypsinu způsobuje stav, který nazýváme pankreatická malabsorpce. Dochází ke zrychlené střevní pasáži, rychlejšímu vyprazdňování žaludku a zvýšené přítomnosti tuků a dalších nutrientů v tenkém střevě. Tento patofyziologický proces vede k narušení trávení a vstřebávání živin a následně k malabsorpci.

Snížená aktivita pankreatické lipázy způsobuje steatoreu, nadýmání a bolest. Malabsorpce tuků je spojena s deficitem v tuku rozpustných vitamínů a také hladiny magnezia, zinku, kalcia a dalších minerálů. (Dítě, 2013)

Laboratorní potvrzení PEI lze použít v diferenciální diagnostice chronické pankreatitidy, která je, jak již bylo zmíněno, nejčastějším důvodem vzniku PEI. Evropská pracovní skupina HaPanEU (Harmonizing diagnosis and treatment of chronic pancreatitis across Europe) vypracovala podrobné doporučení zahrnující i metody stanovení exokrinní funkce pankreatu a jejich diagnostický význam. Doporučení zahrnuje stanovení elastázy-1 ve stolici a <sup>13</sup>C-MTG dechový test. (Löhr, 2017)

Stanovení koncentrace pankreatické elastázy 1 ve stolici je prováděno ELISA testem s monoklonální protilátkou. Referenční hodnoty jsou 200-500 µg/g stolice, těžká pankreatická nedostatečnost je stanovena při hodnotách menších než 100 µg/g stolice. <sup>13</sup>C-MTG dechový test je založený na principu štěpení substrátu pankreatickou lipázou. Test je prováděn po nepřímé stimulaci pankreatu pokrmem, který je pro pacienty s gastroenterologickou problematikou vhodný (celiakie, laktózová intolerance). Příkladem takového pokrmu je 100 g kukuřičného chleba s 20 g rostlinného margarínu, ve kterém je navíc 250 mg <sup>13</sup>C-značeného triglyceridu. Následně je analyzován poměr <sup>13</sup>CO<sub>2</sub>/<sup>12</sup>CO<sub>2</sub> ve vydechovaném vzduchu. Elastáza 1 je vhodným statistickým markerem pro vyhodnocení kapacity exokrinního pankreatu, dechový test <sup>13</sup>C-MTG je doporučován jako dynamický funkční test k posouzení úplného digestivního efektu. (Kocna, 2020)

V akutní fázi onemocnění je často nutná na začátku parenterální výživa, popřípadě enterální, pokud je to možné. K přechodu na perorální příjem dochází postupně a je nutné omezit tuky (nejprve 20 g tuků až postupně na 60 g tuků/ den) a vyloučit alkohol. Při chronické pankreatitidě bývá nutné podávání enterální výživy a substituce pankreatických enzymů. Enterální výživa může být podávána v noci nasojejunální sondou. (Kohout, 2015)

### 3. Laktózová intolerance

Každé mléko ať už se jedná o mateřské, kravské, kozí či jiných živočichů, obsahuje jako hlavní sacharid laktózu neboli mléčný cukr. Laktóza je disacharid, tedy sacharid složený ze dvou jednoduchých sacharidů – glukózy a galaktózy. Enzym, který je schopen trávit mléčný cukr se nazývá laktáza. Laktáza je produkována buňkami tenkého střeva (enterocyty). Aktivita laktázy je nejvyšší v dětství (100 % aktivity) a během života se její aktivita snižuje. Pokud není laktóza rozložena a vstřebávána v tenkém střevě, pokračuje dál do ilea a tlustého střeva, kde je rozkládána bakteriemi mléčného kvašení za vzniku plynů a průjmu. (Kohout & Dostálová, 2016)

#### 3.1. Mléko a jeho složení

Mléko definujeme jako sekret mléčné žlázy všech samic savců, který je určen k primární výživě jejich mláďat. Mléko pro lidskou výživu je využíváno již od dob neolitu. V současnosti je nejčastěji využíváno mléko kravské (85 % světové produkce mléka), méně se používá mléko kozí, ovčí nebo buvolí. Mléko a mléčné výrobky by měly být běžnou součástí racionální stravy, pokud není důvod je vyřazovat (laktózová intolerance, alergie na bílkovinu kravského mléka).

Mléko a mléčné výrobky slouží jako důležitý zdroj vitamínů a minerálních látek. Z vitamínů se jedná především o vitamíny rozpustné v tucích A, D, E, K a vitamíny skupiny B. Z minerálních látek je důležitý především vápník, který se v mléčných výrobcích vyskytuje ve velmi dobře vstřebatelné formě, jehož vstřebatelnost je podpořena vitamínem D, některými aminokyselinami, laktózou a kyselinou mléčnou. Mléčný vápník je biodisponibilní, což znamená, že se nevyloučí hned močí, ale zůstane zadržený v kostech. (Hlavatá, 2016) Z mléčných výrobků nejvíce vápníku obsahují tvrdé sýry (800 mg/100 g), mléko obsahuje v průměru 120 mg/100 g. Doporučená denní dávka vápníku u dospělé populace je 1000 mg/den, což je přibližně 100 g tvrdého sýra, u dětí a žen po 50 roce věku je doporučená denní dávka vyšší. (Kohout & Dostálová, 2016)

##### 3.1.1. Mléčný tuk

V mléce je obsaženo průměrně 3,7 % tuku. V mléčných výrobcích závisí množství tuku na typu výrobku, od několika desetin procenta v odtučněných jogurtech a tvarozích po téměř 40 % v tavených sýrech. Mléčný tuk tvoří z 53–72 % nasycené mastné kyseliny (palmitová, myristová, laurová) a asi třetinu z nasycených mastných kyselin tvoří mastné kyseliny s krátkým a středně dlouhým uhlíkovým řetězcem (MCT), což způsobuje dobrou stravitelnost mléka. Dále mléčný tuk obsahuje 26–42 % mononenasycených mastných kyselin (olejová) a 2–6 % polynenasycených mastných kyselin (linolová, linoleová, arachidonová).

Mléko stejně jako ostatní živočišné produkty obsahuje cholesterol (2 mg/100 g), přičemž obsah cholesterolu stoupá v mléce a mléčných výrobcích spolu s množstvím tuku. Cholesterol, který je dáván do souvislosti s rizikem vzniku kardiovaskulárních onemocnění, působí ale v mléce a mléčných výrobcích podle řady studií opačně, jeho efekt je tedy hypocholesterolemický. Pozitivní vliv mléka a mléčných výrobků byl prokázán v prevenci a léčbě vysokého krevního tlaku, diabetu nebo právě vysoké hladiny cholesterolu. Pozitivní efekt mléka způsobují především bílkoviny syrovátky, ale i další komponenta mléka, jako je např. vápník.

Nezanedbatelné jsou také dobré sensorické vlastnosti (vůně, chuť, barva a textura) mléka a mléčných výrobků, které jsou způsobené právě mléčným tukem. (Kohout & Dostálová, 2016; Hlavatá, 2016)

### 3.1.2. Mléčný cukr

Průměrný obsah sacharidů v mléce je 4,7 %, z toho 90 % je tvořeno laktózou. U jedinců, kteří laktózu tolerují, dochází v tenkém střevě účinkem enzymu laktázy ke štěpení na monosacharidy glukózu a galaktózu. Oba sacharidy se poté dostávají do krve, kde jsou využity primárně jako zdroj energie. U osob, které mají snížené množství enzymu laktázy, nedochází k rozštěpení části laktózy, což vede ke zdravotním obtížím (laktózová malabsorpce). Aktivitě laktázy se věnuje samostatná kapitola 3.2. (Kohout & Dostálová, 2016; Hlavatá, 2016)

### 3.1.3. Mléčná bílkovina

Bílkoviny jsou v mléce obsaženy v průměrném množství 3,2 %. Hlavními mléčnými bílkovinami jsou kasein (2,6 %) a bílkoviny syrovátky, především  $\beta$ -laktoglobulin a  $\alpha$ -laktalbumin (0,6 %). Mléčné bílkoviny patří mezi plnohodnotné bílkoviny, jelikož obsahují všechny esenciální aminokyseliny, zároveň jsou mléčné bílkoviny velmi dobře stravitelné. Značný nutriční význam mají především syrovátkové bílkoviny, které mají vysoký obsah rozvětvených aminokyselin (valin, leucin, izoleucin). Mléčné bílkoviny jsou také nosičem části vápníku a fosforu.

Největší množství mléčných bílkovin najdeme v sýrech (6–30 %). U většiny skupin obyvatel v České republice, ale většinou deficit bílkovin nehrozí a spotřeba živočišných bílkovin by se měla podle výživových doporučení spíše snížit. Mléčné bílkoviny by ale neměly v naší stravě chybět, a to především v dětské a vegetariánské stravě.

Bílkoviny kravského mléka patří mezi silné alergen. Alergie na bílkovinu kravského mléka se vyskytuje v dětském věku a patří mezi nejčastější dětské alergie. Jako prevence ABKM je doporučováno kojení a při riziku vzniku alergie je doporučováno nezařazovat mléko, tvarohy a jogurty do jednoho roku života. ABKM je věnována kapitola 3.5. (Kohout & Dostálová, 2016; Hlavatá, 2016)

Následující tabulka ukazuje složení vybraných druhů mléka (obsah vody, bílkovin, tuků, laktózy, minerálních látek).

Druh mléka	Voda	Bílkoviny	Tuky	Laktóza	Minerální látky
kravské	87,4	3,2	3,7	4,7	0,8
kozí	86,6	3,6	4,2	4,8	0,8
ovčí	83,9	5,2	6,2	4,2	0,9
kobydí	90,0	2,0	1,1	7,0	0,4
buvolí	82,7	4,5	8,0	4,7	0,8
mateřské	87,6	1,2	4,1	7,1	0,1

Tabulka 6 – Přehled složení vybraných druhů mléka v g/100 g mléka (Hlavatá, 2016)

### 3.1.4. Srovnání kravského a kozího mléka

Mezi kravským a kozím mlékem není výrazný rozdíl ve složení, ale spíše v kvalitě jednotlivých živin. Obsah bílkovin je o něco vyšší v mléku kozím, ale důležitý rozdíl spočívá v jejich složení. Složení bílkovin v kozím mléce způsobuje, že je pro některé lidi lépe stravitelnější než mléko kravské. Snazší stravitelnost je dána rozměry a složením tukových částic, které se podobají těm v mateřském mléku. Tuk v kozím mléce je přirozeně homogenní, a proto i lépe stravitelný. Z tohoto důvodu část lidí, kteří mají alergii na bílkovinu kravského mléka, kozí mléko tolerují. Mnohdy se ale objevuje zkřížená reakce, tedy že pacienti s ABKM reagují alergicky i na bílkovinu kozího mléka, ale i jiných druhů mlék (např. ovčí). Pacienti s laktózovou intolerancí nemohou konzumovat kozí mléko, neboť hlavním cukrem je stejně jako u kravského mléka laktóza.

Kozí tuk obsahuje stejně jako kravský málo nenasycených mastných kyselin a obsahuje více mastných kyselin s krátkým a středním řetězcem, které způsobují specifický pach kozího mléka, resp. sýrů. Obsah minerálních látek v kozím mléce se výrazně neliší od mléka kravského. Bývá uváděn vyšší obsah vápníku a draslíku a nižší obsah železa a kobaltu. Obsah vitamínů je v mléce relativně nízký, kravské ani kozí mléko není tedy významným zdrojem vitamínů. Výrazný je pouze rozdíl v obsahu vitamínu B<sub>12</sub> a kyseliny listové, který je v kozím mléce výrazně nižší. Děti, které byly v minulosti krmeny výhradně kozím mlékem, trpěli anemií. Anemie byla připisována právě nízkému obsahu železa z důvodu nedostatku vitamínu B<sub>12</sub> a kyseliny listové.

Kvalita kozího mléka výrazně závisí na kvalitě krmiva koz, než je tomu u mléka kravského. Kozy mají totiž větší tendenci převádět do mléka choroboplodné zárodky. Kozí mléko lze hodnotit jako kvalitnější a lépe stravitelné než kravské mléko, pouze pokud je dbáno na vysokou kvalitu krmiva koz. (Kohout & Dostálová, 2016; Křivda 2006)

## 3.2. Laktázová perzistence

Laktáza je enzym, který se nachází v kartáčovém lemu enterocytů duodena a jejunu. Za přítomnosti vody štěpí laktáza mléčný cukr na glukózu a galaktózu, tedy monosacharidy, které je organismus schopen z lumen vstřebat do krve. Glukóza a galaktóza přítomna v trávenině má vliv na vstřebávání vápníku, hořčíku, železa a zinku. Galaktóza ovlivňuje vývoj CNS a jako součást galaktoproteinů má vliv na mikrobiální adhezi.

Laktáza se v enterocyty vyskytuje jako pre-pro-enzym, který je následně upraven na aktivní formu enzymu, který se nachází na membráně enterocyty, a jehož vazebné místo pro laktózu je ve střevním lumen. Aktivita laktázy ve střevě závisí na věku jedince, na genetické predispozici a výskytu onemocnění, která postihují tenké střevo. Maximum aktivity dosahuje laktáza v novorozeneckém kojeneckém věku. Poté aktivita laktázy postupně klesá. (Bajerová, 2018)

Dospělí jedinci, jejichž tělo již netvoří laktázu, mohou mít po vypití mléka gastrointestinální potíže. Po půl hodině až hodině se může objevit nadýmání a případně průjem. Obtíže jsou způsobeny bakteriemi tlustého střeva, které nestrávenou laktózu fermentují, a přitom produkují metan, vodík a jiné látky, které obtíže způsobují. Tento stav nazýváme primární laktózovou intolerancí, jedná se vlastně o normální či původní stav. Jsou však lidé, kteří během dne vypijí litr mléka a trávicí obtíže se neprojeví. Tito jedinci jsou nositeli genetické mutace, která

vede k tomu, že i v dospělém věku střevo laktázu produkuje (laktázová perzistence). Celosvětově se genetická mutace vyskytuje u cca 32 % lidí, a to zejména v Evropě, především ve Skandinávii a ve Velké Británii (82–96 % populace). Směrem k jihu laktázová perzistence klesá. Laktázová perzistence se vyskytuje také u pastevců Předního východu, arabského poloostrova a Afriky. Naopak obyvatelé jihovýchodní Asie, Austrálie a indiáni tuto genetickou mutaci nenesou téměř vůbec.

Laktázovou perzistenci vysvětluje mnoho teorií. Nejnámější teorie mluví o genově-kulturní koevoluci. Tato teorie říká, že laktázová perzistence se objevila po vzniku zemědělství a mléčné produkce. Dnes se tedy objevuje u těch národů, které mléko produkovaly a konzumovaly v minulosti a dodnes v tom pokračují. Přetrvávání laktázové perzistence v severní Evropě má poněkud jiné vysvětlení. Jedinci v těchto zeměpisných šířkách mohou mít problémy s nedostatkem vitamínu D, který je vytvářen v kůži z prekurzoru vlivem slunečního záření. Pitím mléka obyvatelé v těchto zemích přijímají vápník a částečně i vitamín D, což je důležité v prevenci osteomalacie a křivice. Pravděpodobně i jejich potomci zdědí gen pro laktázovou perzistenci, což pomůže rozšíření mutace do dalších generací. (Priehodová, 2016)

### **3.3. Trávení a vstřebávání laktózy**

Jak již bylo zmíněno trávení a vstřebávání laktózy probíhá v tenkém střevě. Laktáza je hlavním substrátem laktáza-florizin hydrolázy, která se nachází na kartáčovém lemu tenkého střeva s nejvyšší koncentrací ve středním jejunu. Enzym se vyskytuje na vrcholu membrán zralých enterocytů a skládá se ze dvou identických extracelulárních polypeptidových řetězců a krátké intracytoplazmatické části. Alfa-glukosidázová aktivita enzymu štěpí disacharid na dva monosacharidy – glukózu a galaktózu, které jsou poté aktivně transportovány do enterocytu sodíko/glukózovým (galaktózovým) kotertransportérem (SGLT1). Při vyšší koncentraci může být využita facilitovaná difúze pomocí glukózového přenašeče GLUT2. Z enterocytů je glukóza transportována kapilárami facilitovanou difúzí. (Misselwitz, 2019)

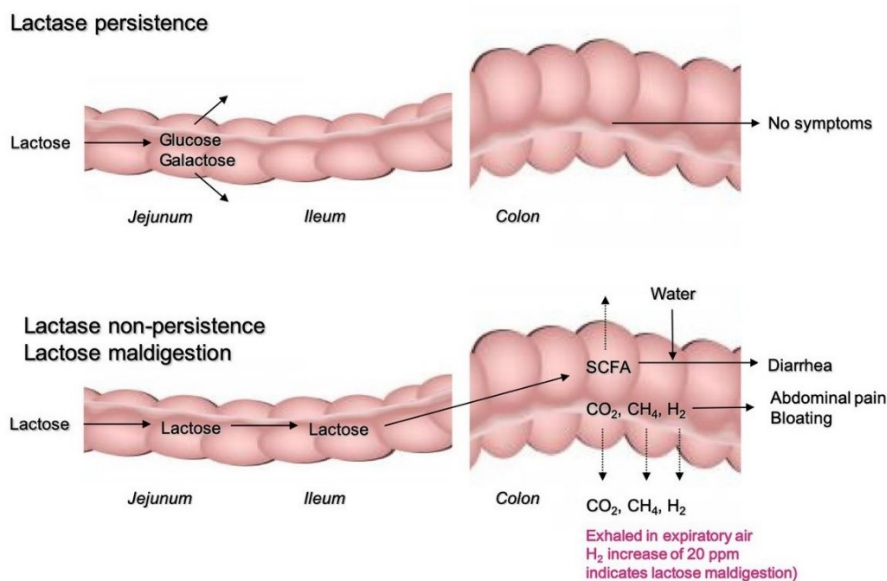
### **3.4. Laktázová intolerance**

#### **3.4.1. Laktázová deficiencie a laktázová malabsorpce**

Je nutné si definovat často zaměňované termíny v metabolismu laktózy, a to laktázovou deficienci a laktázovou malabsorpci. Laktázová deficiencie je neschopnost exprimovat laktázu na kartáčovém lemu enterocytů. O laktázové malabsorpci mluvíme v souvislosti s jakoukoliv příčinou selhání trávení a/nebo vstřebávání laktózy v tenkém střevě. Vrozená laktázová deficiencie je vzácná porucha vyskytující se u dětí, která způsobuje vážné příznaky a neprospívání novorozenců. Laktázová intolerance je potom onemocnění, při kterém se vyskytují symptomy jako je bolest břicha, nadýmání či průjem po požití potravin obsahujících laktózu. Nejčastější příčinou laktázové intolerance u adolescentů a dospělých je již zmiňovaná primární laktázová non-perzistence, tedy snížení aktivity laktázy.

I když je laktázová malabsorpce nezbytnou podmínkou laktázové intolerance, nesmí být tyto stavy zaměňovány. Mnoho jedinců s laktázovou malabsorpcí totiž může konzumovat mléko a mléčné výrobky a symptomy laktázové intolerance se u nich neprojeví. (Misselwitz, 2019)

Na následujícím obrázku vidíme trávení laktózy v tenkém střevě při laktázové perzistenci, a naopak nerozštěpenou laktózu při laktázové maldigesti a její fermentaci bakteriemi v tlustém střevě.



Obrázek 4 - Laktázová perzistence vs. laktázová maldigestce v tlustém střevě (Misselwitz, 2019)

### 3.4.2. Klinická manifestace

Symptomy laktázové intolerance dělíme na gastrointestinální a extraintestinální. Gastrointestinální potíže, které se vyskytují u pacientů s laktázovou intolerancí téměř vždy, jsou vodnaté a kyselé průjmy, nauzea, nadýmání, borborygmus a bolest břicha. Patogenní mechanismus vedoucí k těmto symptomům zahrnuje roztahování stěny střev, což je způsobeno fermentací nestrávené laktózy bakteriemi a osmotický efekt způsobený molekulami laktózy v trávicím traktu. Předpokládá se, že snížení oxidu uhličitého v poměru s metanem může vést k zácpě, zácpa je ale symptomem jen u menšiny jedinců s laktázovou intolerancí.

V mnoha případech se objevují i extraintestinální příznaky, mezi nejčastější patří bolest hlavy, celková slabost, bolest kloubů a/nebo svalů, kožní léze a vředy v ústech. Systémový syndrom u laktázové intolerance je ale stále kontroverzní téma a jeho patogeneze nebyla objasněna. (Fassio, 2018) Navíc není jisté, zda příznaky, které nejsou pro laktázovou intoleranci typické, jako je nauzea, zácpa a systémové symptomy (bolest hlavy, únava, bolest svalů a kloubů atd.) jsou přímo spojené s poruchou trávení laktózy, nebo jsou způsobeny přítomností tzv. funkční poruchy, jako je tomu u syndromu dráždivého tračníku. (Deng, 2015)

Vzhledem k tomu, že gastrointestinální i extraintestinální příznaky se mohou objevit i několik hodin po požití potravin obsahujících laktózu, a navíc ne u všech potravin je hned na první pohled zřejmé, že laktózu obsahují, nemusí si jedinec příznaky spojit s konzumací laktózy.

Tolerance laktózy se v populaci velmi různí, a to i mezi jedinci s laktázovou intolerancí, neboť záleží na mnoha faktorech. Mezi tyto faktory patří dávka zkonsumované laktózy, exprese zbytkové laktázy, další složky potravy, které byly spolu s laktózou konzumovány, doba průchodu tráveniny střevem a složení střevního mikrobiomu. Ačkoliv exprese laktázy není regulována příjmem a

trávením laktózy, bylo zjištěno že pravidelný příjem i malého množství laktózy může zlepšit toleranci skrz adaptaci střevní flóry. (Fassio, 2018)

### 3.4.3. Typy laktózové intolerance

Na základě etiologie můžeme laktózovou intoleranci rozdělit na primární a sekundární. Mezi primární laktózovou intoleranci řadíme hypolaktázii u dospělých a vrozený deficit laktázy. Laktózová malabsorpce se může projevit sekundárně jako komplikace onemocnění jiné etiologie.

#### *Hypolaktázie u dospělých*

Viz kapitola 3.2. Laktázová perzistence a 3.4.1. Laktázová deficiencie a laktázová malabsorpce.

#### *Vrozený deficit laktázy*

Vrozený deficit laktázy je vážné a velmi vzácné autozomálně recesivní onemocnění, které vede k eliminaci aktivity laktázy již od narození. Typické jsou vážné symptomy již po narození hned po podání mléka, a to i mléka mateřského. Mezi symptomy patří vodnaté průjmy, meteorismus a malnutrice. Studie ukazují normální tvar mikrokloků, ale analýza enzymové aktivity biopsie z tenkého střeva ukazuje velmi nízkou aktivitu laktázy. Život ohrožující je při tomto onemocnění dehydratace a ztráta elektrolytů. Nutné je nasazení včasné léčby, a to úplná eliminace laktózy a nahrazení mléčné stravy počáteční výživou bez laktózy. (Amiri, 2015)

#### *Sekundární malabsorpce laktózy*

Aktivita laktázy je ohrožena při mnoha onemocněních střeva. Kojenci jsou ohroženi z důvodu nedozrálých enterocytů, na nichž je laktáza exprimována, při napadení rotaviry a dalšími viry, způsobující průjmovitá onemocnění. Sekundární laktózová intolerance se může projevit při infekčních gastroenteritidách, nespecifických střevních zánětech, celiakii, systémové sklerodermii a dalších onemocněních v jakémkoliv věku. (Misselwitz, 2019) Sekundární hypolaktázie je způsobena atrofií klků, jejichž úplné zotavení trvá několik měsíců. Laktáza je tak poslední disacharidázou, která se po léčbě vrací k normální aktivitě. (Vandenplas, 2015)

Frekvence laktózové intolerance je vysoká u syndromu dráždivého tračníku. Studie ze severní Indie ukazuje výskyt laktózové intolerance u 72 % jedinců trpících syndromem dráždivého tračníku, po kontrole byla prokázána u 60 % pacientů. (Gupta, 2007) Pacienti se syndromem dráždivého tračníku často uvádějí symptomy laktózové intolerance, přestože hladiny vodíku během vodíkového dechového testu jsou podobné hladinám vodíku zdravých jedinců. (Rana, 2014)

Incidence laktózové intolerance (41,7 %) u pacientů idiopatickou ulcerózní kolitidou byla srovnatelná s kontrolou diagnózy laktózové intolerance (40 %). Incidence laktózové intolerance byla signifikantně vyšší ( $P < 0,05$ ) v aktivní fázi ulcerózní kolitidy (51,9 %) než u skupiny pacientů v remisi (31,5 %). (Kochhar, 1993)

### 3.4.4. Laktózová malabsorpce a střevní mikrobiom

V lidském těle je přibližně 40 bilionů bakterií a asi 99 % z nich se nachází v tlustém střevě. Fermentace laktózy sacharolytickými bakteriemi u jedinců s laktózovou intolerancí může způsobit abdominální potíže. Avšak tento proces má i své výhody. SCFA a další produkty fermentace jsou



nutné pro zdraví střeva a snižují kalorickou hodnotu nestrávených sacharidů. Navíc se střevní mikrobiota adaptují a usnadňují tak příjem mléčných výrobků. Výsledkem je, že i když se nezvyšuje aktivita laktázy, pravidelná konzumace laktózy vede ke snížení hladiny produkovaného vodíku a zmírnění abdominálních obtíží.

Nedávná data ukazují na interakce mezi lidskými geny a mikrobiomem. V asociačních studiích zkoumajících vztah lidských genetických variací a mikrobiomu je nejlépe popsána asociace mezi euroasijskou populací s laktózovou perzistencí (LCT-13'910:C/T SNP genotyp) a bifidobakteriemi. (Goodrich, 2017; Goodrich, 2016; Bonder, 2016) Tato interakce může mít praktické důsledky, neboť SCFA a další produkty fermentace ovlivňují imunitní regulační systémy, glukózovou a lipidovou homeostázu a diferenciaci kolonocytů s ovlivněním osy střevo-mozek. Na základě těchto zjištění někteří experti doporučují jedincům s laktózovou malabsorpcí konzumovat pravidelně malé množství potravin obsahujících laktózu. (Lukito, 2015; Misselwitz, 2019)

### 3.4.5. Diagnostika laktózové intolerance

V následujícím textu uvádím přehled možností v diagnostice laktózové intolerance. Dále se věnuji blíže dechovým testům, neboť je tato práce zaměřena především na laboratorní funkční diagnostiku a dechové testy jsou dnes zlatým standardem funkční diagnostiky laktózové intolerance.

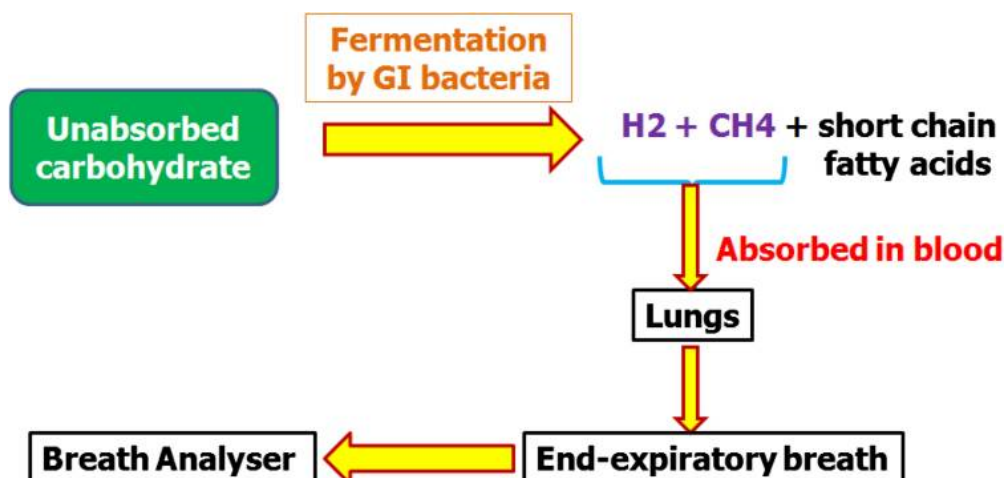
- Klinická symptomatologie – kromě konkrétních otázek týkajících se symptomů laktózové intolerance, je důležitá otázka, po jak dlouhé době se obtíže začnou projevovat. Typický časový interval od podání laktózy po objevení příznaků bývá 30 minut až 2 hodiny. Z pohledu diferenciální diagnostiky je třeba mít na paměti nosologické jednotky, jako je syndrom dráždivého tračníku, glutenová enteropatie, nespecifický střevní zánět, SIBO či alergie na bílkovinu kravského mléka. (Bajerová, 2018)
- PCR detekce 13910 T/C i 22018 G/A polymorfismu – vyšetření lze provést z žilní krve nebo ze stěru bukalní sliznice. Tato metoda se využívá k identifikaci jedinců s genetickou predispozicí k poklesu aktivity laktázy během života. Vyšetření je vhodné k rozlišení primární a sekundární laktózové intolerance. Jedná se o dobře dostupnou, ale drahou metodu.
- Diagnostické metody založené na detekci produktů vzniklých po perorálním podání laktózy – laktózový toleranční test/dechové testy. Laktózový toleranční test je nejstarší metoda používaná v diagnostice laktózové intolerance. Test nepřímo informuje o aktivitě laktázy, během testu je monitorován vzestup hladiny glykémie po podání laktózy. Na začátku testu je podáno 50 g laktózy rozpuštěných v 300 ml vody (u dětí 50 g laktózy v 300 ml vody na 1 m<sup>2</sup> tělesného povrchu). V pravidelných intervalech (15-30-60-90 min) po dobu 90 minut je odebírána kapilární krev. Vzestup glykémie o 1,1 mmol/l a více svědčí o laktózové intoleranci. Nevýhodou tohoto testu je podání velké dávky laktózy (50 g laktózy odpovídá zhruba 1 litru kravského mléka), což může vést k vyvolání symptomů u testovaného jedince. Dnes nejčastěji užívanou metodou jsou dechové testy, kdy je analyzován vydechaný vzduch obsahující plyny vytvářené bakteriálním rozkladem laktózy. Test je neinvazivní a vhodný pro děti i dospělé. Nevýhodou může být dostupnost, neboť je vázán na specializovaná pracoviště.

- Vyšetření z bioptických vzorků střevní sliznice – vzorek sliznice by měl být odebrán z jejunu, kde je aktivita laktázy nejvyšší, nevhodným místem odběru může být výsledek ovlivněn (duodenum). Nevýhodou je invazivita vyšetření. Existují dvě metody – histochemie a rapid test. Histochemie je metoda k průkazu aktivity laktázy v kartáčovém lemu enterocytů pomocí imunohistochemické metody. Rapid test slouží k rychlé detekci laktázy ze vzorku chromogenní metodou.
- Stanovení pH stolice – jedná se o jednoduchou, ale spíše orientační metodu. Pro diagnózu laktóзовé intolerance svědčí pH nižší než 5,5. (Jeřábková, 2014)

### Dechové testy

V současnosti se v diagnostice laktóзовé intolerance využívají především neinvazivní dechové testy, které mají vysokou specifitu (průměrná hodnota 97,6 %) a senzitivitu (průměrná hodnota 77,5 %). (Newcomer, 1975; Metz, 1975) V diagnostice laktóзовé intolerance se můžeme setkat s vodíkovými dechovými testy, které analyzují koncentraci  $H_2$ , která se zvyšuje v důsledku bakteriálního rozkladu nerozštěpené laktózy v tlustém střevě. Déle se používají testy s detekcí uhlíku  $^{13}C$  po podání značené  $^{13}C$ -laktózy. Velmi přesná je kombinovaná metoda  $^{13}C/H_2$ -laktóзовý test, pomocí této metody je hodnoceno enzymatické štěpení laktózy (markerem je  $^{13}C$  uhlík) a zároveň k analýze motility a pasáže je využito bakteriální štěpení v tlustém střevě (markerem je  $H_2$ ). (Kocna, 2006a)

Pro testování laktóзовé intolerance pomocí dechových testů bylo původně podáváno 50 g laktózy (Solomons, 1980). Toto množství ale způsobovalo u pacientů během testování průjem a nadýmání. Proto začalo testování nižší dávky laktózy a vyšla studie, na základě jejíž výsledků se začalo podávat 25 g laktózy. (Rana, 1995) Laktóza je podána rozpuštěná v 500 ml vody, čímž tento roztok odpovídá zhruba 500 ml kravského mléka. Jak již bylo zmíněno dechové testy jsou založené na množství vydechaného vodíku. V pravidelných intervalech (většinou 30 minut) jsou odebírány vzorky vydechaného vzduchu po dobu 4 hodin. Test je vyhodnocen jako pozitivní, pokud hladina vodíku ve vydechaném vzduchu stoupne o 20 ppm oproti vstupní hodnotě (hodnota před podáním laktózy). (Fassio, 2018) Princip vodíkového dechového testu ukazuje následující schéma. Typy dechových testů, jejich princip a průběh je detailněji popsán v kapitole 2.2.4.



Obrázek 5 - Princip vodíkového dechového testu (Rana, 2014)

Vodíkový dechový test může být falešně pozitivní při přítomnosti bakteriálního přerůstání. Falešně negativní může být test z důvodu nepřítomnosti bakterií produkujících vodík. Tento problém může být částečně vyřešen hlášením potíží po podání dávky laktózy. Pacienti s „pravou“ laktózovou intolerancí budou udávat potíže až v době, kdy se laktóza dostane do tlustého střeva (50-100 min), pokud jedinci hlásí potíže ihned po požití nejedná se o symptomy laktózové intolerance. Jak je ale uvedeno v dalším odstavci, uvedení potíží nemusí být vždy směrodatné a věrohodné. Další možností je kombinace dechového testu s biopsií nebo genetickým testem, jedná se ale o finančně i časově náročný přístup. (Deng, 2015)

Retrospektivní studie z roku 2015 ukazuje špatnou korelaci mezi břišním diskomfortem uváděným během či po testu a laktózovou malabsorpcí (32 % jedinců s laktózovou malabsorpcí neuvedlo diskomfort) či laktózovou intolerancí (50 % jedinců s normálním průběhem trávení laktózy uvedlo diskomfort). (Houben, 2015)

Dechové testy by měly zahrnovat měření CO<sub>2</sub> z důvodu korekce vzorku dechu kvůli možnému nealveolárního ředění vydechaného vzduchu (kontaminace vzorku vzduchem z místnosti). Při kontaminaci vzorku dojde nejen ke snížení CO<sub>2</sub>, ale i vodíku a metanu. Současně je také požadováno měření metanu. Metanogenní bakterie totiž využívají k tvorbě metanu vodík a u jedinců s převahou metanogenních bakterií by z důvodu nedostatku vodíku docházelo k falešně negativním výsledkům testu. Vzhledem k důležitosti spojování metanu s gastrointestinálními příznaky a interakcí mezi vodíkem a metanem by mělo být měření metanu součástí všech dechových testů. (Rezaie, 2017)

Je důležité si uvědomit, že dechové testy odhalují laktózovou malabsorpci, spíše než laktózovou intoleranci. Ne všichni jedinci s laktózovou malabsorpcí zažívají po podání laktózy diskomfort. (Houben, 2015)

#### **3.4.6. Léčba laktózové intolerance**

Terapie laktózové intolerance spočívá ve vyloučení či spíše redukcí laktózy ze stravy, dokud nevyimí obtíže. (Fassio, 2018) Úplná eliminace laktózy ze stravy je nutná u jedinců s vrozeným deficitem laktázy, její přítomnost totiž ohrožuje homeostázu a životní funkce pacienta. Jediným možným způsobem výživy je bezlaktózové mléko, neboť se vrozený deficit laktázy projeví hned po narození a není možné ani podávání mateřského mléka. U adultní i sekundární laktózové intolerance není často úplná eliminace nutná. Tolerance laktózy je značně individuální, obecně se uvádí absence obtíží po požití 12 g laktózy (přibližně 250 ml mléka). (Bajerová, 2018) Tolerovaná bývá i větší dávka laktózy (15-18 g laktózy) pokud jsou mléčné výrobky konzumovány s jinými nutrienty. (Shaukat, 2010) Dobře tolerované bývají fermentované mléčné produkty (např. jogurt), neboť je laktóza fermentovaná přidanými probiotickými kmeny. (Vandenplas, 2015). Základem diety jsou bezlaktózové mléko (obsah laktózy 0,01 g/100 ml) a mléčné výrobky, které jsou dnes na trhu běžně dostupné. Není žádoucí dodržovat striktně bezmléčnou dietu, jelikož hrozí riziko nedostatku vápníku a vitamínu D. V případě sekundární laktózové intolerance je nezbytné léčit primární onemocnění. (Bajerová, 2018)

Pacienti by si také měli dát pozor na léčiva obsahující laktózu. Laktóza se v léčivech vyskytuje jako pomocná látka, a to především v tabletách. Pokud je laktóza v léku obsažena měl by být tento

údaj uvedený v souhrnu údajů o přípravku hned pod uvedenou léčivou látkou. Pacienti, kteří si nejsou vědomi obsahu laktózy v užívaném léku, mohou dlouhou dobu trpět obtížemi, na jejichž původ bývá těžké přijít, pokud mléko a mléčné výrobky ze svého jídelníčku již vyřadili. (SÚKL, 2017)

Pokud se laktózová intolerance vyskytuje současně s nějakou funkční poruchou gastrointestinálního traktu, jako je například syndrom dráždivého tračníku, nebývá pouhá restrikce laktózy dostatečná ke zmírnění obtíží. Současně s laktózovou intolerancí se objevuje i snížená vstřebatelnost fermentovaných oligo-, di-, monosacharidů a polyolů (FODMAPs). Ke zlepšení obtíží je tedy nutná i dieta se snížením FODMAPs. (Deng, 2015) FODMAPs se nacházejí v mnoha běžných a různých skupinách potravin, jako je např. ovoce, zelenina, luštěniny, obiloviny, med, mléko a mléčné výrobky a sladidla. I když jsou všechny FODMAPs potencionální spouštěči obtíží, ne všechny způsobí obtíže u konkrétního pacienta. V běžné denní stravě je 15-30 g FODMAPs. V léčbě IBS se využívá omezení jednotlivých FODMAPs s různým úspěchem (např. restrikce laktózy a/nebo lepku a/nebo některé zeleniny a/nebo některých obilovin). (Bellini, 2020)

Možností terapie primární laktózové intolerance je užívání laktózové substituce v tabletách nebo kapénkách. Laktáza v tabletách se volně prodává jako potravinový doplněk, který obsahuje 3000-9000 laktázových jednotek. Potravinový doplněk s laktázou by měl být podán těsně před konzumací nebo spolu s potravinou obsahující laktózu. Laktózové kapky slouží k úpravě mléka či mléčných výrobků před požitím, ideálně 24 hodin před jejich konzumací. Laktáza je tak před požitím degradována. Obtížné může být stanovení dávky laktázy, aby byl účinek klinicky efektivní. (Bajerová, 2018)

Možnou strategií v léčbě laktózové intolerance je užívání probiotik, především rodu *Lactobacillus* a *Bifidobacterium*. Tato terapie může pomoci také pacientům, kteří spolu s laktózovou malabsorpcí trpí syndromem dráždivého tračníku. Užívání těchto probiotik po čtyři týdny zmírnilo gastrointestinální potíže a snížilo produkci vodíku u intolerantních pacientů na dobu tří měsíců. (Almeida, 2012). Nicméně ne všechny studie ohledně léčby pomocí probiotik vyšly takto pozitivně a bude v tomto směru potřeba další zkoumání. (Deng, 2015)

### **3.5. Alergie na bílkovinu kravského mléka**

Na závěr je důležité poukázat na rozdíl mezi laktózovou intolerancí a alergií na bílkovinu kravského mléka, jelikož mnoho lidí tyto dvě onemocnění zaměňuje. Zatímco intolerance je způsobena nedostatkem enzymu, který tráví mléčný cukr laktózu, ABKM je imunologicky podmíněná reakce na některou z bílkovin kravského mléka. ABKM se projevuje většinou v kojeneckém věku, a to gastrointestinálními příznaky (průjem, zvracení, krev ve stolici), respiračními projevy (rýma, kašel) a kožními příznaky (orální alergický syndrom). Zlatým standardem v diagnostice ABKM jsou kožní testy. Lékař spolu s kožními testy hodnotí symptomy, krevní testy a následně důsledky eliminační diety, tedy diety bezmléčné. U většiny pacientů nakonec dochází k odeznění příznaků a k tzv. přirozené toleranci bílkoviny kravského mléka do tří let věku. Tito jedinci se tedy mohou vrátit ke konzumaci mléka a mléčných výrobků. Jedinci, u nichž ABKM přetrvává, mívají významnou rodinou anamnézu s výskytem atopie a mnoho dalších potravinových alergií.

Tolerance bílkovin kravského mléka se tedy s věkem zvyšuje, 80 % dětí s ABKM již ve školním věku mléčné bílkoviny tolerují. Naopak laktózová intolerance se postupně projevuje a zhoršuje v průběhu života. Rozdíl je také v dietě, zatímco u ABKM je nutná striktní bezmléčná dieta, u laktózové intolerance toto není nutné, každý jedinec si najde míru, ve které mu mléko a mléčné výrobky potíže nezpůsobují. (Volavá, 2019)

## 4. Praktická část

### 4.1. Cíl výzkumu

Praktická část diplomové práce se zabývá zpracování dat vzorku pacientů, kteří trpí gastrointestinálními příznaky a byl jim praktickým lékařem, resp. alergologem doporučen laktóзовý dechový test k potvrzení či vyloučení laktóзовé intolerance. Vzhledem k tomu, že snižování aktivity enzymu laktázy je s přibývajícím věkem fyziologickým jevem a intolerancí laktózy trpí až 60 % dospělých, zkoumala jsem také vzorek jedinců, u kterých se gastrointestinální symptomy (související s laktóзовou intolerancí) nevyskytují.

Cílem výzkumu je prokázat, že při dávce 20 g laktózy (dávka podávána v gastroenterologické laboratoři 1. LF UK a VFN k laktóзовému dechovému testu), má mnoho lidí problém s rozštěpením a trávením této dávky laktózy, i když nemají gastrointestinální symptomy. Součástí výzkumu také bylo zkoumání obtíží, které jedince vedly k navštívení lékaře a následně k laktóзовému testu. U testovaných jedinců jsem tedy zkoumala projevení gastrointestinálních příznaků a dalších jevů vedoucích k laktóзовé intoleranci a malabsorpci.

### 4.2. Metodika práce

Metoda sběru dat spočívala ve vyhodnocení výsledků dechových testů, které byly provedeny u pacientů, kterým byl dechový test doporučen a dále u dobrovolníků bez gastrointestinálních symptomů. K vyhodnocení konkrétních příznaků byl každému pacientovi i dobrovolníkovi dán dotazník, který zahrnoval dotazník zaměřený přímo na laktóзовou intoleranci a dále krátký dotazník k ostatním potravinovým intolerancím a poruchám vedoucím k sekundární laktóзовé intoleranci a také otázky k potravinovým alergiím. Dotazník je k nahlédnutí v přílohách diplomové práce.

Laktóзовé dechové testy byly prováděny v gastroenterologické laboratoři 1. LF UK a VFN. Průběh laktóзовého dechového testu byl popsán v teoretické části práce, podmínky, průběh a měření se ale může nepatrně v laboratořích různit. Konkrétně v této laboratoři museli být pacienti či dobrovolníci 12 hodin na lačno a samotný test trval 4 hodiny. Před začátkem testu je proveden jeden dechový vzorek, jehož hodnoty jsou považovány za hodnoty vstupní a s nimi se poté porovnávaly hodnoty v průběhu testu. Následně jedinec vypije 20 g laktózy rozpuštěných v půl litru vody (dávka mléčného cukru odpovídá půl litru mléka) během 15 minut. Jedinec poté každých 15 vydechuje vzorek vzduchu do plastového vaku, vak je následně připojen na přístroj, který měří hladinu vodíku, metanu a oxidu uhličitého ve vydechovaném vzduchu.

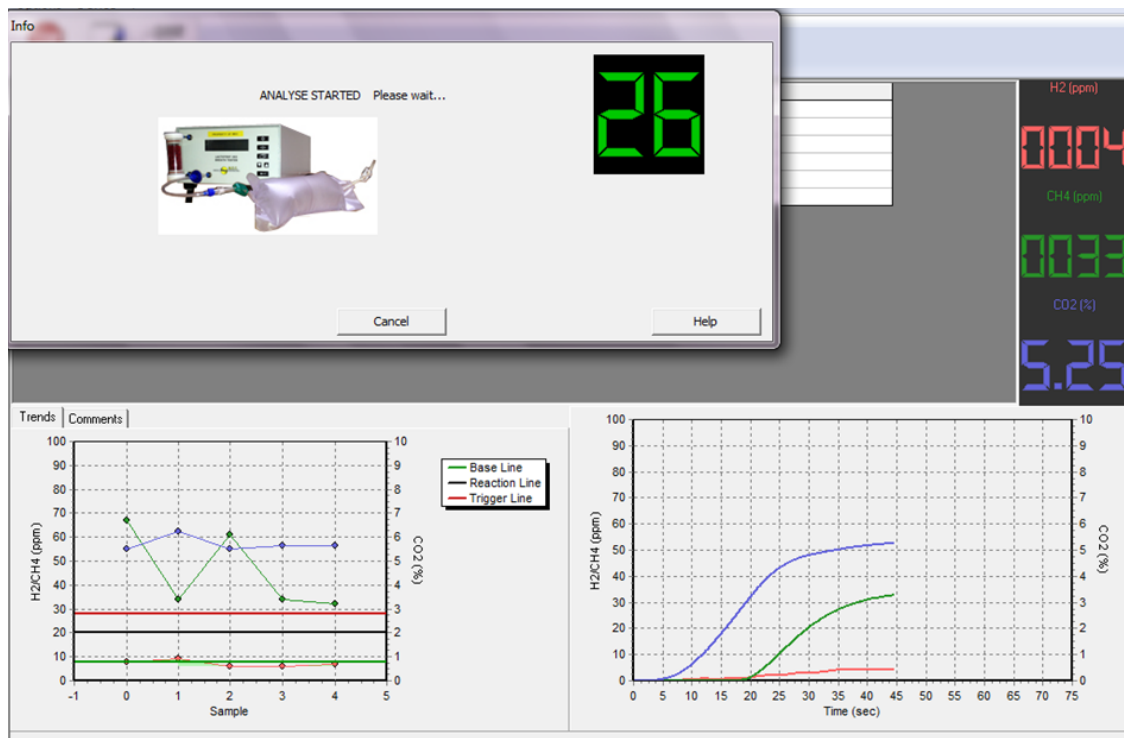
Kvůli častému podezření na syndrom bakteriálního přerůstání po provedení laktóзовého dechového testu u pacientů i dobrovolníků uvádím i glukóзовý dechový test na SIBO. Podmínky a průběh glukóзовého dechového testu jsou téměř stejné jako pro dechový test laktóзовý. Rozdíl je v délce trvání testu. Zatímco laktóзовý test trvá 4 hodiny, glukóзовý test pouze 3 hodiny. Při glukóзовém testu se totiž nezaměřujeme na tlusté střevo, ale na tenké střevo a potenciální bakteriální přerůstání v něm. Před začátkem testu jedinec vypije 75 g glukózy rozpuštěné v půl litru vody, dále test probíhá stejně jako test laktóзовý.

V laboratoři, kde jsem sbírala data pro svůj výzkum, je používán MEC Lactotest 202 Xtend. Přístroj je vhodný nejen pro laboratorní diagnostiku laktóзовé intolerance, ale také diagnostiku nadměrného růstu bakterií v tenkém střevě a vyhodnocuje časy intestinálního průchodu. Měří koncentraci vodíku, který je produkován střevními bakteriemi při rozpadu sacharidů, dále měří metan, neboť mnoho studií ukázalo, že přibližně 30 % pacientů produkuje metan. Metanová analýza pomáhá rozšířit pozitivní výsledky na lidi, kteří produkují metan alternativně či navíc k vodíku. Přístroj měří také koncentraci oxidu uhličitého, jehož koncentrace je nezbytná ke kontrole výsledků. Na následujících obrázcích můžeme vidět Lactotest používaný v gastroenterologické laboratoři VFN.

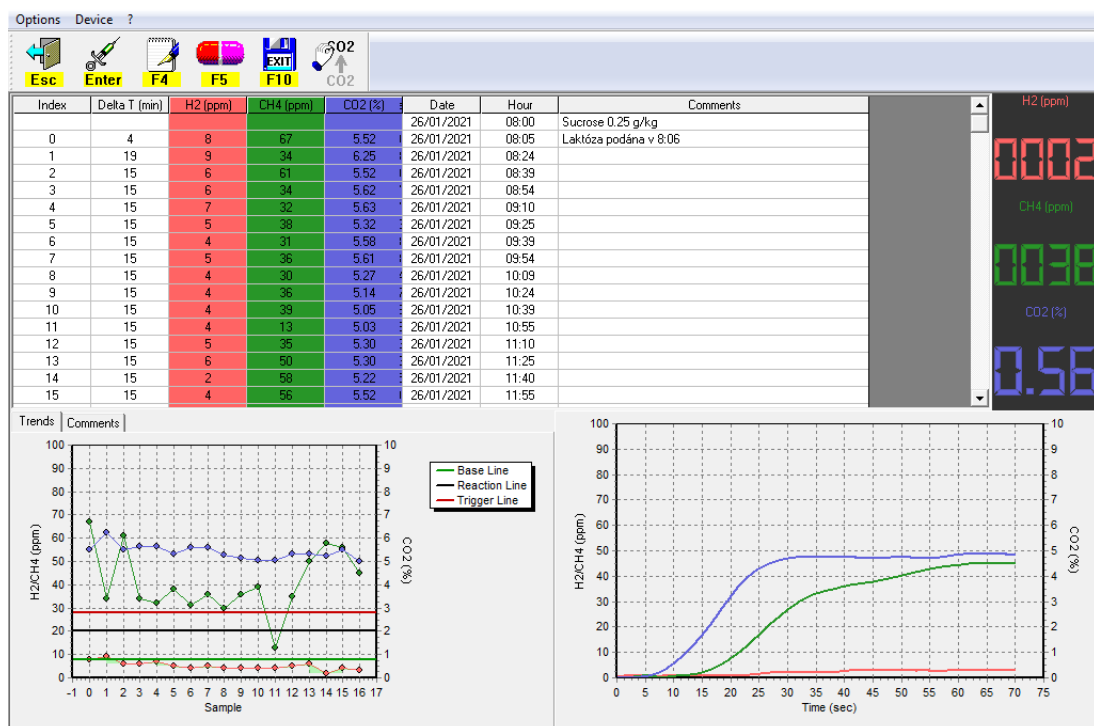


Obrázek 6 - MEC Lactotest202 Xtend s připojeným vakem během analýzy; Obrázek 7 - Lactotest s detailem displeje a hodnotami H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> a CO<sub>2</sub> během analýzy vzorku vzduchu

System Lactotest umožňuje komunikaci s PC softwarem pro integraci databáze, export výsledků do nemocničního systému nebo přímo vytisknutí výsledků skrz MS Word, který je poté předán pacientovi, resp. jeho ošetřujícímu lékaři. Na následujících obrázcích je ukázán software, propojený s MEC Lactotestem. Na obrázku 8 vidíme analyzování konkrétního vzorku, analýza jednoho vzorku trvá 70 vteřin. Na obrázku 9 potom vidíme náhled softwaru mezi analýzami, kde jsou zaznamenávány analýzy jednotlivých vzorků spolu s grafem vyplývajícím z těchto vzorků (graf vlevo) a grafem poslední analýzy (graf vpravo).



Obrázek 8 - Analýza konkrétního vzorku vydechaného vzduchu pomocí softwaru



Obrázek 9 - Software k vyhodnocení dechových testů

Po domluvě s vedoucím mé diplomové práce MUDr. Petrem Kocnou a MUDr. Zdislavou Vaníčkovou, která v laboratoři vyhodnocuje a interpretuje výsledky dechových testů, jsem docházela do gastroenterologické laboratoře. Během dechových testů jsem pomáhala laborantkám s jejich průběhem a následně jsem byla přítomna interpretaci výsledků MUDr. Vaníčkovou. Během testu jsem dala pacientům, resp. dobrovolníkům k vyplnění výše zmíněný dotazník.



Sbírání dat probíhalo od září 2020 do února 2021. Výzkumný soubor obsahuje data 13 pacientů a 14 dobrovolníků. Kvůli dotazníkovému šetření u pacientů na území zdravotnického zařízení byl nutný souhlas Etické komise VFN. Povolení od etické komise k dotazníkovému šetření u pacientů jsem měla po schválení návrhu od 3. 12. 2020. Do té doby jsem sbírala data u dobrovolníků.

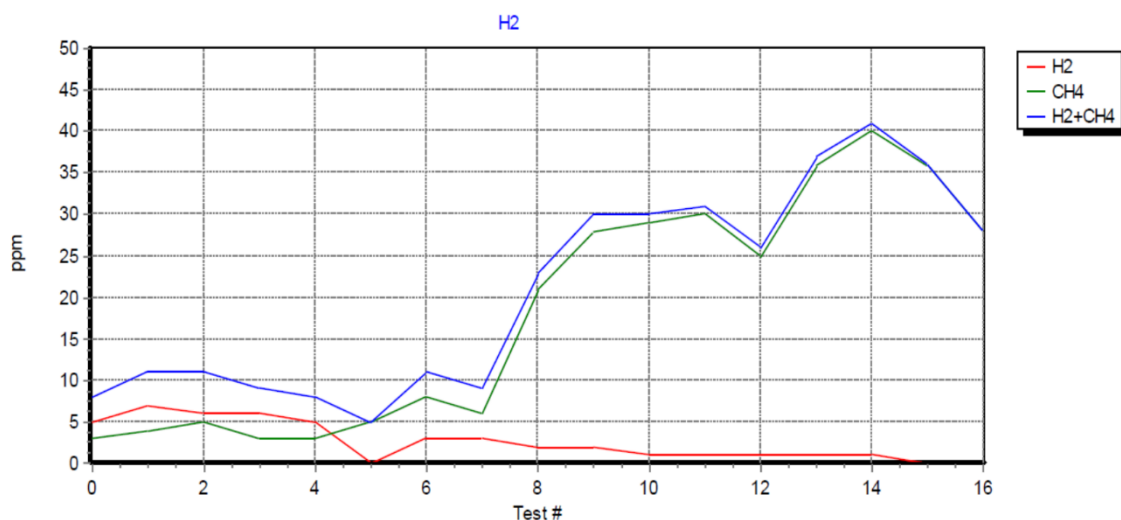
Výsledky dechových testů jsou interpretovány pomocí MS Word a společně s dotazníkovým šetřením jsem nasbíraná data vyhodnocovala pomocí MS Excel. Ve výstupech dechových testů jsem se zaměřila na bazální hodnoty plynů (vodíku a metanu) a dále jsem pracovala s hodnotami plynu, u kterého byl vidět nárůst. U každého dechového testu jsem zkoumala maximální hodnotu v průběhu testu, maximální hodnotu v čase odpovídajícímu laktóзовé intoleranci a vzestupu hodnot, tzn. rozdílu maximální hodnoty v čase odpovídajícímu laktóзовé intoleranci a vstupní hodnoty. Dále jsem zkoumala dobu uplynulou do prvního signifikantního nárůstu hodnot v souvislosti s laktóзовou intolerancí a čas do nárůstu absolutní maximální hodnoty. Vzhledem k tomu, že z některých výstupů dechových testů vyplynulo podezření na SIBO, zkoumala jsem také první signifikantní nárůst hodnot, který toto podezření vyvolal. U některých dechových testů jsem také hodnotila alternativní vstupní hodnotu, a to v případě vysokých vstupních hodnot, které během první hodiny až hodiny a půl klesly. K této alternativní vstupní hodnotě jsem ještě uvedla vzestup hodnot, pokud bychom považovali za vstupní hodnotu právě nejnižší hodnotu v první hodině až hodině a půl testu.

Dotazník laktóзовé intolerance jsem převzala z publikace Laktóзовá intolerance od Doris Fritzsche, která působí jako poradkyně v oboru výživové terapie. Dotazník laktóзовé intolerance se skládá z 16 otázek s odpovědí ano/ne. Pokud jedinec odpověděl na více než sedm otázek ano, existuje určitý předpoklad, že trpí laktóзовou intolerancí. Dotazník zahrnuje příznaky typické pro laktóзовou intoleranci. (Fritzsche, 2015) Pro doplnění jsem se navíc ptala, jak dlouho jedinec pozoruje gastrointestinální symptomy a jaké konkrétní příznaky ho vedly k navštívení lékaře. K dotazníku laktóзовé intolerance jsem ještě doplnila otázky k ostatním potravinovým intolerancím a k jevům vedoucím k sekundární laktóзовé intoleranci a malabsorpci. Abych poukázala na rozdíl mezi potravinovými intolerancemi a potravinovými alergiemi přidala jsem do dotazníku také otázky k potravinovým alergiím.

### 4.3. Výsledky

Pro pochopení výsledků laktózových dechových testů uvádím nejprve grafy a tabulky, které jsou po ukončení dechového testu vytvořeny počítačovým softwarem.

Na prvním grafu můžeme vidět typickou křivku potvrzující laktózovou intoleranci.



Graf 1 – Výsledný graf laktózového dechového testu potvrzující laktózovou intoleranci (křivka H2 (červená), CH4 (zelená) a H2+CH4 (modrá))

Po podání 20 gramů laktózy pacientovi začne křivka vodíku, resp. metanu typicky stoupat mezi druhou a třetí hodinou testu, tedy mezi 120-150 minutou. Bazální hodnoty vodíku i metanu jsou na začátku testu (před podáním laktózy) v normě. Za normální hodnoty považujeme hodnoty vodíku a metanu do 10 ppm. Vodík v tomto případě zůstává nízký po celou dobu testu. Metan začne stoupat od konce druhé hodiny testu. Tento signifikantní vzestup trvá až do konce testu. Za signifikantní považujeme vzestup o 10 ppm a více oproti vstupním hodnotám.

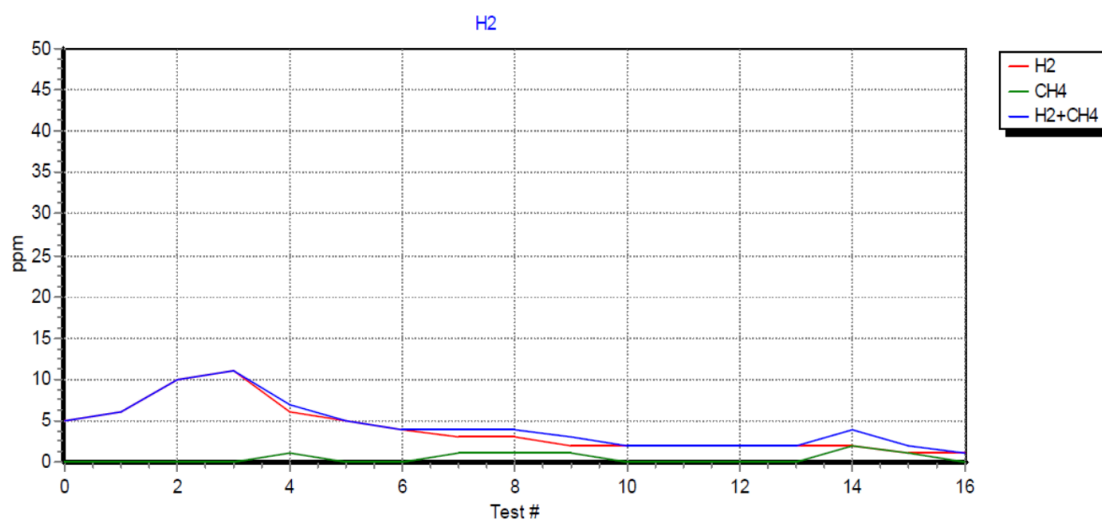
S grafem je vždy uvedena také tabulka jednotlivých hodnot vodíku, metanu a oxidu uhličitého. Uvedeny jsou hodnoty naměřené přístrojem (v levé části) a déle hodnoty po korekci (v pravé části). Ke korekci hodnot slouží oxid uhličitý. Hodnoty ke grafu 1 můžeme vidět v následující tabulce. Bazální hodnota vodíku je 5 ppm, vidíme, že hodnoty výrazně nestoupají, naopak v průběhu testu klesají. Bazální hodnota metanu je 3 ppm, od konce druhé hodiny začnou hodnoty výrazně stoupat (20 ppm ve 120. minutě). Hodnoty metanu dále stoupají na 31 ppm ve 150. minutě a zůstávají do konce testu vysoké. Vzestup metanu na 20 ppm a dále na 31 ppm potvrzuje vzhledem ke vstupní hodnotě 3 ppm laktózovou intoleranci.

Sugar used: **Lactose** dose: **20unit: g**

#	ΔTime (min)	H2 (ppm)	CH4 (ppm)	CO2 (%)	Corr	H2 Corr	CH4 Corr	Time	Comments
0	1	5	3	5.64		5	3	08:21	
1	21	7	4	5.62		7	4	08:42	LAKTOZA podaná v 8,20 h
2	16	6	5	5.83		6	5	08:58	
3	15	6	3	5.6		6	3	09:13	
4	15	5	3	5.99		5	3	09:28	
5	15	0	5	5.66		0	5	09:43	
6	15	3	8	5.7		3	8	09:58	
7	15	3	6	5.19		3	6	10:13	
8	15	2	21	5.88		2	20	10:28	
9	14	2	28	5.6		2	28	10:42	
10	15	1	29	5.21		1	31	10:57	
11	15	1	30	5.89		1	28	11:12	
12	14	1	25	5.28		1	26	11:26	
13	15	1	36	5.44		1	36	11:41	
14	15	1	40	5.79		1	38	11:56	
15	15	0	36	5.26		0	38	12:11	
16	15	0	28	5.67		0	27	12:26	

Obrázek 10 - Tabulka hodnot vodíku, metanu a oxidu uhličitěmu ke grafu 1

Následující graf ukazuje křivku, která naopak laktózovou intoleranci nepotvrzuje. Také v tomto případě jsou nízké bazální hodnoty vodíku a metanu (pod 10 ppm), ale nedochází k jejich nárůstu a tím typickému nárůstu křivky po 2-2,5 hodinách testu.



Graf 2– Výsledný graf dechového testu nepotvrzující laktózovou intoleranci

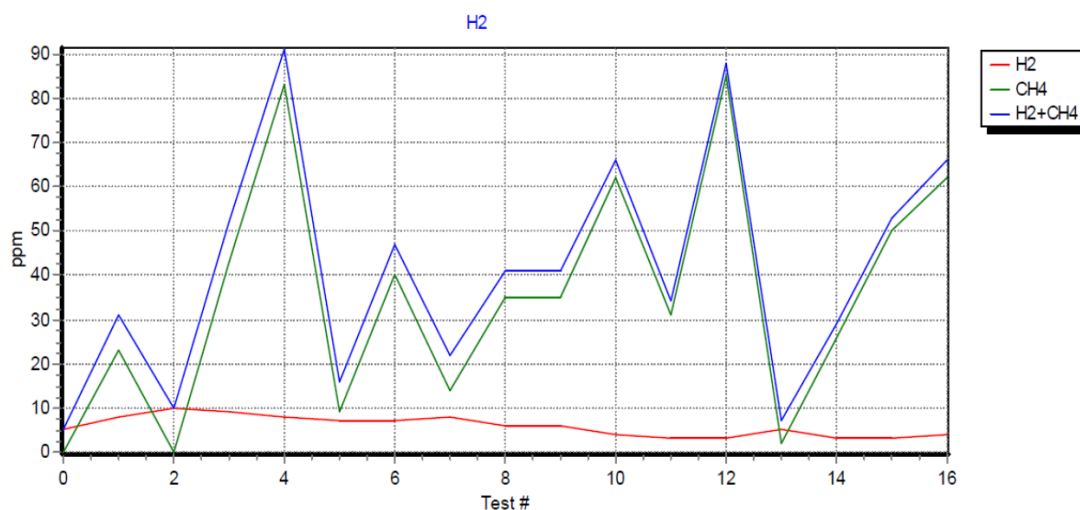
Na následující tabulce můžeme vidět konkrétní hodnoty k výše zmíněnému grafu. Ani u jednoho plynu nedošlo k nárůstu hodnot o 10 ppm.

Sugar used: **Lactose** dose: **20** unit: **g**

#	ΔTime (min)	H2 (ppm)	CH4 (ppm)	CO2 (%)	Corr	H2 Corr	CH4 Corr	Time	Comments
0	1	5	0	5.6		5	0	08:15	laktoza podána v 8.20 hod.
1	18	6	0	5		7	0	08:33	
2	15	10	0	5.12		11	0	08:48	
3	15	11	0	5		12	0	09:03	
4	15	6	1	5.07		7	1	09:18	
5	16	5	0	5.49		5	0	09:34	
6	15	4	0	5.33		4	0	09:49	
7	15	3	1	5.44		3	1	10:04	
8	15	3	1	5.02		3	1	10:19	
9	16	2	1	5.75		2	1	10:35	
10	15	2	0	5.69		2	0	10:50	
11	15	2	0	5.79		2	0	11:05	
12	15	2	0	5		2	0	11:20	
13	15	2	0	5.26		2	0	11:35	
14	15	2	2	5.07		2	2	11:50	
15	15	1	1	5.07		1	1	12:05	
16	16	1	0	5.05		1	0	12:21	

Obrázek 11 - Tabulka hodnot ke grafu 2 nepotvrzující laktózovou intoleranci

Při své výzkumné činnosti jsem se ale často setkala s pacienty, jejichž výsledek dechového testu nebyl takto jasný. Mnoho pacientů přišlo sice se žádankou na laktózový dechový test, ale výsledky testu odhalily podezření na bakteriální přerůstání v tenkém střevě (SIBO). Z tohoto důvodu uvádím graf pacientky s podezřením na SIBO. Na grafu vidíme první signifikantní nárůst již po 15 minutách a dále od 45. minuty, tak brzký vzestup ale nemůže odpovídat laktózové intoleranci. Tekutina s rozpuštěnou laktózou je v této době teprve v tenkém střevě, nemůže jít tedy o produkci plynů bakteriemi v tlustém střevě. Vzestup vidíme i od 120. do 180. minuty, až tento vzestup odpovídá laktózové intoleranci. Vzhledem k brzkým signifikantním nárůstům hodnot bylo vysloveno podezření na SIBO. Pacientka podstoupila o měsíc později glukózový dechový test, kterým bylo SIBO potvrzeno.



Graf 3 – Výsledný graf laktózového dechového testu s podezřením na SIBO

Stejně jako u předchozích grafů uvádím také tabulku hodnot jednotlivých plynů. Bazální hodnoty vodíku (4 ppm) i metanu (0 ppm) jsou v normě. Vodík zůstává nízký po celou dobu testu. Na metanu vidíme nárůst již po 15. minutách na 20 ppm a po 45. minutách na 42. Laktózové

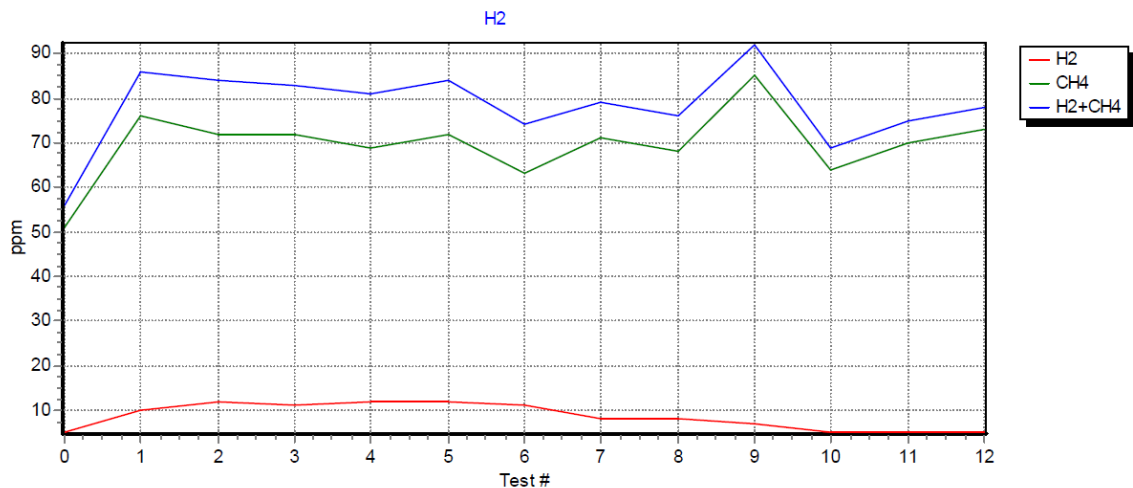
intoleranci odpovídá nárůst od 120. minuty na 28 ppm, hodnoty rostou až do 180. minuty na 88 ppm.

Sugar used: Lactose dose: 20 unit: g

#	ΔTime (min)	H2 (ppm)	CH4 (ppm)	CO2 (%)	Corr	H2 <sub>corr</sub>	CH4 <sub>corr</sub>	Time	Comments
0	1	5	0	6.42		4	0	07:59	
1	26	8	23	6.26		7	20	08:25	
2	15	10	0	5.63		10	0	08:40	
3	15	9	43	5.58		9	42	08:55	
4	15	8	83	5.42		8	84	09:10	
5	15	7	9	6.28		6	8	09:25	
6	15	7	40	6.65		6	33	09:40	
7	15	8	14	6.78		6	11	09:55	
8	15	6	35	6.83		5	28	10:10	
9	15	6	35	5.84		6	33	10:25	
10	15	4	62	5.53		4	62	10:40	
11	15	3	31	6.44		3	26	10:55	
12	15	3	85	5.3		3	88	11:10	
13	15	5	2	5.75		5	2	11:25	
14	15	3	26	5.43		3	26	11:40	
15	15	3	50	6.93		2	40	11:55	
16	15	4	62	6.24		4	55	12:10	

Obrázek 12 - Tabulka hodnot ke grafu 3 s podezřením na SIBO

Následující graf a tabulka ukazuje výsledky glukózového dechového testu na SIBO. Konkrétně se jedná o výsledky výše zmíněné pacientky, u které bylo vysloveno podezření na SIBO a tímto testem bylo potvrzeno. Z výsledků grafu můžeme vidět, že vodík zůstává nízký po celou dobu testu, metan ale roste signifikantně již od 15 minuty a vzestup trvá do konce testu. SIBO bylo potvrzeno kvůli nárůstu metanu o 10 ppm a více oproti vstupní hodnotě (kritérium pro potvrzení SIBO).



Graf 4 – Výsledný graf glukózového dechového testu potvrzující SIBO

Bazální hodnoty vodíku jsou normální (5 ppm), metanu zvýšené (51 ppm) – norma do 10 ppm. Zvýšené bazální hodnoty je většinou z důvodu prodlouženého trávení potravy v tlustém střevě z předchozího dne. Vodík zůstává nízký po celou dobu testu, hodnoty metanu vzrůstají po 15 minutách (79 ppm) a zůstávají vysoké po celou dobu testu (až na 88 ppm). Vzestup o 10 ppm a

více oproti vstupním hodnotám potvrzuje SIBO. Hodnoty vodíku a metanu a jejich nárůst během testu ukazuje následující tabulka.

Sugar used: **Glucose** dose: **75 unit: g**

#	ΔTime (min)	H2 (ppm)	CH4 (ppm)	CO2 (%)	Corr	H2 <sub>Corr</sub>	CH4 <sub>Corr</sub>	Time	Comments
0	5	5	51	5.5		5	51	08:08	glukoza podána v 8,10 hod.
1	23	10	76	5.29		10	79	08:31	
2	15	12	72	5.77		11	69	08:46	
3	15	11	72	5.81		10	68	09:01	
4	16	12	69	5.65		12	67	09:17	
5	15	12	72	6.01		11	66	09:32	
6	14	11	63	5.78		10	60	09:46	
7	15	8	71	5.7		8	69	10:01	
8	15	8	68	5.35		8	70	10:16	
9	16	7	85	5.29		7	88	10:32	
10	14	5	64	5.33		5	66	10:46	
11	16	5	70	5.42		5	71	11:02	
12	15	5	73	5.43		5	74	11:17	

Obrázek 13 - Tabulka hodnot ke grafu 4 – glukózový test potvrzující SIBO

#### 4.3.1. Výsledky dechových testů u vzorku pacientů

Pacienty jsem nerozdělovala na muže a ženy, neboť incidence laktóзовé intolerance není na pohlaví závislá. Vzorek pacientů byl tvořen 13 jedinci, 4 muži a 9 ženami. Průměrný věk pacientů byl 37,5 let. Směrodatná odchylka byla 9,8 a medián 38 let. Nejmladšímu pacientovi bylo 25 let a nejstaršímu 53 let.

Laktóзовá intolerance byla potvrzena u 12 pacientů ze 13 (u 92 %). Pacientka, u které nebylo možné vyhodnotit laktóзовou intoleranci, nesplňovala kritéria k potvrzení LI. U tohoto dechového testu byl viditelný vzestup ve třetí hodině, hodnoty se ale nezvýšily o 10 ppm oproti hodnotě vstupní, LI byla u této pacientky vyhodnocena jako pravděpodobná. U některých pacientů bylo zároveň vysloveno podezření na syndrom bakteriálního přerůstání, a sice u 9 pacientů ze 13 (69 %). Z 9 pacientů s podezřením na SIBO byli zatím testováni 4 pacienti, u tří z nich bylo SIBO potvrzeno. Pro snazší orientaci v diagnostice LI a SIBO u vzorku pacientů uvádím následující tabulku. U potvrzené diagnostiky LI, resp. podezření na SIBO uvádím u každého pacienta čas, ve kterém došlo k signifikantnímu nárůstu hodnot během dechového testu potvrzující diagnózu LI, resp. brzký čas vzestupu hodnot vyvolávající podezření na SIBO.

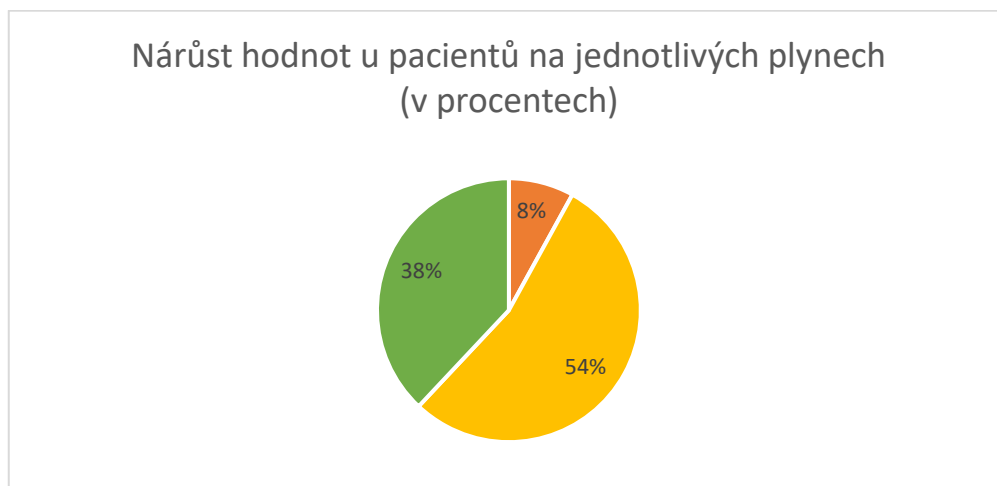
Pohlaví	Potvrzená LI (ano/ne)	Signifikantní vzestup potvrzující LI (min)	Podezření na SIBO (ano/ne)	Brzký signifikantní vzestup – podezření na SIBO (min)	Potvrzené SIBO (ano/ne/zatím netestováno)
M	ANO	135	ANO	15	zatím netestováno
M	ANO	105	NE	--	--
M	ANO	195	NE	--	--
M	ANO	90	NE	--	--
Ž	ANO	120	ANO	15	ANO
Ž	ANO	120	ANO	30	zatím netestováno
Ž	ANO	135	ANO	30	ANO
Ž	ANO	135	ANO	15	zatím netestováno
Ž	ANO	135	ANO	45	ANO
Ž	ANO	90	ANO	15	NE
Ž	ANO	105	ANO	15	zatím netestováno
Ž	Nesplňuje kritéria	180	ANO	60	zatím netestováno
Ž	ANO	195	NE	--	--

Tabulka 7 – Potvrzení laktóзовé intolerance a podezření na SIBO (případně potvrzení SIBO) u vzorku pacientů

Nárůst hodnot je u některých pacientů vidět na vodíku, u jiných na metanu a u některých na obou plynech. U vzorku pacientů, který jsem hodnotila, došlo k nárůstu na samotném vodíku pouze u jednoho pacienta, nárůst na samotném metanu se projevil u 7 pacientů a nárůst na obou plynech, tedy vodíku i metanu byl viditelný u 5 pacientů. Pokud byl nárůst hodnot viditelný na obou plynech, vyhodnocovala jsem hodnoty vodíku. Počty pacientů a jejich procentuální zastoupení u nárůstu jednotlivých plynu uvádím v následující tabulce a grafu.

Plyn	Počet jedinců (n=13)	Procentuální zastoupení
Vodík	1	8 %
Metan	7	54 %
Vodík+metan	5	38 %

Tabulka 8 – Počet pacientů a procentuální zastoupení na nárůst vodíku/metanu/vodíku+metanu



Graf 5 – Nárůst hodnot pacientů na jednotlivých plynech – na vodíku (oranžová)/metanu (žlutá)/vodíku+metanu (zelená) (uvedeno v procentech)

V následujícím textu hodnotím jednotlivé parametry z výsledků dechových testů, které jsem si stanovila v metodice práce.

### **Bazální (vstupní) hodnoty pacientů**

Průměrná vstupní hodnota pacientů byla 26,5 ppm. Směrodatná odchylka byla 28,8 a medián 22 ppm. Nejnižší vstupní hodnota byla 0 ppm a nejvyšší 101 ppm.

### **Maximální hodnoty**

Ve výsledcích dechových testů jsem se zaměřila na absolutní maximální hodnotu v průběhu testu a dále také na maximální hodnotu v čase zvýšení hodnot typickým pro diagnostiku laktóзовé intolerance. Kvůli častému podezření na SIBO se maximální hodnota mnohdy projevila v jiném čase, než by tomu bylo u typického nárůstu při laktóзовé intoleranci.

Průměrná absolutní hodnota plynu u vzorku pacientů byla 93 ppm. Směrodatná odchylka byla 54,3 a medián 82 ppm. Nejnižší absolutní maximální hodnota byla 24 ppm a nejvyšší 180 ppm. Průměrná maximální hodnota v čase odpovídajícímu LI byla 73 ppm. Směrodatná odchylka byla 47,4 a medián 59 ppm. Nejnižší maximální hodnota v čase odpovídajícímu LI byla 20 ppm a nejvyšší 170 ppm.

### **Vzestup oproti bazálním hodnotám**

Vzestup hodnot je dán rozdílem maximální hodnoty v čase odpovídajícímu laktóзовé intoleranci a vstupní hodnoty. Průměrný vzestup oproti bazálním hodnotám byl o 46,6 ppm. Směrodatná odchylka byla 47,2 a medián 30 ppm. Nejmenší vzestup byl 8 ppm, pacientka, jejíž vzestup hodnot byl pouze o 8 ppm, nespĺňovala kritéria pro potvrzení LI (vzestup musí být alespoň o 10 ppm). Nejvyšší vzestup hodnot byl o 168 ppm. Podle kritérií diagnostiky LI (vzestup o 10 ppm) splnilo 12 pacientů ze 13 (92 %).

### **Časný signifikantní nárůst vyvolávající podezření na SIBO**

Časný nárůst hodnot se projevil u 9 pacientů ze 13 (69 %). Průměrný čas brzkého signifikantního nárůstu byl 25 minut. Směrodatná odchylka byla 16 a medián 15 minut. Nejkratší čas do prvního signifikantního nárůstu vyvolávající podezření na SIBO byl 15 minut a nejdelší 60 minut.

### **První signifikantní nárůst v souvislosti s laktóзовou intolerancí**

Průměrný čas prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI byl 134 minut. Směrodatná odchylka byla 36 a medián 135 minut. Nejkratší čas do prvního signifikantního nárůstu v čase typickým pro LI byl 90 minut a nejdelší 195 minut. Typické časové rozmezí pro nárůst hodnot při laktóзовé intoleranci je 120-150 minut dechového testu. Nárůst související s laktóзовou intolerancí se může ale objevovat již od 90. minuty až do konce testu. Délka testu je 4 hodiny, tedy 240 minut. S tímto kritériem koreluje maximální hodnota naměřená v čase typického nárůstu LI.

### **Čas do maximální naměřené hodnoty**

Průměrný čas do naměření maximální hodnoty byl 145 minut. Směrodatná odchylka byla 57 a medián 135 minut. Nejkratší čas, za který byla naměřena maximální hodnota byl 60 minut a nejdelší 225 minut.



Pro přehlednost jsem jednotlivé parametry a jejich hodnoty zapsala do následujících tabulek. U obou tabulek také uvádím, u kolika jedinců bylo možné daný parametr hodnotit. Parametr, který nebyl možný hodnotit u všech pacientů, byl parametr prvního signifikantního nárůstu vyvolávající podezření na SIBO, tento parametr byl hodnotitelný u 9 pacientů ze 13 (69 %). Na základě kritéria diagnostiky LI, který udává nutnost vzestupu hodnot o 10 ppm a více, byl vzestup možný hodnotit u 12 pacientů ze 13 (92 %). U pacientky, která nesplňovala kritéria, byl ale vidět vzestup, proto u ní bylo možné hodnotit nárůst v souvislosti s LI. Ostatní parametry bylo možné vyhodnotit u všech pacientů. Tabulka 9 ukazuje statistické hodnocení bazálních hodnot, maximálních hodnot a maximálních hodnot souvisejících s nárůstem při LI. Tabulka 10 ukazuje statistické hodnocení časů do prvního signifikantního nárůstu hodnot při podezření na SIBO, časů do prvního signifikantního nárůstu hodnot v souvislosti s LI a časů do absolutních maximálních hodnot.

Hodnocený parametr	N	Průměr (ppm)	SD	Medián (ppm)	Minimální hodnota (ppm)	Maximální hodnota (ppm)
Bazální hodnoty	13	26,5	28,8	22	0	101
Maximální hodnoty	13	93	54,3	82	24	180
Maximální hodnoty v souvislosti s LI	13	73	47,4	59	20	170
Vzestup hodnot oproti hodnotám bazálním	12	46,6	47,2	30	8	168

Tabulka 9 – Statistické vyhodnocení bazálních hodnot, maximálních hodnot a vzestupu hodnot u vzorku pacientů

Hodnocený parametr	N	Průměr (min)	SD	Medián (min)	Minimální hodnota (min)	Maximální hodnota (min)
Čas prvního signifikantního nárůstu při podezření na SIBO	9	25	16	15	15	60
Čas prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI	13	134	36	135	90	195
Čas do nárůstu maximální hodnoty	13	145	57	135	20	170

Tabulka 10 – Statistické vyhodnocení času prvního signifikantního nárůstu při podezření na SIBO, času do prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI a času do nárůstu maximální hodnoty u vzorku pacientů

V neposlední řadě jsem se zaměřila na možnou alternativu při testování. Jelikož někteří pacienti měli velmi vysoké vstupní hodnoty, nebylo i přes viditelný nárůst možné potvrdit laktózovou intoleranci. Z tohoto důvodu jsem také zkoumala, zda došlo během první hodiny až hodiny a půl k poklesu vysoké vstupní hodnoty. Tento scénář nastal u 3 pacientů ze 13. Pokud by byla tato alternativní hodnota (nejnižší hodnota v první hodině až hodině a půl) brána jako vstupní, bylo by možné potvrdit LI s kritériem vzestupu o 10 ppm i u dalších pacientů. Díky této

metodě by byla potvrzena diagnóza LI i u pacientky, která jako jediná nesplňovala kritéria (vzestup pouze o 8 ppm) a nebyla tak u ní LI potvrzena. V následující tabulce uvádím pacienty, u kterých by bylo možné tuto alternativní metodu využít.

Pohlaví	Bazální hodnota (ppm)	Maximální hodnota v souvislosti s LI (ppm)	Vzestup oproti vstupní hodnotě (ppm)	Alternativní bazální hodnota (ppm)	Alternativní vzestup hodnot (ppm)
M	47	61	14	31	21
Ž	32	40	8	15	35
Ž	101	131	30	28	103

Tabulka 11 – Alternativní metoda testování s použitím nejnižší hodnoty (žlutě vyznačená pacientka, u které by byla díky této metodě LI potvrzena) (u vzorku pacientů)

#### 4.3.2. Výstupy z dotazníku u vzorku pacientů

##### Délka trvání obtíží a věk nástupu obtíží

Na začátku dotazníku jsem pokládala pacientům otázku, jak dlouho pozorují obtíže související s gastrointestinálním traktem, které je přivedly k lékaři. Průměrná délka trvání obtíží byla 7,2 let, směrodatná odchylka byla 7 a medián 5 let. Nejkratší doba trvání obtíží byla 0,5 roku a nejdelší doba byla 24 let.

Průměrný věk nástupu obtíží byl 30,5 let, směrodatná odchylka byla 12,3 a medián 28 let. Pacientovi, u kterého se objevily obtíže nejdříve, bylo 15 let, nejstaršímu bylo 52 let.

##### Nejčastěji uváděné příznaky

Druhou otevřenou otázkou bylo, jaké obtíže přivedly pacienta k lékaři. Pacienti uváděli bolest břicha, průjem, nadýmání, plynatost a křeče. Dvě pacientky také uvedly zácpu.

##### Vyhodnocení dotazníku laktózové intolerance u pacientů

Dotazník při podezření na laktózovou intoleranci obsahoval 16 otázek a možnou odpověď ano/ne. Pokud jedinec odpověděl na 7 a více otázek ano, existoval předpoklad, že trpí laktózovou intolerancí. Všichni pacienti odpověděli minimálně na 7 otázek ano. Průměrně pacienti odpověděli kladně na 8,8 otázek, směrodatná odchylka byla 1,6 a medián 8 kladných odpovědí. Nejméně kladných odpovědí v jednom testu bylo 7 a nejvíce 12.

Otázky z dotazníku LI jsem k vyhodnocení rozdělila do čtyř kategorií, a to výskyt LI u blízkých příbuzných, typické příznaky LI, konzumace mléka a mléčných výrobků a výskyt gastrointestinálních obtíží na dovolené v zahraničí.

##### Výskyt laktózové intolerance u blízkých příbuzných

Na otázku, zda mají blízcí příbuzní odpověděli 3 pacienti (23 %), že neví, 7 pacientů (54 %) odpovědělo, že příbuzní netrpí laktózovou intolerancí a 3 pacienti (23 %) uvedli, že mají blízkého příbuzného s diagnostikovanou LI.

### Typické příznaky laktóзовé intolerance

Příznaky uvedené v dotazníku LI byly: říhání, pálení žáhy, nadýmání, „škroukání“ v břiše, pocit plnosti, žaludeční a střevní potíže po konzumaci mléka a mléčných výrobků, zda se potíže objevují ½ až 3 hodiny po jídle, bolesti hlavy, únava a pocit ochablosti. Pacienti měli ke každému symptomu odpovědět ano, pokud se u něj projevuje, či ne, v případě, že daným příznakem netrpí.

Říhání uvedli 4 pacienti ze 13 (31 %), pálení žáhy 3 pacienti ze 13 (23 %), nadýmáním trpěli všichni pacienti ve zkoumaném vzorku (100 %), „škroukání“ v břiše uvedlo 11 pacientů ze 13 (85 %), pocitem plnosti trpělo 11 pacientů ze 13 (85 %). Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka uvedlo 11 pacientů ze 13 (85 %). Dva zbývající pacienti, kteří obtíže neuvedli, mléko konzumují. Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléčných výrobků (jogurt, kyselé mléko, podmáslí, kefír, tvaroh) uvedlo 11 respondentů ze 13 (85 %). Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci pudinku, mléčné či smetanové zmrzliny uvedlo 6 pacientů ze 13 (46 %). Na otázku, zda se obtíže objevují po ½ až 3 hodinách po jídle, odpověděli všichni kladně (100 %). Bolestí hlavy trpělo 7 pacientů ze 13 (54 %), pocit únavy a ochablosti uvedlo 10 pacientů ze 13 (77 %). Jednotlivé symptomy a počet pacientů, kteří jimi trpěli, uvádím v následující tabulce.

Symptom	Počet pacientů (n=13)	Procentuální zastoupení
Říhání	4	31 %
Pálení žáhy	3	23 %
Nadýmání	13	100 %
„Škroukání“ v břiše	11	85 %
Pocit plnosti	11	85 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka	11	85 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci ml. výrobků	11	85 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci pudinku, mléčné či smetanové zmrzliny	6	46 %
Obtíže ½ až 3 hodiny po jídle	13	100 %
Bolest hlavy	7	54 %
Únava a ochablost	10	77 %

Tabulka 12 – Symptomy laktóзовé intolerance u pacientů

### Konzumace mléka a mléčných výrobků

Dotazník obsahoval otázky, zda jedinec pravidelně konzumuje mléko, zda denně konzumuje mléčné výrobky, a zda jí pravidelně pudink, mléčnou či smetanovou zmrzlinu. Mléko pravidelně konzumuje 5 pacientů ze 13 (38 %), mléčné výrobky konzumuje denně 5 pacientů ze 13 (38 %). Dva pacienti uvedli, že konzumují pouze mléčné výrobky, a ne mléko a dva pacienti uvedli, že konzumují pouze mléko, a ne mléčné výrobky. Ostatní pacienti konzumují buď mléko i mléčné výrobky, nebo ani jedno. Pudink, smetanovou či mléčnou zmrzlinu pravidelně konzumuje pouze 1 pacient (8 %). Pět pacientů (35 %) uvedlo, že nekonzumují ani mléko, ani mléčné výrobky, pudink, mléčnou či smetanovou zmrzlinu. Zbýlých osm pacientů (62 %) tedy konzumuje mléko či mléčné výrobky, popřípadě mléko i mléčné výrobky. V následující tabulce můžeme vidět jednotlivé nápoje/potraviny s obsahem laktózy a s nimi počet pacientů, kteří je konzumují.

Nápoje/potraviny	Počet pacientů (n=8)	Procentuální zastoupení
Mléko	5	38 %
Mléčné výrobky	5	38 %
Pudink, mléčná a smetanová zmrzlina	1	8 %

Tabulka 13 – Konzumace nápojů/potravin s obsahem laktózy u pacientů

### Výskyt gastrointestinálních obtíží na dovolené v zahraničí

Na otázku, zda se obtíže na dovolené v zahraničí zlepšily, odpovědělo kladně 5 pacientů ze 13 (38 %), 5 pacientů uvedlo, že se jejich obtíže nezlepšily (38 %) a 3 pacienti uvedli (23 %), že neví.

#### *Doplňující otázky k potravinovým intolerancím a jevům vedoucím k malabsorpci*

V tomto krátkém dotazníku jsem se pacientů ptala, zda u nich byla diagnostikována jiná potravinová intolerance než intolerance laktózy, a dále na další jevy, které mohou sekundárně vést k laktózové intoleranci a malabsorpci (úbytek na váze, nespecifický střevní zánět, výrazný nechtěný úbytek váhy, chirurgický zákrok v oblasti trávicího traktu, onemocnění slinivky, onemocnění žlučníku či žlučových cest)

Na otázku výskytu jiných potravinových intolerancí odpověděli kladně 4 pacienti ze 13 (31 %), 3 pacienti uvedli, že trpí intolerancí lepku (celiakíí), jeden pacient uvedl intoleranci fruktózy a jeden pacient intoleranci histaminu.

K sekundární laktózové intoleranci může vést nespecifický střevní zánět, nikdo z pacientů ale Crohnovu chorobu či ulcerózní kolitidu diagnostikovanou nemá. Další otázka se týkala úbytku váhy za poslední 3-6 měsíců. Výrazný úbytek hmotnosti pozorovali 4 pacienti ze 13 (31 %). K sekundární LI a malabsorpci může vést také chirurgický zákrok v oblasti gastrointestinálního traktu, chirurgický zákrok uvedl 1 pacient ze 13 (8 %). Onemocnění slinivky (chronickou pankreatitidu) neuvedl žádný pacient. Poslední otázka se týkala onemocnění žlučníku či žlučových cest (chronická cholestáza), onemocnění žlučníku či žlučových cest bylo diagnostikováno u 2 pacientů ze 13 (15 %). Odpovědi k tomuto dotazníku jsem shrnula v následující tabulce.

Otázka v dotazníku	Počet pacientů (n=13)	Procentuální zastoupení
Jiná potravinová intolerance	4	31 %
Dg. nespecifického střevního zánětu	0	0 %
Výrazný úbytek na váze za poslední 3-6 měsíců	4	31 %
Chirurgický zákrok v oblasti GITu	1	8 %
Dg. onemocnění slinivky	0	0 %
Dg. onemocnění žlučníku či žluč. cest	2	15 %

Tabulka 14 – Vyhodnocení dotazníku potravinových intolerancí a jevů vedoucích k sekundární laktózové intoleranci a malabsorpci u vzorku pacientů

#### *Doplňující otázky k potravinovým alergiím*

K dotazníku LI a doplňujícím otázkám k LI a malabsorpci jsem přiložila otázky k potravinovým alergiím abych poukázala na rozdíl mezi potravinovými intolerancemi a alergiemi a také abych zjistila více z anamnézy pacientů.

Potravinová alergie byla diagnostikována u 7 pacientů ze 13 (54 %). Dále jsem se ptala na výskyt kožních/gastrointestinálních/respiračních potíží po požití některé potraviny. Výskyt obtíží uvedlo 11 ze 13 (85 %) pacientů, tedy více než má nějakou potravinovou alergii diagnostikovanou. Kožní příznaky (vyrážka, kopřivka, otoky, atopický ekzém) po požití některé potraviny uvedlo 5 pacientů ze 13 (38 %), gastrointestinální příznaky (nevolnost, zvracení, bolesti břicha, průjem) uvedlo 9 pacientů ze 13 (69 %) a příznaky respirační (kašel, akutní astma, kýchání, ztížené dýchání, svědění nosu, rýma) uvedli 3 pacienti ze 13 (23 %). Výskyt příznaků z minimálně dvou skupin příznaků (kožní, gastrointestinální, respirační) uvedlo 5 pacientů ze 13 (38 %). Odpovědi k tomuto dotazníku jsem shrnula v následující tabulce.

Otázka v dotazníku	Počet pacientů (n=13)	Procentuální zastoupení
Dg. potravinová alergie	7	54 %
Kožní příznaky po požití některé potraviny	5	38 %
GIT příznaky po požití některé potraviny	9	69 %
Respirační příznaky po požití některé potraviny	3	23 %

Tabulka 15 – Vyhodnocení dotazníku potravinových alergií u vzorku pacientů

#### 4.3.3. Výsledky dechových testů u vzorku dobrovolníků

Stejně jako tomu bylo u vzorku pacientů, ani vzorek dobrovolníků jsem nerozdělovala k vyhodnocení podle pohlaví. Vzorek dobrovolníků tvořilo 14 jedinců, 5 mužů a 9 žen. Průměrný věk byl 25,6 let a medián byl 23 let. Směrodatná odchylka byla 7,6. Nejmladšímu dobrovolníkovi bylo 16 let a nejstaršímu 50 let.

Skupina dobrovolníků byla tvořena lidmi, u nichž se nevyskytovaly typické příznaky LI, které by je vedly k vyhledání odborné pomoci a diagnóze LI. Kritéria pro vyhodnocení diagnózy laktóзовé intolerance splnilo 11 dobrovolníků ze 14 (79 %). U těchto 11 jedinců můžeme říct, že trpí laktózovou malabsorpcí. U zbylých 3 dobrovolníků nebylo možné vyhodnotit či potvrdit LI. U dvou z těchto tří dobrovolníků nebyla LI hodnotitelná z důvodu vysoké pravděpodobnosti SIBO. U třetího dobrovolníka byl sice vidět nárůst typický pro LI, nesplňoval ale vzestup hodnot o 10 ppm kvůli vysokým vstupním hodnotám. Podezření na SIBO bylo vysloveno celkem u 9 dobrovolníků (64 %). Pro snazší orientaci v diagnostice LI a podezření na SIBO uvádím následující tabulku. U potvrzené diagnostiky LI, resp. podezření na SIBO uvádím u každého dobrovolníka čas, ve kterém došlo k signifikantnímu nárůstu hodnot během dechového testu potvrzující diagnózu LI, resp. brzký čas vzestupu hodnot vyvolávající podezření na SIBO.

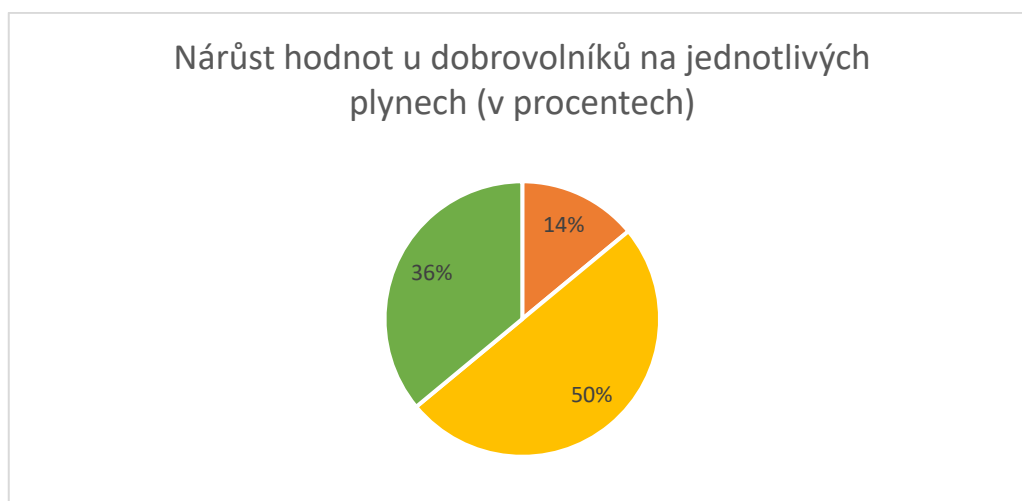
Pohlaví	Potvrzená LI (ano/ne)	Signifikantní vzestup potvrzující LI (min)	Podezření na SIBO (ano/ne)	Brzký signifikantní vzestup – podezření na SIBO (min)
M	NE (nesplňuje kritéria)	--	NE	--
M	ANO	150	NE	--
M	NE (nelze hodnotit)	--	ANO	30
M	ANO	120	NE	--
M	ANO	135	ANO	40
Ž	ANO	150	ANO	15
Ž	ANO	165	NE	--
Ž	NE (nelze hodnotit)	--	ANO	15
Ž	ANO	165	ANO	90
Ž	ANO	150	ANO	30
Ž	ANO	120	ANO	75
Ž	ANO	75	NE	--
Ž	ANO	135	ANO	45
Ž	ANO	120	ANO	75

Tabulka 16 – Potvrzení laktóзовé intolerance a podezření na SIBO u vzorku dobrovolníků

U všech dobrovolníků došlo k nárůstu hodnot oproti hodnotám vstupním (viz tabulka 17 a graf 6). K nárůstu hodnot na vodíku došlo u dvou dobrovolníků (14 %). Nárůst metanu se projevil u sedmi jedinců (50 %). U pěti dobrovolníků (36 %) došlo k nárůstu hodnot u vodíku i metanu (pokud byl nárůst viditelný na obou plynech, vyhodnocovala jsem hodnoty vodíku).

Plyn	Počet jedinců (n=14)	Zastoupení v procentech
Vodík	2	14 %
Metan	7	50 %
Vodík+metan	5	36 %

Tabulka 17 – Počet dobrovolníků a procentuální zastoupení na nárůst vodíku/metanu/vodíku+metanu



Graf 6 – Nárůst hodnot dobrovolníků na jednotlivých plynech – na vodíku (oranžová)/metanu (žlutá)/vodíku+metanu (zelená) (uvedeno v procentech)

Také u dobrovolníků jsem vyhodnocovala jednotlivé parametry dechových testů, které jsem si stanovila v metodice práce.

#### **Vstupní (bazální) hodnoty dobrovolníků**

Průměrná vstupní hodnota dobrovolníků byla 33,8 ppm, směrodatná odchylka byla 31 a medián 23,5 ppm. Nejnižší vstupní hodnota u vzorku dobrovolníků byla 2 ppm a nejvyšší 88 ppm.

#### **Maximální hodnoty dobrovolníků**

Stejně jako tomu bylo u pacientů, tak i u dobrovolníků jsem se zaměřila na absolutní maximální hodnotu v průběhu testu i na maximální hodnotu v čase odpovídajícímu nárůstu při laktóзовé intoleranci.

Průměrná absolutní maximální hodnota byla 85,9 ppm, směrodatná odchylka byla 49 a medián 73,5. Nejnižší absolutní hodnota v maximu byla 20 ppm a nejvyšší 202 ppm. Nárůst hodnot odpovídající laktóзовé intoleranci byl možný změřit u 11 jedinců ze 14 (79 %). Průměrná maximální hodnota v čase odpovídajícímu laktóзовé intoleranci byla 60 ppm, směrodatná odchylka byla 32,7 a medián 66. Nejnižší hodnota při nárůstu byla 14 ppm a nejvyšší 105 ppm.

#### **Vzestup hodnot oproti bazálním hodnotám**

Vzestup hodnot byl možný hodnotit jen u dobrovolníků, u kterých byl vidět nárůst v souvislosti s LI a u dobrovolníků, kteří splňovali kritéria pro potvrzení LI (vzestup hodnot o 10 ppm). Typický nárůst a kritéria nutná pro potvrzení LI splňovalo 11 dobrovolníků ze 14 (79 %). Průměrný vzestup byl u skupiny dobrovolníků 31,5 ppm. Směrodatná odchylka byla 21,8 a medián 24 ppm. Nejnižší hodnota vzestupu byla 10 ppm a nejvyšší 70 ppm.

#### **Časný signifikantní nárůst vyvolávající podezření na SIBO**

Časný nárůst hodnot se projevil u 9 dobrovolníků ze 14 (64 %). Průměrný čas brzkého signifikantního nárůstu byl 46 minut. Směrodatná odchylka byla 27,6 a medián 40 minut. Nejkratší čas do prvního signifikantního nárůstu, vyvolávající podezření na SIBO, byl 15 minut a nejdelší 90 minut.

#### **První signifikantní nárůst v souvislosti s laktóзовou intolerancí**

Průměrný první signifikantní nárůst související s LI byl v 135 minutě. Směrodatná odchylka byla 26 a medián 135 minut. Nejkratší doba prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI byla 75 minut a nejdelší 165 minut. Nárůst byl možný hodnotit jen u dobrovolníků s nárůstem v čase typickým pro laktóзовou intoleranci, tedy u 11 dobrovolníků ze 14 (79 %). S tímto kritériem koreluje maximální hodnota naměřená v čase typického nárůstu LI.

#### **Čas do maximální naměřené hodnoty**

Průměrný čas do nárůstu maximální hodnoty byl 159 minut. Směrodatná odchylka byla 56 a medián 157,5 minut. Nejkratší čas do naměření maximální hodnoty byl 60 minut a nejdelší 240 minut. Tento parametr byl možný změřit u všech dobrovolníků.

Pro přehlednost jsem jednotlivé parametry a jejich hodnoty zapsala do následujících tabulek. U obou tabulek také uvádím, u kolika jedinců bylo možné daný parametr hodnotit. U všech dobrovolníků (14) bylo možné hodnotit bazální hodnoty, maximální hodnoty a čas do

nárůstu maximální hodnoty. Maximální hodnoty související se LI bylo možné hodnotit u 11 dobrovolníků ze 14 (79 %), stejně tomu bylo i u kritéria vzestupu hodnot oproti hodnotám bazálním a času do prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI. Časný nárůst hodnot při podezření na SIBO se projevil u 9 dobrovolníků ze 14 (64 %). Tabulka 18 ukazuje statistické hodnocení bazálních hodnot, maximálních hodnot a maximálních hodnot souvisejících s nárůstem při LI. Tabulka 19 ukazuje statistické hodnocení časů do prvního signifikantního nárůstu hodnot, časů do prvního signifikantního nárůstu hodnot v souvislosti s LI a časů do absolutních maximálních hodnot.

Hodnocený parametr	N	Průměr (ppm)	SD	Medián (ppm)	Minimální hodnota (ppm)	Maximální hodnota (ppm)
Bazální hodnoty	14	33,8	31	23,5	2	88
Maximální hodnoty	14	85,9	49	73,5	20	202
Maximální hodnoty v souvislosti s LI	11	59	31	60	14	105
Vzestup hodnot oproti hodnotám bazálním	11	31,5	21,8	24	10	70

Tabulka 18 – Statistické vyhodnocení bazálních hodnot, maximálních hodnot a vzestupu hodnot u vzorku dobrovolníků

Hodnocený parametr	N	Průměr (min)	SD	Medián (min)	Minimální hodnota (min)	Maximální hodnota (min)
Čas prvního signifikantního nárůstu při podezření na SIBO	9	46	27,6	40	15	90
Čas prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI	11	135	26	135	75	165
Čas do nárůstu maximální hodnoty	14	159	56	157,5	60	240

Tabulka 19 – Statistické vyhodnocení času prvního signifikantního nárůstu při podezření na SIBO, času do prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI a času do nárůstu maximální hodnoty u vzorku dobrovolníků

Také u dobrovolníků jsem zkoumala možnou metodu testování dobrovolníků s vysokými vstupními hodnotami a využitím alternativní vstupní hodnoty (nejnižší hodnoty v první hodině až hodině a půl testu). Tato metoda by byla možná využít u 7 dobrovolníků ze 14. Díky této metodě by bylo možné potvrdit LI i u dobrovolníka, který kvůli vysokým vstupním hodnotám nedosáhl vzestupu o 10 ppm a více. Uvádím tabulku s pacienty, jejichž vstupní hodnoty byly velmi vysoké a následně došlo k jejich poklesu.



Pohlaví	Bazální hodnota (ppm)	Maximální hodnota v souvislosti s LI (ppm)	Vzestup oproti vstupní hodnotě (ppm)	Alternativní bazální hodnota (ppm)	Alternativní vzestup hodnot (ppm)
M	58	54	není vzestup	43	11
M	80	101	21	53	48
M	5	38	33	4	34
Ž	18	28	10	13	15
Ž	40	93	53	35	58
Ž	5	20	15	3	17
Ž	81	105	24	62	43

Tabulka 20 – Alternativní metoda testování s použitím nejnižší hodnoty (žlutě vyznačen dobrovolník, u kterého by byla díky této metodě LI potvrzena) (u vzorku dobrovolníků)

#### 4.3.4. Výstupy z dotazníků u vzorku dobrovolníků

Dobrovolníkům jsem dala k vyplnění stejné dotazníky jako pacientům. Dobrovolníci nevyplňovali pouze otázky, jak dlouho pozorují obtíže související s gastrointestinálním traktem, a jaké obtíže je vedly k navštívení lékaře.

##### *Vyhodnocení dotazníku laktóзовé intolerance u dobrovolníků*

Dotazník LI obsahoval 16 otázek s možnou odpovědí ano/ne. Při vyplnění 7 a více otázek s kladnou odpovědí, existuje předpoklad, že jedinec trpí laktóзовou intolerancí. Dobrovolníci odpověděli kladně průměrně na 4,4 otázek, směrodatná odchylka byla 2,3 a medián 4 kladné odpovědi. Minimum kladných odpovědí byla u vzorku dobrovolníků 1 kladná odpověď a maximum 8 kladných odpovědí. Tři dobrovolníci měli v testu 7 a více odpovědí kladných, byl u nich tedy vyšší předpoklad laktóзовé intolerance, dechovým testem byla laktóзовá intolerance potvrzena u dvou z nich.

Dotazník jsem hodnotila podle jednotlivých kategorií jako u vzorku pacientů (výskyt LI u blízkých příbuzných, typické příznaky LI, konzumace mléka a mléčných výrobků a výskyt gastrointestinálních obtíží na dovolené v zahraničí).

##### **Výskyt laktóзовé intolerance u blízkých příbuzných**

Výskyt laktóзовé intolerance u blízkých příbuzných potvrdil 1 dobrovolník ze 14 (7 %). Zbývajících 13 dobrovolníků nemá blízkého příbuzného s diagnostikovanou laktóзовou intolerancí (93 %).

##### **Typické příznaky laktóзовé intolerance**

Příznaky uvedené v dotazníku LI byly: říhání, pálení žáhy, nadýmání, „škroukání“ v břiše, pocit plnosti, žaludeční a střevní potíže po konzumaci mléka a mléčných výrobků, zda se potíže objevují ½ až 3 hodiny po jídle, bolesti hlavy, únava a pocit ochablosti. Pacienti měli ke každému symptomu odpovědět ano, pokud se u něj projevuje, či ne, v případě, že daným příznakem netrpí.

Říhání uvedli 3 dobrovolníci ze 14 (21 %), pálením žáhy trpěl 1 dobrovolník ze 14 (7 %), nadýmání uvedlo 6 dobrovolníků ze 14 (43 %), „škroukání“ v břiše uvedlo 7 dobrovolníků ze 14 (50 %), častým pocitem plnosti trpěli 2 dobrovolníci ze 14 (14 %). Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka uvedli 2 dobrovolníci ze 14 (14 %), u obou byla potvrzena laktóзовá intolerance,

jeden z těchto dobrovolníků uvedl i obtíže po konzumaci mléčných výrobků (7 %). Ostatní dobrovolníci žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléčných výrobků neuvedli. Obtíže po konzumaci pudinku, mléčné či smetanové zmrzliny neuvedl žádný dobrovolník (0 %). Objevení obtíží ½ až 3 hodiny po jídle uvedl jeden dobrovolník (7 %), u tohoto dobrovolníka byla potvrzena LI. Zbývající dobrovolníci obtíže po ½ až 3 hodinách po jídle nemají. Bolesti hlavy uvedlo 5 dobrovolníků ze 14 (36 %). Častý pocit únavy a ochablosti uvedlo 6 dobrovolníků ze 14 (43 %). Jednotlivé symptomy a jejich výskyt u dobrovolníků uvádím v následující tabulce.

Symptom	Počet dobrovolníků (n=14)	Procentuální zastoupení
Říhání	3	21 %
Pálení žáhy	1	7 %
Nadýmání	6	43 %
„Škroukání“ v břiše	7	50 %
Pocit plnosti	2	14 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka	2	14 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci ml. výrobků	1	7 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci pudinku, mléčné či smetanové zmrzliny	0	0 %
Obtíže ½ až 3 hodiny po jídle	1	7 %
Bolest hlavy	5	36 %
Únava a ochablost	6	43 %

Tabulka 21 – Symptomy laktóзовé intolerance u dobrovolníků

### Konzumace mléka a mléčných výrobků

Mléko pravidelně konzumuje 7 dobrovolníků ze 14 (50 %). Jeden ze dvou dobrovolníků, který uvedl potíže po konzumaci mléka, ho nekonzumuje, druhý ano. Mléčné výrobky denně konzumuje 9 dobrovolníků ze 14 (64 %). Dobrovolník, který uvedl obtíže po konzumaci mléčných výrobků, je nekonzumuje. Pudink, smetanovou či mléčnou zmrzlinu pravidelně konzumuje 6 dobrovolníků ze 14 (43 %). Ve vzorku dobrovolníků nekonzumují mléko, ani mléčné výrobky 4 dobrovolníci (29 %), zbylých 10 dobrovolníků (71 %) tedy konzumují mléko či mléčné výrobky, popřípadě mléko i mléčné výrobky. V následující tabulce můžeme vidět jednotlivé nápoje/potraviny s obsahem laktózy a s nimi počet dobrovolníků, kteří je konzumují.

Nápoje/potraviny	Počet dobrovolníků (n=10)	Procentuální zastoupení
Mléko	7	50 %
Mléčné výrobky	9	64 %
Pudink, mléčná a smetanová zmrzlina	6	43 %

Tabulka 22 – Konzumace nápojů/potravin s obsahem laktózy u dobrovolníků

### Výskyt gastrointestinálních obtíží na dovolené v zahraničí

Na otázku, zda se obtíže na dovolené v zahraničí zlepšily, odpověděl kladně 1 dobrovolník ze 14 (7 %), u 2 dobrovolníků (14 %) se obtíže nezlepšily a zbylých 11 dobrovolníků nepozoruje výraznější obtíže, a proto ani vliv dovolené v zahraničí.

#### *Doplňující otázky k potravinovým intolerancím a jevům vedoucím k malabsorpci*

V doplňujícím dotazníku k potravinovým intolerancím a jevům vedoucím k sekundární laktóзовé intoleranci a malabsorpci odpověděli kladně někteří dobrovolníci pouze na otázky týkající se úbytku váhy a v jednom případě i onemocnění slinivky. Výrazný úbytek na váze uvedli 3 dobrovolníci ze 14 (21 %), u jednoho z nich byla LI potvrzena. Jeden dobrovolník uvedl, že mu bylo diagnostikováno onemocnění slinivky (7 %), u tohoto dobrovolníka byla potvrzena LI. Na otázky jiných potravinových intolerancí, výskytu nespecifických střevních zánětů, zákroků v oblasti trávicího traktu a výskytu onemocnění žlučníku či žlučových cest odpověděli všichni dobrovolníci záporně, tzn. daná onemocnění nebyla u dobrovolníků diagnostikována a nikdo z nich chirurgický zákrok v oblasti GITu s rizikem malabsorpce nepodstoupil. Odpovědi k tomuto dotazníku jsem shrnula v následující tabulce.

Otázka v dotazníku	Počet dobrovolníků (n=14)	Procentuální zastoupení
Jiná potravinová intolerance	0	0 %
Dg. nespecifického střevní zánětu	0	0 %
Výrazný úbytek na váze za poslední 3-6 měsíců	3	21 %
Chirurgický zákrok v oblasti GITu	0	0 %
Dg. onemocnění slinivky	1	7 %
Dg. onemocnění žlučníku či žluč. Cest	0	0 %

Tabulka 23 – Vyhodnocení dotazníku potravinových intolerancí a jevů vedoucích k sekundární laktóзовé intoleranci a malabsorpce u vzorku dobrovolníků

#### *Doplňující otázky k potravinovým alergiím*

Ve skupině dobrovolníků byla potravinová alergie diagnostikována pouze jednomu jedinci ze 14 dobrovolníků (7 %). U tohoto dobrovolníka se vyskytovaly jako u jediného z dobrovolníků respirační obtíže (7 %) po požití některé potraviny. Obtíže po požití některé potraviny uvedli celkem 4 dobrovolníci ze 13 (29 %). Dva dobrovolníci uvedli gastrointestinální příznaky (14 %) a jeden dobrovolník kožní příznaky (7 %). Odpovědi k tomuto dotazníku jsem shrnula v následující tabulce.

Otázka v dotazníku	Počet dobrovolníků (n=14)	Procentuální zastoupení
Dg. potravinová alergie	1	7 %
Kožní příznaky po požití některé potraviny	1	7 %
GIT příznaky po požití některé potraviny	2	14 %
Respirační příznaky po požití některé potraviny	1	7 %

Tabulka 24 – Vyhodnocení dotazníku potravinových alergií u vzorku dobrovolníků

#### **4.3.5. Porovnání skupiny pacientů a skupiny dobrovolníků a jejich výsledků**

Při porovnávání vzorků pacientů a dobrovolníků jsem se zaměřila na porovnání vzorků jako takových, tedy na porovnání počtu jedinců ve vzorcích, zastoupení obou pohlaví a na porovnání věku u obou skupin. Dále jsem porovnávala výsledky dechových testů, tedy četnost potvrzených

diagnóz LI a četnost podezření na SIBO mezi skupinami. U srovnání výsledků dotazníků LI a doplňujících otázek k potravinovým alergiím jsem se zaměřila na srovnání výskytu příznaků souvisejících s LI a jevů, které by mohly LI způsobit. Právě ve výskytu gastrointestinálních symptomů a symptomů typických pro LI byl mezi skupinami zásadní rozdíl.

#### *Porovnání skupin pacientů a dobrovolníků – jejich charakteristik*

Vzorek pacientů tvořilo 13 jedinců a vzorek dobrovolníků 14 jedinců. Zastoupení pohlaví bylo v obou skupinách téměř stejné. Skupinu pacientů tvořili 4 muži a 9 žen. Skupina dobrovolníků byla tvořena 5 muži a 9 ženami. Výraznější rozdíl mezi skupinami byl ve věku, průměrný věk ve skupině pacientů byl o 11,9 let vyšší než ve skupině dobrovolníků a medián byl o 15 let vyšší. Porovnání průměrného věku, mediánu, nejmladšího jedince a nejstaršího ve skupinách uvádí následující tabulka.

Parametr	Pacienti (n=13)	Dobrovolníci (n=14)
Průměrný věk (roky)	37,5	26,5
Směrodatná odchylka	9,8	7,6
Medián (roky)	38	23
Min (roky)	25	16
Max (roky)	53	50

Tabulka 25 – Porovnání věku u skupiny pacientů a u skupiny dobrovolníků

#### *Porovnání výsledků dechových testů – diagnóza LI a podezření na SIBO*

Laktózová intolerace byla potvrzena u 12 pacientů ze 13 (92 %). Jedna pacientka nesplňovala kritéria pro potvrzení LI, ale byl u ní vidět typický vzestup pro diagnostiku LI. Mezi dobrovolníky splnilo kritéria k potvrzení LI 11 dobrovolníků ze 14 (79 %). U zbylých tří dobrovolníků nebylo možné potvrdit LI. Výsledky dvou z těchto dobrovolníků vyvolávaly podezření na SIBO a LI nebyla z tohoto důvodu hodnotitelná. U třetího nehodnotitelného dobrovolníka nedošlo k vzestupu hodnot v čase typickém pro potvrzení LI.

U mnoha pacientů i dobrovolníků odhalil dechový test na laktózu navíc podezření na SIBO. Podezření na SIBO bylo viditelné u 9 pacientů ze 13 (69 %) a u 9 dobrovolníků ze 14 (64 %). Shrnutí porovnání četnosti potvrzených diagnóz LI a podezření na SIBO můžeme vidět v následující tabulce.

Diagnóza	Pacienti (n=13)	Procentuální zastoupení – P	Dobrovolníci (n=14)	Procentuální zastoupení – D
Potvrzení LI	12	92 %	11	79 %
Podezření na SIBO	9	69 %	9	64 %

Tabulka 26 – Porovnání četnosti potvrzení LI a podezření na SIBO (pozn. P – pacienti, D – dobrovolníci)

#### *Porovnání výsledků dotazníků LI mezi skupinami*

Otázky z dotazníku LI jsem k vyhodnocení rozdělila do čtyř kategorií, a to výskyt LI u blízkých příbuzných, typické příznaky LI, konzumace mléka a mléčných výrobků a výskyt gastrointestinálních obtíží na dovolené v zahraničí.

#### **Výskyt laktózové intolerance u blízkých příbuzných**

Na otázku výskytu LI u blízkých příbuzných odpověděli kladně 3 pacienti ze 13 (23 %), 3 (23 %) pacienti odpověděli, že neví a 7 pacientů (54 %) odpovědělo, že příbuzní netrpí

laktózovou intolerancí. Ve skupině dobrovolníků potvrdil LI u blízkého příbuzného pouze 1 dobrovolník ze 14 (7 %). Ostatní dobrovolníci nemají blízkého příbuzného s LI.

### **Typické příznaky laktóзовé intolerance**

Nejdůležitější a nejvýraznější rozdíl mezi skupinou pacientů a skupinou dobrovolníků byl ve výskytu gastrointestinálních příznaků a příznaků typických pro LI. Příznaky uvedené v dotazníku LI byly: říhání, pálení žáhy, nadýmání, „škroukání“ v břiše, pocit plnosti, žaludeční a střevní potíže po konzumaci mléka a mléčných výrobků, zda se potíže objevují ½ až 3 hodiny po jídle, bolesti hlavy, únava a pocit ochablosti.

Říhání uvedli 4 pacienti ze 13 (31 %) a 3 dobrovolníci ze 14 (21 %), pálení žáhy 3 pacienti (23 %) a 1 dobrovolník (7 %), nadýmáním trpěli ve zkoumaném vzorku pacientů všichni (100 %), ve skupině dobrovolníků nadýmání uvedlo 6 jedinců (43 %), „škroukání“ v břiše uvedlo 11 pacientů (85 %) a 7 dobrovolníků (50 %), častým pocitem plnosti trpělo 11 pacientů (85 %) a 2 dobrovolníci (14 %). Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka uvedlo 11 pacientů (85 %), ale jen 2 dobrovolníci (14 %). Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléčných výrobků (jogurt, kyselé mléko, podmáslí, kefír, tvaroh) uvedlo 11 pacientů (85 %), ale jen 1 dobrovolník (7 %). Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci pudinku, mléčné či smetanové zmrzliny uvedlo 6 pacientů (46 %), ve skupině dobrovolníků tento symptom nepotvrdil nikdo. Na otázku, zda se obtíže objevují po ½ až 3 hodinách po jídle, odpověděli všichni pacienti kladně (100 %), ve skupině dobrovolníků odpověděl kladně pouze 1 dobrovolník (7 %). Bolestí hlavy trpělo 7 pacientů (54 %) a 5 dobrovolníků (36 %), pocit únavy a ochablosti uvedlo 10 pacientů (77 %) a 6 dobrovolníků (43 %). Následující tabulka shrnuje výskyt symptomů ve skupině pacientů a ve skupině dobrovolníků.

Symptom	Počet pacientů (n=13)	Procentuální zastoupení – P	Počet dobrovolníků (n=14)	Procentuální zastoupení – D
Říhání	4	31 %	3	21 %
Pálení žáhy	3	23 %	1	7 %
Nadýmání	13	100 %	6	43 %
„Škroukání“ v břiše	11	85 %	7	50 %
Pocit plnosti	11	85 %	2	14 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka	11	85 %	2	14 %
Žaludeční a střevní po konzumaci ml. výrobků	11	85 %	1	7 %
Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci pudinku, mléčné či smetanové zmrzliny	6	46 %	0	0 %
Obtíže ½ až 3 hodiny po jídle	13	100 %	1	7 %
Bolest hlavy	7	54 %	5	36 %
Únava a ochablost	10	77 %	6	43 %

Tabulka 27 – Výskyt symptomů typických pro LI ve skupinách (pozn. P – pacienti, D – dobrovolníci)

### Konzumace mléka a mléčných výrobků

Dotazník obsahoval otázky, zda jedinec pravidelně konzumuje mléko, zda denně konzumuje mléčné výrobky, a zda jí pravidelně pudink, mléčnou či smetanovou zmrzlinu. Mléko pravidelně konzumuje 5 pacientů ze 13 (38 %), mléčné výrobky konzumuje denně 5 pacientů ze 13 (38 %). Pudink, smetanovou či mléčnou zmrzlinu pravidelně konzumuje pouze 1 pacient (8 %). Pět pacientů (35 %) uvedlo, že nekonzumují ani mléko, ani mléčné výrobky, pudink, mléčnou či smetanovou zmrzlinu. Zbýlých osm pacientů (62 %) tedy konzumují mléko či mléčné výrobky, popřípadě mléko i mléčné výrobky. Ve skupině dobrovolníků mléko pravidelně konzumuje 7 dobrovolníků ze 14 (50 %). Mléčné výrobky denně konzumuje 9 dobrovolníků ze 14 (64 %). Pudink, smetanovou či mléčnou zmrzlinu pravidelně konzumuje 6 dobrovolníků ze 14 (43 %). Ve vzorku dobrovolníků nekonzumují mléko, ani mléčné výrobky 4 dobrovolníci (29 %), zbylých 10 dobrovolníků (71 %) tedy konzumují mléko či mléčné výrobky, popřípadě mléko i mléčné výrobky. Následující tabulka ukazuje počty pacientů a dobrovolníků, kteří konzumují, resp. nekonzumují mléko a mléčné výrobky.

Mléko, mléčné výrobky	Pacienti (n=13)	Procentuální zastoupení – P	Dobrovolníci (n=14)	Procentuální zastoupení – D
Konzumují	8	62 %	10	71 %
Nekonzumují	5	35 %	4	29 %

Tabulka 28 – Konzumace mléka a mléčných výrobků v obou skupinách (pozn. P – pacienti, D – dobrovolníci)

Tabulka 29 shrnuje, kolik pacientů a kolik dobrovolníků konzumuje jednotlivé nápoje/potraviny obsahující laktózu.

Nápoje/potraviny	Pacienti (n=8)	Procentuální zastoupení – P	Dobrovolníci (n=10)	Procentuální zastoupení – D
Mléko	5	38 %	7	50 %
Mléčné výrobky	5	38 %	9	64 %
Pudink, mléčná a smetanová zmrzlina	1	8 %	6	43 %

Tabulka 29 – Konzumace nápojů/potravin obsahující laktózu u pacientů a dobrovolníků, kteří je konzumují (pozn. P – pacienti, D – dobrovolníci)

### Výskyt gastrointestinálních obtíží na dovolené v zahraničí

Na otázku, zda se obtíže na dovolené v zahraničí zlepšily, odpovědělo kladně 5 pacientů ze 13 (38 %), 5 pacientů uvedlo, že se jejich obtíže nezlepšily (38 %) a 3 pacienti uvedli (23 %), že neví. Ve skupině dobrovolníků odpověděl na otázku zlepšení obtíží kladně 1 dobrovolník ze 14 (7 %), u 2 dobrovolníků (14 %) se obtíže nezlepšily a zbylých 11 dobrovolníků nepozoruje výraznější obtíže, a proto ani vliv dovolené v zahraničí.

### Doplňující otázky k potravinovým intolerancím a jevům vedoucím k malabsorpci

V tomto krátkém dotazníku jsem zjišťovala, zda byla u dotazovaného diagnostikována jiná potravinová intolerance než intolerance laktózy, a dále na další jevy, které mohou sekundárně vést k laktóзовé intoleranci a malabsorpci (úbytek na váze, nespecifický střevní zánět, výrazný nechtěný úbytek váhy, chirurgický zákrok v oblasti trávicího traktu, onemocnění slinivky, onemocnění žlučníku či žlučových cest).

Ve vzorku pacientů potvrdilo jinou potravinovou intoleranci 4 pacienti ze 13 (31 %), ve skupině dobrovolníků jinou potravinovou intoleranci nepotvrdil nikdo. Nikdo ve vzorku pacientů, ani ve vzorku dobrovolníků neuváděl nespecifický střevní zánět. Výrazný úbytek na váze v posledních 3-6 měsících pozorovali 4 pacienti (31 %) a 3 dobrovolníci ze 14 (21 %). Chirurgický zákrok v oblasti trávicího traktu byl proveden u 1 pacienta (8 %), ve vzorku dobrovolníků nebyl chirurgický zákrok proveden u nikoho. Onemocnění slinivky neuváděl žádný pacient, ve skupině dobrovolníků bylo onemocnění slinivky potvrzeno u 1 dobrovolníka (7 %). Onemocnění žlučníku či žlučových cest bylo diagnostikováno u 2 pacientů (15 %), ve vzorku dobrovolníků nebylo toto onemocnění diagnostikováno u nikoho. Následující tabulka shrnuje rozdíly odpovědí pacientů a dobrovolníků na doplňující otázky k potravinovým intolerancím a jevům vedoucím k malabsorpci.

Otázka v dotazníku	Pacienti (n=13)	Procentuální zastoupení – P	Dobrovolníci (n=14)	Procentuální zastoupení – D
Jiná potravinová intolerance	4	31 %	0	0 %
Dg. nespecifického střevní zánětu	0	0 %	0	0 %
Výrazný úbytek na váze za poslední 3-6 měsíců	4	31 %	3	21 %
Chirurgický zákrok v oblasti GITu	1	8 %	0	0 %
Dg. onemocnění slinivky	0	0 %	1	7 %
Dg. onemocnění žlučníku či žluč. cest	2	15 %	0	0 %

Tabulka 30 – Srovnání doplňujících otázek k potravinovým intolerancím a jevům vedoucím k malabsorpci (pozn. P – pacienti, D – dobrovolníci)

Dotazník týkající se potravinových alergií není z hlediska srovnávání mezi skupinami relevantní, proto jsem výskyt alergií a jejich příznaků mezi pacienty a dobrovolníky nesrovnávala.



## 4.4. Diskuse

Cílem diplomové práce bylo poukázat na onemocnění tenkého střeva, která mohou vést k malabsorpci. Práce se zabývá laboratorní diagnostikou malabsorpčních syndromů a zejména laboratorní funkční diagnostikou laktóзовé intolerance. Cílem výzkumu bylo ukázat za pomoci laktóзовého dechového testu, že při dávce 20 g laktózy můžeme potvrdit laktóзовou malabsorpci i u lidí, u kterých se příznaky laktóзовé intolerance neprojeví. Výzkum se také zabýval gastrointestinálními symptomy, které pacienty přivedly k lékaři.

V Evropě se laktóзовá intolerance vyskytuje u 10–15 % populace. Jedná se především o primární typ laktóзовé intolerance, kdy dochází k postupnému snižování aktivity laktázy a tolerance mléka a někdy i mléčných výrobků a následkem toho k typickým gastrointestinálním příznakům. (Frühau, 2010) Postupné snižování aktivity laktázy je u většiny dospělých běžným fyziologickým jevem. U některých lidí může vést k laktóзовé malabsorpci, tedy k pasáži laktózy do tlustého střeva kvůli laktázovému deficitu. Ne u všech jedinců se sníženou aktivitou laktázy a laktóзовou malabsorpcí se ale projeví laktóзовá intolerance se svými typickými příznaky. Prevalence laktóзовé malabsorpcce se v České republice vyskytuje až u 60 % dospělé populace. (Misselwitz, 2019) Výzkumná část diplomové práce také poukazuje na rozdíl v projevení gastrointestinálních symptomů u skupiny pacientů a skupiny dobrovolníků.

### 4.4.1. Dechové testy

Standardizovaný postup pro provedení laktóзовého dechového testu bohužel neexistuje. Podávaná dávka laktózy bývá v rozmezí 20–50 g, interval odběru vzorků bývá 15, 30 či 60 minut, délka testu 2–5 hodin a kritériem pro pozitivní test bývá zvýšení hodnot o 10 či 20 ppm oproti vstupní hodnotě. (Houben, 2015) Při laktóзовém dechovém testu prováděném v laboratoři, kde probíhal tento výzkum, je podáváno 20 g laktózy, vzorky vzduchu jsou odebírány po 15 minutách, test trvá 4 hodiny a kritériem pro potvrzení LI je vzestup hodnot o 10 ppm.

Přístroj Lactotest používaný v gastroenterologické laboratoři, kde výzkum probíhal, měří ve vydechaném vzduchu jedince vodík, metan a oxid uhličitý. Existují přístroje, které jsou založeny jen na měření vodíku, nikoliv oxidu uhličitého a metanu. Mnoho studií ale potvrzuje důležitost měření i metanu, neboť u některých jedinců je ve větší míře při laktóзовé malabsorpci produkován právě metan. (Rezaie, 2017) Za přítomnosti metanogenních bakterií je vodík metabolizován na metan. U těchto jedinců sice vodík vzniká, ale pokud by byl měřen pouze vodík, bude výsledek testu falešně negativní. (Ghoshal, 2011) Měření koncentrace metanu se ukázalo jako přínosné i v tomto výzkumu. Vzestup hodnot jen na vodíku se projevil pouze u 8 % pacientů a 14 % dobrovolníků. Vzestup hodnot metanu se projevil u 54 % pacientů a 50 % dobrovolníků. Vzestup na obou plynech tedy na vodíku i metanu bylo možné vidět u 38 % pacientů a 36 % dobrovolníků. Pokud by nebyly měřeny hodnoty metanu, nedošlo by u 54 % pacientů a 50 % dobrovolníků k vyhodnocení správné diagnózy. Oxid uhličitý je důležité měřit z důvodu korekce vzorku dechu kvůli možnému nealveolárního ředění vydechaného vzduchu (kontaminace vzorku vzduchem z místnosti). Při kontaminaci vzorku dojde nejen ke snížení CO<sub>2</sub>, ale i vodíku a metanu. (Rezaie, 2017)

Vzorek pacientů tvořilo 13 jedinců a vzorek dobrovolníků 14 jedinců. Počet testovaných jedinců byl menší, než jsem předpokládala. Kvůli nouzovému stavu v souvislosti s pandemií SARS-CoV-2 byla gastroenterologická laboratoř, kde výzkum probíhal, vícekrát uzavřena a výzkum nebylo možné provádět.

Při hodnocení vzorků pacientů a dobrovolníků jsem jedince nerozdělovala podle pohlaví, jelikož vznik LI není na pohlaví výrazně závislý. Průměrný věk pacientů byl 37,5 let a medián 38 let, průměrný věk dobrovolníků byl 25,6 let a medián 23. Jelikož aktivita laktázy klesá s věkem, mohli bychom předpokládat vyšší výskyt LI ve vzorku pacientů právě kvůli vyššímu věku jedinců v tomto vzorku. LI byla potvrzena u 92 % pacientů a 79 % dobrovolníků. Přehledová studie z roku 2018 shrnula 14 studií z let 1974–2014 zabývající se vztahem LI a věku, pohlaví, rasou a symptomy. Přestože existují studie, které dokazují častější výskyt LI u žen, starších osob či specifické rasové skupiny, autoři této přehledové studie došli k závěru, že na podporu souvislosti LI a věku, pohlaví a rasy nejsou dostatečné důkazy. U rozvoje LI jsou hlavními faktory spíše dávka laktózy, výška a hmotnost jedince a genetické rozdíly v non-perzistenci laktázy. (Baadkar, 2014; Lapidés, 2018)

Jak již bylo zmíněno laktózová intolerance byla potvrzena u 92 % pacientů (12 ze 13 pacientů) a 79 % dobrovolníků (11 ze 14 dobrovolníků). Laktózová intolerance byla potvrzena dechovým testem při vzestupu hodnot o 10 ppm oproti bazální hodnotě. Nedávné studie ukazují, že koncentrace plynů začíná stoupat v 90. minutě testu a vrcholu dosahuje mezi 150–180. minutou. (Yang, 2015) Průměrný signifikantní nárůst hodnot potvrzující LI u pacientů byl ve 134. minutě a ve vzorku dobrovolníků ve 135. minutě.

U některých jedinců ve vzorku pacientů i dobrovolníků začaly hodnoty stoupat již před 90. minutou. Takový vzestup hodnot může být spojen s rychlým střevním průchodem nebo syndromem bakteriálního přerůstání. (Rubio-Escudero, 2017) Podezření na SIBO vyvolaly výsledky testů u 69 % pacientů (9 ze 13 pacientů) a 64 % dobrovolníků (9 ze 14 dobrovolníků). Průměrný nástup hodnot u této skupiny pacientů byl v 70. minutě a ve skupině dobrovolníků v 83. minutě. Případ časného vzestupu hodnot v souvislosti s rychlým střevním průchodem se projevil u jedné dobrovolnice a to v 75. minutě, v tomto případě byla LI potvrzena.

Při hodnocení laktózových dechových testů jsem také zkoumala možnou alternativní metodu hodnocení vstupní hodnoty. U některých pacientů byla naměřena velmi vysoká vstupní hodnota, která následně během 60–90 minut klesla. Důsledkem toho bylo jen nepatrné či žádné zvýšení hodnot oproti vysoké vstupní hodnotě a nebylo možné v některých případech možné potvrdit LI na základě kritéria vzestupu hodnot o minimálně 10 ppm. Pokud bychom hodnotili výsledky podle této alternativní metody, byla by LI potvrzena i u jediné pacientky, která nesplňovala kritéria pro diagnostiku LI a dále u jednoho dobrovolníka. Vysoké vstupní hodnoty, které následně klesly jsme mohli vidět celkem u 23 % pacientů (3 ze 13 pacientů) a 50 % dobrovolníků (7 ze 14 dobrovolníků). Kromě výše zmíněné pacientky a dobrovolníka, který nesplnili kritéria vzestupu, je ostatní s vysokými vstupními hodnotami splnili, někteří však jen hraničně. Většina studií, ale nedoporučuje při vysokých vstupních hodnotách dechový test provádět, resp. opakovat test po přísnější přípravě. (Ghoshal, 2011) Jsou studie, které upozorňují na vysoké bazální hodnoty u nemocných s IBS či SIBO. (Kumar, 2010)

Výsledky dechových testů některých jedinců (pacientů i dobrovolníků) vyvolali podezření na syndrom bakteriálního přerůstání. V některých případech komplikovalo podezření na SIBO vyhodnocení testu a potvrzení LI. Přítomnost SIBO může vést k falešně pozitivním výsledkům dechového testu. (Fassio, 2018) Podezření na SIBO bylo vysloveno u 69 % pacientů (9 ze 13 pacientů) a 64 % dobrovolníků (9 ze 14 dobrovolníků). K potvrzení SIBO je nutný provést specifický dechový test. Vzhledem k tomu, že SIBO a jeho diagnostika nebyly předmětem mého výzkumu, nebyly testy provedeny u všech testovaných jedinců. Dechové testy na SIBO byly provedeny jen u pacientů, kterým byl test doporučen lékařem. Ze skupiny pacientů s podezřením na SIBO podstoupili glukózový dechový test zatím 4 pacienti, u tří z nich bylo SIBO potvrzeno. Prevalence SIBO není známá, závisí na populaci a typu použitého testu. (Varjú, 2020) Typické příznaky, jakými jsou nadýmání, průjem a bolesti břicha, nepředvídají pozitivní diagnózu. Predisponujícími faktory jsou inhibitory protonové pumpy, opioidy, bypass žaludku a dysmotilita. SIBO patří mezi běžné, ale často opomíjené a nediagnostikované onemocnění. (Rao, 2019) I když nebylo SIBO předmětem zkoumání tohoto výzkumu, ukázalo se jako častá diagnóza.

#### 4.4.2. Dotazníkové šetření

U většiny pacientů, kterým byl lékařem doporučen laktózový dechový test, se jednalo o déle trvající obtíže. Průměrná délka trvání gastrointestinálních obtíží byla 7,2 let a medián 5 let. Průměrný věk nástupu obtíží byl 30,5 let a medián 28 let. Je možné, že pacienti dlouhou dobu nevyhledávali lékařskou pomoc, neboť si na svoje žaludeční a střevní obtíže zvykli a nenapadlo je jít k lékaři, dokud se intenzita obtíží nezvýšila nebo se nezačali zajímat o jejich příčinu. Pacienti již před laktózovým dechovým testem podstoupili mnohá vyšetření vedoucí k diagnostice jejich obtíží, např. endoskopické vyšetření či kožní testy na potravinové alergie.

Z hlediska genetiky a pravděpodobnosti výskytu LI jsou rozlišovány dva lidské fenotypy. Asi u 2/3 lidí klesá postupně hladina enzymu zvaného laktáza-florin hydroláza (LPH) zodpovědného za trávení mléka – non-perzistence laktázy. Někteří jedinci si díky genetické mutaci udržují vysokou hladinu LPH po celý život – perzistence laktázy. (Anguita-Ruiz, 2020) Vzhledem ke geneticky podmíněné non-perzistenci laktázy jsem zjišťovala výskyt LI u blízkých příbuzných testovaných jedinců. Ve vzorku pacientů uvedlo 23 % pacientů, že má blízkého příbuzného s potvrzenou LI, 23 % pacientů uvedlo, že neví o příbuzném s LI a 54 % pacientů nemá blízkého příbuzného s potvrzenou LI. Je pravděpodobné, že počet pacientů, kteří mají příbuzné s geneticky podmíněnou non-perzistencí laktázy je vyšší, ale neprojevíly se u nich gastrointestinální obtíže, a proto u nich nedošlo k diagnostice. K vyhodnocení perzistence či non-perzistence laktázy by byla vhodnější PCR detekce 13910 T/C či 22018 G/A polymorfismu k identifikaci jedinců s genetickou predispozicí k poklesu aktivity laktázy během života. (Jeřábková, 2014)

Symptomy laktózové intolerance jsou rozdělovány na gastrointestinální a extraintestinální. Gastrointestinální potíže, které se vyskytují u pacientů s laktózovou intolerancí téměř vždy, jsou vodnaté a kyselé průjmy, nauzea, nadýmání, borborygmus a bolest břicha. Mezi extraintestinální příznaky patří bolest hlavy, celková slabost, bolest kloubů a/nebo svalů, kožní léze a vředy v ústech. Systémový syndrom u laktózové intolerance je ale stále kontroverzní téma a jeho patogeneze nebyla objasněna. (Fassio, 2018) Výskyt příznaků, které jsem zjišťovala u testovaných jedinců, byly ze skupiny gastrointestinálních i extraintestinálních symptomů. Nejčastěji uváděné gastrointestinální symptomy u vzorku pacientů byly nadýmání (uvedlo 100 % pacientů), nástup

obtíží ½ až 3 hodiny po konzumaci mléka či mléčných výrobků (100 % pacientů), borborygmus (85 % pacientů), častý pocit plnosti (85 % pacientů), žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka (85 % pacientů), žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléčných výrobků (85 % pacientů). Mezi méně často vyskytujícími se obtížemi byly žaludeční a střevní obtíže po konzumaci pudinku, mléčné či smetanové zmrzliny (46 % pacientů), časté říhání (31 % pacientů) a pálení žáhy (23 % pacientů). Zkoumanými extraintestinálními obtížemi byly časté bolesti hlavy (54 % pacientů) a častý pocit únavy a ochablosti (77 % pacientů).

Nejčastěji uvedené příznaky ve skupině dobrovolníků byly „škroukání“ v břiše (uvedlo 50 % dobrovolníků) a nadýmání (43 % dobrovolníků). Poměrně časté byly také extraintestinální příznaky časté bolesti hlavy (36 %) a častý pocit únavy a ochablosti (43 %). Žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka uvedlo pouze 14 % dobrovolníků a obtíže po konzumaci mléčných výrobků pouze 7 % dobrovolníků. Ostatní symptomy uvedli vždy maximálně 3 dobrovolníci ze 14 (21 %).

Při porovnání vzorku pacientů a dobrovolníků můžeme říct, že kombinace uvedených symptomů pacientů byly příznaky typické po LI, zatímco ve skupině dobrovolníků šlo většinou o nespecifickou kombinaci příznaků pro podezření a diagnostiku LI. I když byla laktózová malabsorpce potvrzena u 79 % dobrovolníků, právě přítomnost symptomů laktóзовé intolerance rozhoduje o léčbě jedinců s non-perzistencí laktázy. (Montalto, 2006) Pouze u dvou dobrovolníků, kteří uvedli žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka, resp. mléčných výrobků a byla u nich potvrzena dechovým testem laktóзовá intolerance, bychom mohli uvažovat o léčbě LI.

K přesnějšímu vyhodnocení obtíží by bylo vhodné zjistit intenzitu obtíží v obou vzorcích. Ve skupině dobrovolníků by pravděpodobně byla intenzita symptomů nižší a jejich výskyt méně častý, neboť nikdo z dobrovolníků nevyhledal odbornou lékařskou pomoc.

Součástí dotazníkového šetření byly otázky na konzumaci mléka a mléčných výrobků. Ve vzorku pacientů pravidelně konzumovalo mléko či mléčné výrobky, popřípadě mléko i mléčné výrobky 62 % pacientů, ve skupině dobrovolníků o něco více jedinců a to 71 % dobrovolníků. Studie ukazují častější prevalenci LI u jedinců, kteří pravidelně nekonzumují mléko než u těch, kteří konzumují mléko každý den. (Qiao, 2011) Jelikož se u pacientů gastrointestinální obtíže vyskytovaly již delší dobu a většina z nich je s konzumací mléka spojovala, vyřadili mléko spíše až na základě vyskytujících se obtíží a do té doby ho konzumovali. Dotazník se nezabýval otázkou, zda před projevem obtíží jedinci mléko konzumovali, proto nelze posoudit, zda měla konzumace či ne konzumace mléka vliv na rozvoj LI.

Žaludeční a střevní obtíže při dovolené v zahraničí se zlepšily u 38 % pacientů, u 38 % se nezlepšily a 23 % pacientů uvedlo, že neví. Ke zlepšení obtíží na dovolené může vést změna prostředí, změna stravy či zmírnění stresu. Bohužel jsem nenašla studii, zabývající se přímo touto problematikou.

Neboť se diplomová práce zabývá kromě LI také obecně malabsorpcí a malabsorpčními syndromy zjišťovala jsem také výskyt jevů či onemocnění vedoucích k malabsorpci či sekundární laktóзовé intoleranci. Mezi zkoumanými jevy a diagnózami byly jiné potravinové intolerance,

diagnóza nespecifického střevního zánětu, výrazný úbytek na váze, chirurgický zákrok v oblasti GITu, diagnóza onemocnění slinivky a diagnóza onemocnění žlučníku či žlučových cest.

Jiné potravinové intolerance, než LI byly potvrzeny u 31 % pacientů. Potravinové intolerance ovlivňují až 20 % populace. (Tuck, 2019) Jejich kombinovaný výskyt je stále častější a vyskytuje se až u 30 % jedinců s funkčními nespecifickými, nealergickými gastrointestinálními obtížemi a malabsorpcí potravy. Právě funkční nespecifické, nealergické gastrointestinální potíže a gastrointestinální poruchy včetně syndromu dráždivého tračníku a jemu podobných symptomů bývají hlavním důvodem konzultací v primární péči. Profil symptomů poukazuje na intoleranci/malabsorpci potravy, včetně malabsorpce histaminu, malabsorpce fruktózy a intolerance laktózy. (Schnedl, 2020) Ve vzorku dobrovolníků nebyla u nikoho potvrzena jiná potravinová intolerance.

Nespecifický střevní zánět nebyl diagnostikován u žádného pacienta. IBS (především Crohnova choroba) mohou vést k malabsorpci a k sekundární laktózové intoleranci. (Kohout, 2015; Misselwitz, 2019) Z tohoto důvodu jsem zjišťovala, zda byl u někoho nespecifický střevní zánět diagnostikován.

Výrazný nechtěný úbytek váhy v posledních 3–6 měsících potvrdilo 31 % pacientů. Nechtěný úbytek na váze je jedním ze symptomů malabsorpčních syndromů, především z důvodů chronických průjmů v souvislosti s maldigesce a malabsorpcí. Výrazný úbytek na váze je jednou z vážných komplikací malabsorpčních syndromů a jejich léčby. (Zuvarox, 2020) Výrazný úbytek na váze také potvrdilo 21 % dobrovolníků. Ve vzorku dobrovolníků, není zcela jasná příčina úbytku váhy, neboť většina z nich gastrointestinálními obtížemi netrpěla.

K malabsorpci a případně následně i malnutrici mohou vést chirurgické výkony na gastrointestinálním traktu (syndrom krátkého střeva). (Lukáš & Hoch, 2018) V důsledku syndromu krátkého střeva (Crohnova choroba) či gastrektomie se může vyvinout sekundární laktózová intolerance. (Boerlage, 2017; Vandenplas, 2015) Chirurgický zákrok v oblasti GITu byl proveden pouze u jednoho pacienta.

Onemocnění pankreatu (chronická pankreatitida) nebylo diagnostikováno u žádného pacienta. Diagnózu onemocnění pankreatu měl potvrzenou pouze jeden z dobrovolníků, u tohoto dobrovolníka se vyskytovaly mírné gastrointestinální obtíže a byla u něj potvrzena LI pomocí dechového testu. Chronická pankreatitida vede k malabsorpci tuků, v tuku rozpustných vitamínů a některých minerálů, což může vést k malnutrici. (Dítě, 2013)

Diagnózu onemocnění žlučníku či žlučových cest potvrdilo 15 % pacientů. Riziko malabsorpce žlučových kyselin je zvýšeno u nespecifických střevních zánětu (Crohnova choroba) či celiakie. (Fousekis, 2018; Hoffmanová, 2019)

Na základě těchto doplňujících otázek k malabsorpci můžeme říct, že téměř u třetiny pacientů se vyskytovaly jiné potravinové intolerance než LI a téměř třetina pacientů pozorovala výrazný váhový úbytek za posledních 3–6 měsíců. Ostatní zkoumané jevy či onemocnění vedoucí k malabsorpci či sekundární laktózové intoleranci většina pacientů (ani dobrovolníků) nepotvrdila. U pacientů se tedy pravděpodobně jednalo o primární laktózovou intoleranci způsobenou adultní

hypolaktázií. Na rozvoj malabsorpce mohly mít u některých pacientů vliv i jiné potravinové intolerance.

Závěr dotazníku zahrnuje několik otázek k potravinovým alergiím, abych poukázala na rozdíl mezi potravinovými alergiemi a potravinovými intolerancemi. Potravinová alergie byla diagnostikována u 54 % pacientů a 7 % dobrovolníků. Různé příznaky potravinových alergií potvrdilo více pacientů i dobrovolníků. Je možné, že někteří z nich mají alergii na některou z potravin, ale alergie u nich nebyla potvrzena lékařem. Mnoho respondentů uvedlo výskyt gastrointestinálních obtíží v dotazníku potravinových alergií, tyto obtíže ale mohou souviset s laktózovou intolerancí. Proto si myslím, že mnoho lidí nerozlišuje pojmy potravinová intolerance a potravinová alergie a jejich patofyziologii. K dotazníku jsem měla připojit komentář o rozdílu potravinových intolerancí a alergií, aby dotazník potravinových alergií obsahoval odpovědi týkající se pouze problematiky alergií. Mnoho lidí pravděpodobně není v této problematice edukováno.

## 5. Závěr

Tento výzkum prokázal, že při dávce 20 g laktózy má mnoho lidí problém s trávením a vstřebáním mléčného cukru. Laktózová intolerance byla potvrzena u 92 % pacientů a 79 % dobrovolníků. Terapie LI závisí na projevení gastrointestinálních příznaků souvisejících s diagnózou. Dotazníkové šetření ukázalo rozdíl ve zkoumaných vzorcích jedinců spočívající právě v projevení gastrointestinálních příznaků LI ve skupině pacientů. Ve vzorku dobrovolníků se jednalo většinou o bezpříznakové jedince, popřípadě se vyskytovala netypická kombinace symptomů pro LI.

Práce navíc poukázala na častý výskyt SIBO, které může vést k falešně pozitivnímu výsledku laktózového dechového testu. Podezření na SIBO ukázaly testy 69 % pacientů a 64 % dobrovolníků. U těchto jedinců by bylo žádoucí provést nejprve glukózový dechový test na SIBO. V případě pozitivního testu by mělo být nejprve vyléčeno SIBO a až poté případně provést laktózový dechový test. Lékaři pravděpodobně častěji předepisují pacientovi laktózový dechový test, neboť je tato diagnóza známější.

Touto prací jsem chtěla také poukázat na to, že v případě LI není nutné úplné vyřazení mléka a mléčných výrobků. Cílem terapie je najít takovou míru laktózy, která nebude konkrétnímu jedinci způsobovat obtíže. Lidé by měli být svým lékařem, popřípadě nutričním terapeutem, edukováni o vhodné dietě a měl by jim být vysvětlen rozdíl mezi potravinovou intolerancí a potravinovou alergií.

Přínosem této práce pro nutriční terapeuty může být zvýšení povědomí o laboratorní funkční diagnostice. V případě zjištění gastrointestinálních obtíží u svého pacienta/klienta, mu mohou doporučit možnost dechového testu.

## 6. Seznam použité literatury

ALMEIDA, Camila Casuccio, Sônia Letícia Silva LORENA, Célia Regina PAVAN, Helena Midori Imamura AKASAKA a Maria Aparecida MESQUITA. Beneficial Effects of Long-Term Consumption of a Probiotic Combination of *Lactobacillus casei* Shirota and *Bifidobacterium breve* Yakult May Persist After Suspension of Therapy in Lactose-Intolerant Patients. *Nutrition in Clinical Practice* [online]. 2012, **27**(2), 247-251 [cit. 2020-12-15]. ISSN 0884-5336. Dostupné také z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22402407/>

AMIRI, Mahdi, Lena DIEKMANN, Maren VON KÖCKRITZ-BLICKWEDE a Hassan NAIM. The Diverse Forms of Lactose Intolerance and the Putative Linkage to Several Cancers. *Nutrients* [online]. 2015, **7**(9), 7209-7230 [cit. 2020-11-06]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/9/5332/htm>

ANGUITA-RUIZ, Augusto, Concepción M. AGUILERA a Ángel GIL. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. *Nutrients* [online]. 2020, **12**(9) [cit. 2021-03-16]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7551416/>

BOERLAGE, T. C. C., A. W. J. M. VAN DE LAAR, S. WESTERLAKEN, V. E. A. GERDES a D. P. M. BRANDJES. Gastrointestinal symptoms and food intolerance 2 years after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity. *British Journal of Surgery* [online]. 2017, **104**(4), 393-400 [cit. 2021-03-19]. ISSN 0007-1323. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5324533/>

CHULILLA, Jose Antonio Moreno, Maria Soledad Romero COLÁS a Martín Gutiérrez MARTÍN. Classification of anemia for gastroenterologists. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2009, **15**(37) [cit. 2020-10-25]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v15/i37/4627.htm>

CORNELL, Hugh J. a Teodor STELMASIAK. The Significance of Key Amino Acid Sequences in the Digestibility and Toxicity of Gliadin Peptides in Celiac Disease. *International Journal of Celiac Disease* [online]. 2016, **4**(4) 113-120 [cit. 2020-10-25]. doi:10.12691/ijcd-4-4-2. Dostupné z: <http://oaji.net/articles/2017/1359-1509562232.pdf>

BAADKAR, Shruti V., Manjari S. MUKHERJEE a Smita S. LELE. Study on influence of age, gender and genetic variants on lactose intolerance and its impact on milk intake in adult Asian Indians. *Annals of Human Biology* [online]. 2014, **41**(6), 548-553 [cit. 2021-03-12]. ISSN 0301-4460. Dostupné z: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/03014460.2014.902992?journalCode=iahb20>

BAJEROVÁ, Kateřina. Laktózová intolerance – praktický přístup. *Pediatric pro praxi* [online]. 2018, **19**(3), 139-141 [cit. 2020-11-08]. ISSN 1213-0494. Dostupné z: <http://www.pediatricpropraxi.cz/archive.php>

BELLINI, Massimo, Sara TONARELLI, Attila G. NAGY, et al. Low FODMAP Diet: Evidence, Doubts, and Hopes. *Nutrients* [online]. 2020, **12**(1) [cit. 2020-11-25]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/1/148/htm>



- BOND, John H. a Michael D. LEVITT. Effect of dietary fiber on intestinal gas production and small bowel transit time in man. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 1978, **31**(10), 169-174 [cit. 2020-11-17]. ISSN 0002-9165. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/31/10/S169/4656088?redirectedFrom=fulltext>
- BONDER, Marc Jan, Alexander KURILSHIKOV, Etti F TIGCHELAAR, et al. The effect of host genetics on the gut microbiome. *Nature Genetics* [online]. 2016, **48**(11), 1407-1412 [cit. 2020-11-12]. ISSN 1061-4036. Dostupné z: <https://www.nature.com/articles/ng.3663>
- BUREŠ, Jan, Jiří CYRANY, Darina KOHOUTOVÁ, et al. Syndrom bakteriálního přerůstání. *Folia gastroenterologica et hepatologica* [online]. 2009, **7**(2), 61-72 [cit. 2020-11-07]. ISSN 1214-4088. Dostupné z: <http://www.pro-fovia.org/files/1/2009/2/Bures.pdf>
- BUREŠ, Jan. Celiakie v roce 2018. *Vnitřní lékařství* [online]. 2018, **64**(6), 602-610 [cit. 2020-10-27]. ISSN 0042-773X. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2018-6/celiakie-v-roce-2018-105522>
- DENG, Yanyong, Benjamin MISSELWITZ, Ning DAI a Mark FOX. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients* [online]. 2015, **7**(9), 8020-8035 [cit. 2020-11-13]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/9/5380/htm>
- DÍTĚ, Petr, Ivo NOVOTNÝ, Petr KOCNA, Martina BOJKOVÁ, Tomáš KUPKA, Hana NECHUTOVÁ a Bohuslav KIANIČKA. Zvláštnosti diagnostiky a terapie exokrinní pankreatické nedostatečnosti. *Vnitřní lékařství* [online]. 2013, **59**(1), 65-70 [cit. 2020-11-07]. ISSN 0042-773X. Dostupné z: <http://www.prolekare.cz/vnitri-lekarstvi-clanek/zvlastnosti-diagnostiky-a-terapie-exokrinni-pankreaticke-nedostatecnosti-39803>
- FASSIO, Filippo, Maria FACIONI a Fabio GUAGNINI. Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. *Nutrients* [online]. 2018, **10**(11) [cit. 2020-11-05]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2072-6643/10/11/1599>
- FOUSEKIS, Fotios S., Konstantinos H. KATSANOS, Vasileios I. THEOPISTOS, et al. Hepatobiliary and pancreatic manifestations in inflammatory bowel diseases: a referral center study. *BMC Gastroenterology* [online]. 2019, **19**(1) [cit. 2021-03-21]. ISSN 1471-230X. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6446300/>
- FRIČ, Přemysl. *Malabsorpční syndrom*. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství, 1969.
- FRITZSCHE, Doris. *Intolerance laktózy*. V Bratislavě: Noxi, 2015. ISBN 978-80-8111-258-4. (dotazník LI)
- FRÜHAUF, Pavel. Laktózová intolerance. *Československá pediatrie* [online]. 2010, **65**(3), 126-131 [cit. 2020-03-08]. ISSN 0069-2328. Dostupné také z: <http://www.prolekare.cz/cesko-slovenska-pediatrie-clanek?id=31457>

GOODRICH, Julia K., Emily R. DAVENPORT, Michelle BEAUMONT, et al. Genetic Determinants of the Gut Microbiome in UK Twins. *Cell Host & Microbe* [online]. 2016, **19**(5), 731-743 [cit. 2020-11-11]. ISSN 19313128. Dostupné z: <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1931-3128%2816%2930153-6>

GOODRICH, Julia K., Emily R. DAVENPORT, Andrew G. CLARK a Ruth E. LEY. The Relationship Between the Human Genome and Microbiome Comes into View. *Annual Review of Genetics* [online]. 2017, **51**(1), 413-433 [cit. 2020-11-10]. ISSN 0066-4197. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5744868/>

GHOSHAL, Uday C. How to Interpret Hydrogen Breath Tests. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* [online]. 2011, **17**(3), 312-317 [cit. 2021-03-23]. ISSN 2093-0879. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3155069/>

GHOSHAL, Uday C., MEHROTRA, Mansi, KUMAR, Sunil, GHOSHAL, Ujjala, KRISHNANI, Narendra, MISRA, Asha, AGGARWAL, Rakesh a Gourdas CHOUDHURI. Spectrum of malabsorption syndrome among adults and factors differentiating celiac disease and tropical malabsorption. *Indian Journal of Medical Research* [online]. 2012, **136**(3), 451–459 [cit. 2020-10-22]. PMID: 23041739; PMCID: PMC3510892. Dostupné také z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3510892/>

GHOSHAL, Uday C., Deepakshi SRIVASTAVA, Abhai VERMA a Ujjala GHOSHAL. Tropical Sprue in 2014: the New Face of an Old Disease. *Current Gastroenterology Reports* [online]. 2014, **16**(6) [cit. 2020-10-30]. ISSN 1522-8037. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11894-014-0391-3>

GUPTA, Dinesh, GHOSHAL, Uday C., MISRA, Amita, MISRA, Asha, CHOUDHURI, Gourdas a Kartar SINGH. Lactose intolerance in patients with irritable bowel syndrome from northern India: a case–control study. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* [online]. 2007, **22**(12), 2261–2265 [cit. 2020-11-19]. PMID: 17559357. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17559357/>

HESSELS, Jan, Ellen J.M. SNOEYINK, Antonius J. PLATENKAMP, Gerrit VOORTMAN, Jan STEGGINK a Harry H.M. EIDHOF. Assessment of Intestinal Permeability: Enzymatic Determination of Urinary Mannitol, Raffinose, Sucrose and Lactose on Hitachi Analyzer. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine* [online]. 2003, **41**(1) [cit. 2021-02-02]. ISSN 1434-6621. Dostupné z: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/CCLM.2003.007/html>

HLAVATÁ, Karolína. Mléko a mléčné výrobky. *Kazuistiky v diabetologii*. 2016, **14**(2), 33-37. ISSN 1214-231X.

HOFFMANOVÁ, Iva, Daniel SÁNCHEZ a Helena TLASKALOVÁ. Diagnostická úskalí celiakie. *Vnitřní lékařství* [online]. 2019, **65**(1), 24-29 [cit. 2020-10-28]. ISSN 0042-773X. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/vnitri-lekarstvi/2019-1-4/diagnosticka-uskali-celiakie-107900>

HOZNAUEROVÁ, Lucie. Jak diagnostikovat celiakii? *Profi medicína* [online]. 2019, **4**(22), 22-24 [cit. 2020-10-30]. ISSN 2571-2527. Dostupné z: <https://zezdravotnictvi.cz/profi-medicina/jak-diagnostikovat-celiakii/>

HOUBEN, Els, Vicky DE PRETER, Jaak BILLEN, Marc VAN RANST a Kristin VERBEKE. Additional Value of CH<sub>4</sub> Measurement in a Combined <sup>13</sup>C/H<sub>2</sub> Lactose Malabsorption Breath Test: A Retrospective Analysis. *Nutrients* [online]. 2015, **7**(9), 7469-7485 [cit. 2020-11-23]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/9/5348>

HRABÁK, Pavel. Crohnova choroba - diagnostika a optimální léčebné přístupy. *Farmakoterapeutická revue* [online]. 2017, **2017**(1), 15-18 [cit. 2020-11-01]. ISSN 2533-6878. Dostupné z: <https://farmakoterapeutickarevue.cz/cs/crohnova-choroba-diagnostika-a-optimalni-lecebne-pristupy>

HUSBY, Steffen, Sibylle KOLETZKO, Ilma KORPONAY-SZABÓ, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* [online]. 2020, **70**(1), 141-156 [cit. 2021-02-02]. ISSN 0277-2116. Dostupné z: [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2020/01000/European\\_Society\\_Paediatric\\_Gastroenterology,.24.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2020/01000/European_Society_Paediatric_Gastroenterology,.24.aspx)

JEŘÁBKOVÁ, Milena. Laktózová intolerance. K zamyšlení nad reakcemi vyvolanými potravinami. *Alergie* [online]. 2014, **16**(3), 176-180 [cit. 2020-11-14]. ISSN 1212-3536. Dostupné z: <http://www.tigis.cz/images/stories/Alergie/2014/03/jerabkova.pdf>

KHALEGHI, Shahryar, Josephine M. JU, Abhinav LAMBA a Joseph A. MURRAY. The potential utility of tight junction regulation in celiac disease: focus on larazotide acetate. *Therapeutic Advances in Gastroenterology* [online]. 2015, **9**(1), 37-49 [cit. 2021-02-02]. ISSN 1756-283X. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4699279/>

KOCNA, Petr. Dechové testy - moderní, neinvazivní diagnostika. *Interní medicína pro praxi* [online]. 2006a, **8**(7-8), 336-341 [cit. 2020-11-07]. ISSN 1212-7299. Dostupné z: <https://www.internimedica.cz/pdfs/int/2006/07/06.pdf>

KOCNA, Petr. Laboratorní diagnostika malabsorpčního syndromu. *Gastroenterologie 2006*. 2006b, 181-198. ISBN 80-7254-598-1.

KOCNA, Petr. Biomarkery pro nemoci zažívacího ústrojí. *Acta medicae* [online]. 2019, **8**(13), 22-24 [cit. 2020-11-06]. ISSN 1805-398X. Dostupné z: <http://www.actamedicae.cz>

KOCNA, Petr. Laboratorní diagnostika exokrinní funkce pankreatu. *Klinická Biochemie a Metabolismus* [online]. 2020, **28**(49) 150-160 [cit. 2021-02-03]. ISSN 1210-7921. Dostupné z: [https://www.cskb.cz/wp-content/uploads/2021/01/KBM\\_4\\_2020\\_Kocna-150.pdf](https://www.cskb.cz/wp-content/uploads/2021/01/KBM_4_2020_Kocna-150.pdf)

KOHOUT, Pavel. Nutriční podpora a léčba pacientů s poruchami GIT. *Tempus medicorum. Scripta medicorum* [online]. 2015, **24**(5), 3-4 [cit. 2020-10-29]. ISSN 1214-7524. Dostupné z: <https://www.lkcr.cz/tempus-medicorum-353.html>

KOHOUT, Pavel. Malabsorpční syndrom. *Postgraduální gastroenterologie & hepatologie* [online]. 2016, **2**(1), 8-17 [cit. 2020-10-22]. ISSN 2336-4998. Dostupné z: <http://www.mf.cz/produkty/postgradualni-gastroenterologie-hepatologie/>

KOHOUT, Pavel, Jana DOSTÁLOVÁ, Peter SZITÁNYI, Natália SZITÁNYI a Lucie RŮŽIČKOVÁ. *Mléko - přítel nebo nepřítel: jak postupovat při nesnášenlivosti mléka*. Praha: Forsapi, [2016]. Stručné informace pro pacienty. ISBN 978-80-87250-31-0.

KOCHHAR, Rakesh, MEHTA, S. K., GOENKA, M. K., MUKHERJEE, J. J., RANA, S. V. a Dinesh GUPTA. Lactose intolerance in idiopathic ulcerative colitis in north Indians. *The Indian Journal of Medical Research* [online]. 1993, **98**(4) 79-82 [cit. 2020-11-19]. PMID: 8344736. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8344736/#affiliation-1>

KOPÁČOVÁ, Marcela. Onemocnění tenkého střeva: malasimilační syndrom a celiakie. *Practicus* [online]. 2016, **15**(2), 15-18 [cit. 2020-10-19]. ISSN 1213-8711. Dostupné z: <http://www.practicus.eu/data/Practicus2016/practicus2016-02.pdf>

KOZÁK, Petr. Whippleova choroba – myslíme na ni? *Interní medicína pro praxi* [online]. 2018, **20**(5), 269-273 [cit. 2020-11-01]. ISSN 1212-7299. Dostupné z: <http://www.internimedica.cz/>

KŘIVDA, Bohumil. Kozí mléko – srovnání s mlékem kravským. 2006. In: Sborník referátů z mezinárodní konference „Den mléka 2006“. ČZU v Praze, s. 166 -167. ISBN 80-213-1498-2. Dostupné také z: [http://www.agris.cz/Content/files/main\\_files/75/153044/52\\_06.pdf](http://www.agris.cz/Content/files/main_files/75/153044/52_06.pdf)

KUMAR, Sunil, Asha MISRA a Uday C GHOSHAL. Patients With Irritable Bowel Syndrome Exhale More Hydrogen Than Healthy Subjects in Fasting State. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* [online]. 2010, **16**(3), 299-305 [cit. 2021-03-23]. ISSN 2093-0879. Dostupné z: <http://www.jnmjournal.org/journal/view.html?doi=10.5056/jnm.2010.16.3.299>

LAPIDES, Rebecca a Dennis SAVAIANO. Gender, Age, Race and Lactose Intolerance: Is There Evidence to Support a Differential Symptom Response? A Scoping Review. *Nutrients* [online]. 2018, **10**(12) [cit. 2021-03-12]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6316196/>

Léčiva s obsahem laktózy a laktózová intolerance. *Nežádoucí účinky léčiv* [online]. 2017, **10**(2), 1-2 [cit. 2020-12-11]. Dostupné z: <http://www.sukl.cz/sukl/nezadouci-ucinky-leciv-informacni-zpravodaj>

LEFFLER, Daniel A., Ciaran P. KELLY, Peter H.R. GREEN, et al. Larazotide Acetate for Persistent Symptoms of Celiac Disease Despite a Gluten-Free Diet: A Randomized Controlled Trial. *Gastroenterology* [online]. 2015, **148**(7), 1311-1319 [cit. 2020-10-22]. ISSN 00165085. Dostupné z: <https://www.gastrojournal.org/action/showPdf?pii=S0016-5085%2815%2900199-7>

LÖHR, J Matthias, Enrique DOMINGUEZ-MUNOZ, Jonas ROSENDAHL, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterology Journal* [online]. 2017, **5**(2), 153-199 [cit. 2021-02-03]. ISSN 2050-6406. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5349368/>

LOUIS-AUGUSTE, John a Paul KELLY. Tropical Enteropathies. *Current Gastroenterology Reports* [online]. 2017, **19**(7) [cit. 2020-12-22]. ISSN 1522-8037. Dostupné z: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11894-017-0570-0>

LUKÁŠ, Karel a Jiří HOCH, ed. *Nemoci střev*. Praha: Grada Publishing, [2018]. ISBN 978-80-271-0353-9.

LUKITO, Widjaja, MALIK, Safarina G., SURONO, Ingrid S. a Mark L. WAHLQVIST. From 'lactose intolerance' to 'lactose nutrition'. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2015, **24**(1) 1-8 [cit. 2020-11-13]. PMID: 26715078. Dostupné z: <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/24%20Suppl%201//S1.pdf>

METZ, Geoffrey, Timothy J PETERS, David J. A JENKINS, Alvin NEWMAN a Laurence M BLENDIS. BREATH HYDROGEN AS A DIAGNOSTIC METHOD FOR HYPOLACTASIA. *The Lancet* [online]. 1975, **305**(7917), 1155-1157 [cit. 2020-11-22]. ISSN 01406736. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673675931359>

MISSELWITZ, Benjamin, Matthias BUTTER, Kristin VERBEKE a Mark R FOX. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut* [online]. 2019, **68**(11), 2080-2091 [cit. 2020-11-22]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: <https://gut.bmj.com/content/gutjnl/68/11/2080.full.pdf>

MONTALTO, Massimo, Valentina CURIGLIANO, Luca SANTORO, Monica VASTOLA, Giovanni CAMMAROTA, Raffaele MANNA, Antonio GASBARRINI a Giovanni GASBARRINI. Management and treatment of lactose malabsorption. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2006, **12**(2) [cit. 2021-03-16]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4066025/>

MUSA, Md. Abu, Mamun KABIR, Md. Iqbal HOSSAIN, et al. Measurement of intestinal permeability using lactulose and mannitol with conventional five hours and shortened two hours urine collection by two different methods: *HPAE-PAD and LC-MSMS*. *PLOS ONE* [online]. 2019, **14**(8) [cit. 2020-10-26]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0220397>

NEWCOMER, Albert D., Douglas B. MCGILL, Paul J. THOMAS a Alan F. HOFMANN. Prospective Comparison of Indirect Methods for Detecting Lactase Deficiency. *New England Journal of Medicine* [online]. 1975, **293**(24), 1232-1236 [cit. 2020-11-22]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: [https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM197512112932405?url\\_ver=Z39.88-2003&rfr\\_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr\\_dat=cr\\_pub++0pubmed](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJM197512112932405?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org&rfr_dat=cr_pub++0pubmed)

PACKOVÁ, Barbora, Michal ŠENKYŘÍK a Radek KROUPA. Celiakie – diagnostika, léčba, rizika rozvoje malignity. *Onkologie* [online]. 2018, **12**(6), 293-296 [cit. 2020-10-29]. ISSN 1802-4475. Dostupné z: <https://www.onkologiecs.cz/pdfs/xon/2018/06/08.pdf>

PERETS, Tsachi T., HAMOUDA, Dalal, LAYFER, Olga, ASHOROV, Olga, BOLTIN, Doron, LEVY, Sigal, NIV, Yaron a Ram DICKMAN. Intestinal Bacterial Overgrowth May Increase the Likelihood of Lactose and Sorbitol but not Fructose Intolerance False Positive Diagnosis. *Annals of Clinical and*

*Laboratory Science* [online]. 2017, **47**(4) [cit. 2020-11-05]. PMID: 28801371. Dostupné z: <http://www.annclinlabsci.org/content/47/4/447.long>

PRIEHODOVÁ, Edita. Laktázová perzistence a pití mléka. *Živa* [online]. 2016, **64**(5), 238-240 [cit. 2020-11-09]. ISSN 0044-4812. Dostupné z: <http://ziva.avcr.cz/>

PROKOPCOVÁ, Ivona, Hana DUJSÍKOVÁ, Martina MIŠEJKOVÁ a Jitka PROKEŠOVÁ. Přínos dechových testů v gastroenterologii. *Medicína pro praxi* [online]. 2008, **5**(9), 308-309 [cit. 2020-10-20]. ISSN 1214-8687. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2008/09/06.pdf>

QIAO Rong, HUANG ChengYu, DU HuiZhang, ZENG Guo, LI Ling, YE Sheng. Milk Consumption and Lactose Intolerance in Adults. *Biomedical and Environmental Sciences* [online]. 2011, **24**(5), 512-517 [cit. 2021-03-16]. ISSN 0895-3988. Dostupné z: <http://www.besjournal.com/en/article/doi/10.3967/0895-3988.2011.05.009>

RANA, S., BHASIN, D. K., GUPTA, Dinesh, a S. K. MEHTA. Assessment of optimal dose of lactose for lactose hydrogen breath test in Indian adults. *Indian Journal of Gastroenterology* [online]. 1995, **14**(1), 13-14 [cit. 2020-11-23]. PMID: 7860110. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7860110/>

RANA, Satya Vati a Aastha MALIK. Hydrogen Breath Tests in Gastrointestinal Diseases. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* [online]. 2014, **29**(4), 398-405 [cit. 2020-11-15]. ISSN 0970-1915. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4175689/>

RAO, Satish S. C. a Jigar BHAGATWALA. Small Intestinal Bacterial Overgrowth. *Clinical and Translational Gastroenterology* [online]. 2019, **10**(10) [cit. 2021-03-15]. ISSN 2155-384X. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6884350/>

REZAIE, Ali, Michelle BURESI, Anthony LEMBO, et al. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *American Journal of Gastroenterology* [online]. 2017, **112**(5), 775-784 [cit. 2021-02-03]. ISSN 0002-9270. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418558/>

ROBAYO-TORRES, Claudia C., Antone R. OPEKUN, Roberto QUEZADA-CALVILLO, Xavier VILLA, EO SMITH, Marilyn NAVARRETE, Susan S BAKER a Buford L NICHOLS. 13C-Breath Tests for Sucrose Digestion in Congenital Sucrase Isomaltase-deficient and Sacrosidase-supplemented Patients. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* [online]. 2009, **48**(4), 412-418 [cit. 2020-10-22]. ISSN 0277-2116. Dostupné z: [https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2009/04000/13C\\_Breath\\_Tests\\_for\\_Sucrose\\_Digestion\\_in.6.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2009/04000/13C_Breath_Tests_for_Sucrose_Digestion_in.6.aspx)

RUBIO-ESCUADERO, Cristina, Justo VALVERDE-FERNÁNDEZ, Isabel NEPOMUCENO-CHAMORRO, Beatriz PONTES-BALANZA, Yoedusvany HERNÁNDEZ-MENDOZA, Alfonso RODRÍGUEZ-HERRERA a Andrea MOTTA. Data Mining Techniques Applied to Hydrogen Lactose Breath Test. *PLOS ONE* [online]. 2017, **12**(1) [cit. 2021-03-12]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0170385>

- SAVARINO, V., S. VIGNERI a G. CELLE. The 13C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection. *Gut* [online]. 1999, **45**(Supplement 1), i18-i22 [cit. 2021-01-14]. ISSN 0017-5749. Dostupné z: [https://gut.bmj.com/content/45/suppl\\_1/i18.long](https://gut.bmj.com/content/45/suppl_1/i18.long)
- SCHATZ, Richard A, Qing ZHANG, Nilesh LODHIA, Jonathan SHUSTER, Phillip P TOSKES a Baharak MOSHIREE. Predisposing factors for positive D-Xylose breath test for evaluation of small intestinal bacterial overgrowth: A retrospective study of 932 patients. *World Journal of Gastroenterology* [online]. 2015, **21**(15), 4574-4582 [cit. 2020-10-22]. ISSN 1007-9327. Dostupné z: <https://www.wjgnet.com/1007-9327/full/v21/i15/4574.htm>
- SCHNEDL, Wolfgang J., Nathalie MEIER-ALLARD, Sonja LACKNER, Dietmar ENKO, Harald MANGGE a Sandra J. HOLASEK. Increasing Expiratory Hydrogen in Lactose Intolerance Is Associated with Additional Food Intolerance/Malabsorption. *Nutrients* [online]. 2020, **12**(12) [cit. 2021-03-17]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7761160/>
- SHAUKAT, Aasma. Systematic Review: Effective Management Strategies for Lactose Intolerance. *Annals of Internal Medicine* [online]. 2010, **152**(12) [cit. 2020-11-24]. ISSN 0003-4819. Dostupné z: <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/0003-4819-152-12-201006150-00241>
- SIDDIQUI, Imran, Sibtain AHMED a Shahab ABID. Update on diagnostic value of breath test in gastrointestinal and liver diseases. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology* [online]. 2016, **7**(3) [cit. 2021-01-14]. ISSN 2150-5330. Dostupné z: <https://www.wjgnet.com/2150-5330/full/v7/i3/256.htm>
- SOLOMONS, N W, R GARCÍA-IBAÑEZ a F E VITERI. Hydrogen breath test of lactose absorption in adults: the application of physiological doses and whole cow's milk sources. *The American Journal of Clinical Nutrition* [online]. 1980, **33**(3), 545-554 [cit. 2020-11-22]. ISSN 0002-9165. Dostupné z: <https://academic.oup.com/ajcn/article-abstract/33/3/545/4692545?redirectedFrom=fulltext>
- ŠURINOVÁ, Jarmila a Ludvík STRAKA. Whippleova choroba – dvě kazuistiky. *Gastroenterologie a hepatologie* [online]. 2020, **74**(4), 334-338 [cit. 2020-11-02]. ISSN 1213-323X. Dostupné z: <https://www.prolekare.cz/casopisy/ceska-slovenska-gastro/2020-4-8/whippleova-choroba-dve-kazuistiky-123646>
- TUCK, Caroline J, Jessica R BIESIEKIERSKI, Peter SCHMID-GRENDELMEIER a Daniel POHL. Food Intolerances. *Nutrients* [online]. 2019, **11**(7) [cit. 2021-03-17]. ISSN 2072-6643. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6682924/>
- VANDENPLAS, Yvan. Lactose intolerance. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition* [online]. 2015, **24**(1), 9-13 [cit. 2020-11-07]. PMID: 26715083. Dostupné z: <http://apjcn.nhri.org.tw/server/APJCN/24%20Suppl%201//S9.pdf>
- VARJÚ, Péter, Birgit YSTAD, Noémi GEDE, Péter HEGYI, Dániel PÉCSI, József CZIMMER a Elizabeth S. MAYNE. The role of small intestinal bacterial overgrowth and false positive diagnosis of lactose intolerance in southwest Hungary—A retrospective observational study. *PLOS ONE* [online]. 2020, **15**(5) [cit. 2020-11-03]. ISSN 1932-6203. Dostupné z: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0230784>

VOLAVÁ, Veronika. Laktózová intolerance versus alergie na bílkovinu kravského mléka. *Svatoanenské listy* [online]. 2019, **11**(2), 20 [cit. 2020-12-16]. ISSN 1805-7950. Dostupné z: <https://iweb3.fnusa.cz/media/svatoanenske-listy/>

ZUVAROX, Tyesha a Chris BELLETIERI. Malabsorption Syndromes. In: StatPearls [online]. 2020. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021 [cit. 2021-03-16]. PMID: 31971746. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553106/>



## Seznam obrázků

Obrázek 1 - Dechové testy se stanovením koncentrace vodíku (H <sub>2</sub> v ppm); příklady po podání 25 g fruktózy – diagnostika fruktózové intolerance, nebo 10 g laktulózy – diagnostika bakteriálního přerůstání, resp. stanovení rychlosti pasáže (OCTT test) .....	18
Obrázek 2 - Střevní permeabilita, absorpce.....	19
Obrázek 3 - Onemocnění vyvolaná glutenem/pšenicí .....	22
Obrázek 4 - Laktózová perzistence vs. laktózová maldigesce v tlustém střevě.....	31
Obrázek 5 - Princip vodíkového dechového testu .....	34
Obrázek 6 - MEC Lactotest202 Xtend s připojeným vakem během analýzy.....	39
Obrázek 7 - Lactotest s detailem displeje a hodnotami H <sub>2</sub> , CH <sub>4</sub> a CO <sub>2</sub> během analýzy vzorku vzduchu .....	39
Obrázek 8 - Analýza konkrétního vzorku vydechovaného vzduchu pomocí softwaru .....	40
Obrázek 9 - Software k vyhodnocení dechových testů.....	40
Obrázek 10 - Tabulka hodnot vodíku, metanu a oxidu uhličitěmu ke grafu 1.....	43
Obrázek 11 - Tabulka hodnot ke grafu 2 nepotvrzující laktózovou intoleranci .....	44
Obrázek 12 - Tabulka hodnot ke grafu 3 s podezřením na SIBO.....	45
Obrázek 13 - Tabulka hodnot ke grafu 4 – glukózový test potvrzující SIBO .....	46

## Seznam grafů

Graf 1 – Výsledný graf laktóзовého dechového testu potvrzující laktózovou intoleranci H <sub>2</sub> , CH <sub>4</sub> a H <sub>2</sub> +CH <sub>4</sub> .....	42
Graf 2– Výsledný graf dechového testu nepotvrzující laktózovou intoleranci .....	43
Graf 3 – Výsledný graf laktóзовého dechového testu s podezřením na SIBO .....	44
Graf 4 – Výsledný graf glukóзовého dechového testu potvrzující SIBO .....	45
Graf 5 – Nárůst hodnot pacientů na jednotlivých plynech – na vodíku/metanu/vodíku+metanu..	47
Graf 6 – Nárůst hodnot dobrovolníků na jednotlivých plynech – na vodíku/metanu/vodíku+metanu.....	54

## Seznam tabulek

Tabulka 1 – Příčiny malabsorpčního syndromu .....	13
Tabulka 2 – Příznaky způsobené nedostatkem vitamínu a dalších nutričních.....	14
Tabulka 3– Testy doporučené pro diagnostiku primárního či sekundárního procesu malabsorpčního syndromu .....	16
Tabulka 4 – Diagnostika malabsorpce pomocí analytů stanovených ze stolice .....	16
Tabulka 5 – Onemocnění a vlivy vedoucí k sekundární malabsorpci.....	24
Tabulka 6 – Přehled složení vybraných druhů mléka v g/100 g mléka .....	28
Tabulka 7 – Potvrzení laktózy intolerance a podezření na SIBO (případně potvrzení SIBO) u vzorku pacientů.....	47
Tabulka 8 – Počet pacientů a procentuální zastoupení na nárůst vodíku/metanu/vodíku+metanu .....	47
Tabulka 9 – Statistické vyhodnocení bazálních hodnot, maximálních hodnot a vzestupu hodnot u vzorku pacientů.....	49
Tabulka 10 – Statistické vyhodnocení času prvního signifikantního nárůstu při podezření na SIBO, času do prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI a času do nárůstu maximální hodnoty u vzorku pacientů.....	49
Tabulka 11 – Alternativní metoda testování s použitím nejnižší hodnoty (u vzorku pacientů).....	50
Tabulka 12 – Symptomy laktózy intolerance u pacientů .....	51
Tabulka 13 – Konzumace nápojů/potravin s obsahem laktózy u pacientů.....	52
Tabulka 14 – Vyhodnocení dotazníku potravinových intolerancí a jevů vedoucích k sekundární laktózy intolerance a malabsorpce u vzorku pacientů.....	52
Tabulka 15 – Vyhodnocení dotazníku potravinových alergií u vzorku pacientů.....	53
Tabulka 16 – Potvrzení laktózy intolerance a podezření na SIBO u vzorku dobrovolníků.....	54
Tabulka 17 – Počet dobrovolníků a procentuální zastoupení na nárůst vodíku/metanu/vodíku+metanu.....	54
Tabulka 18 – Statistické vyhodnocení bazálních hodnot, maximálních hodnot a vzestupu hodnot u vzorku dobrovolníků .....	56
Tabulka 19 – Statistické vyhodnocení času prvního signifikantního nárůstu při podezření na SIBO, času do prvního signifikantního nárůstu v souvislosti s LI a času do nárůstu maximální hodnoty u vzorku dobrovolníků .....	56
Tabulka 20 – Alternativní metoda testování s použitím nejnižší hodnoty (u vzorku dobrovolníků).....	57
Tabulka 21 – Symptomy laktózy intolerance u dobrovolníků.....	58
Tabulka 22 – Konzumace nápojů/potravin s obsahem laktózy u dobrovolníků .....	58
Tabulka 23 – Vyhodnocení dotazníku potravinových intolerancí a jevů vedoucích k sekundární laktózy intolerance a malabsorpce u vzorku dobrovolníků .....	59
Tabulka 24 – Vyhodnocení dotazníku potravinových alergií u vzorku dobrovolníků .....	59
Tabulka 25 – Porovnání věku u skupiny pacientů a u skupiny dobrovolníků .....	60
Tabulka 26 – Porovnání četnosti potvrzení LI a podezření na SIBO.....	60
Tabulka 27 – Výskyt symptomů typických pro LI ve skupinách .....	62
Tabulka 28 – Konzumace mléka a mléčných výrobků v obou skupinách .....	63
Tabulka 29 – Konzumace nápojů/potravin obsahující laktózu u pacientů a dobrovolníků, kteří je konzumují.....	63

Tabulka 30 – Srovnání doplňujících otázek k potravinovým intolerancím a jevům vedoucím k malabsorpci.....	64
---	----

## **Seznam příloh**

Příloha č. 1: Dotazník laktóзовé intolerance, intolerancí a malabsorpcí a potravinových alergií

Příloha č. 2: Souhlas Etické komise VFN

## **Příloha č. 1** Dotazník, intolerancí a malabsorpcí a potravinových alergií

### **Dotazník – laktózová intolerance**

#### **Základní informace**

Jak dlouho pozorujete obtíže související s gastrointestinálním traktem, které Vás přivedly k lékaři?

.....

Jaké obtíže Vás k lékaři přivedly?

.....

.....

.....

Mají blízcí příbuzní laktózovou intoleranci? Ano    Ne

Musíte často říhat? Ano    Ne

Trpíte pálením žáhy? Ano    Ne

Trpíte nadýmáním? Ano    Ne

„Škrouká“ vám často v břiše? Ano    Ne

Trpíte častěji pocitem plnosti? Ano    Ne

Pijete pravidelně mléko? (také v kávě nebo v čaji) Ano    Ne

Máte žaludeční a střevní obtíže po konzumaci mléka  
nebo potravin obsahující mléko? Ano    Ne

Jíte nebo pijete denně jeden nebo více z následujících  
mléčných výrobků: jogurt, kyselé mléko, podmáslí, kefír, tvaroh? Ano    Ne

Máte žaludeční a střevní obtíže poté co jste snědli nebo vypili  
jeden z výše uvedených mléčných výrobků? Ano    Ne

Jíte pravidelně pudink, mléčnou nebo smetanovou zmrzlinu? Ano    Ne

Máte žaludeční nebo střevní obtíže po konzumaci pudinku nebo  
zmrzliny? Ano    Ne

Objevují se obtíže po ½ až 3 hodinách po jídle? Ano    Ne

Zlepší se vaše obtíže při dovolené v zahraničí?	Ano	Ne
Trpíte často bolestmi hlavy?	Ano	Ne
Cítíte se často unavení a ochablí?	Ano	Ne

#### **Doplňující otázky k intolerancím a malabsorpci**

Trpíte jinou intolerancí některé potraviny? (celiakie – nesnášenlivost lepku, nesnášenlivost uzených makrel – histamin, porucha trávení a vstřebávání fruktózy)

Ano Ne

Byl vám diagnostikován nespecifický střevní zánět? (Crohnova choroba, ulcerózní kolitida)

Ano Ne

Pozorujete v posledních měsících výrazný úbytek na váze? (za poslední 3 až 6 měsíců)

Ano Ne

Podstoupil/a jste chirurgické zákroky v oblasti trávicího traktu? (gastrektomie, resekce střeva atp.)

Ano Ne

Bylo vám diagnostikováno onemocnění slinivky (chronická pankreatitida)?

Ano Ne

Bylo vám diagnostikováno onemocnění žlučníku nebo žlučových cest (chronická cholestáza)?

Ano Ne

#### **Doplňující otázky týkající se potravinových alergií**

Byla vám diagnostikována potravinová alergie? (alergie na některé ovoce, ořechy, alergie na mléčné nebo vaječné bílkoviny, luštěniny, ryby, sóju)

Ano Ne

Vyskytují se u vás po požití nějaké potraviny kožní příznaky? (vyrážka, kopřivka, otoky, atopický ekzém)

Ano Ne

Trpíte po požití některé potraviny gastrointestinálními potížemi? (nevolnost, zvracení, bolesti břicha, průjem)

Ano Ne

Trpíte po požití některé potraviny respiračními potížemi? (kašel, akutní astma, kýchání, ztížené dýchání, svědění nosu, rýma)

Ano Ne



## Příloha č. 2 Souhlas Etické komise VFN

Etická komise  
Všobecné fakultní nemocnice v Praze  
ETHICS COMMITTEE  
of the General University Hospital, Prague

Na Bojišti 1  
128 08 Praha 2  
tel.: 224964131  
e-mail: eticka.komise@vfn.cz

Vážená paní  
Bc. Apolena Pluhařová  
Příční 35  
252 26 Kosoř

3.12.2020  
č.j. 2011/20 S-IV

Vážená paní bakalářko,  
Etická komise VFN projednávala na svém zasedání dne 19.11.2020 Vámi předložený individuální výzkum č.j. 2011/20 S-IV – diplomová práce.

**Název studie/Title of CT:** Laboratorní funkční diagnostika malabsorpčních syndromů se zaměřením na laktóзовou intoleranci.

**Žadatel/Applicant:** Bc. Apolena Pluhařová, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK a VFN v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2

**Lhůta pro podání písemné zprávy o průběhu KH od jeho zahájení/ Time schedule for submission of the written Annual Report:**  1x ročně/Once a year  Jiná lhůta/Other: 6 měsíců

**Úhrada nákladů spojených s posouzením žádosti a vydáním stanoviska /Reimbursement of costs related to assessment of the EC:**  Ano/Yes  Ne, důvod/No, reasons: Nesponzorovaný projekt

**Datum doručení žádosti / Date of submission of the Application Form:** 3.11.2020

**Datum jednání EK+čas/Date and time of Ethics Committee's session:** 19.11.2020 (15:30 – 18:30 hod) – pozastaveno, bez zasedání; připomínky odeslány emailem; upravené dokumenty přijaty 2.12.2020 pod č.j. 2186/20 IS, D. Po kontrole 3.12.2020 vydáno souhlasné stanovisko.

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Bc. Apolena Pluhařová, Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK a VFN v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2	<input checked="" type="checkbox"/>	EK při VFN, Na Bojišti 1, 128 08 Praha 2

### Seznam hodnocených dokumentů/List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Průvodní dopis - Žádost o vyjádření EK, bez data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník k předkládaným dokumentům - Víceúčelový formulář EK VFN, 21.10.2020	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informace pro pacienty, bez data	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienty, bez data	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhlas se shromažďováním a zpracováním osobních údajů	Doručeno			
Anotace – téma diplomové práce, 21.10.2020	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Žádost o dotazníkovou akci, 3.11.2020	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Čestné prohlášení o provádění výzkumu ve VFN, 5.10.2020	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Souhlasu přednosty ústavu, 5.10.2020	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Životopis hlavního zkoušejícího: Bc. Apolena Pluhařová, bez data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<b>2186/20 IS, D</b>				
Informace pro pacienty, opravená verze bez data	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dotazník pro pacienty, bez data	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Stanovisko etické komise:

EK vydává / EC issues

- Souhlasné stanovisko/Favourable opinion  
 Nesouhlasné stanovisko/Unfavourable opinion

EK VFN vydává **souhlasné** stanovisko k provedení individuálního výzkumu v Ústavu lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1.LF UK a VFN v Praze.



Podpis předsedy / zástupce EK VFN  
Signature of Chairperson / Vice-Chairperson

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

1 | 2

Seznam členů etické komise/ List of the Ethics Committee Members:

	Muž/ Žena/ Male/ Female	Odbornost Specialist	Zaměstnanec zřizovatele EK*		Funkce v EK Role in EC	Přítomen Attendance		Hlasoval Voted	
			Ano Yes	Ne No		Ano Yes	Ne No	Ano Yes	Ne No
PharmDr.Zbyněk Sklenář, Ph.D, MBA	M/M	Pharmacist Pharmacologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Předseda/ Chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Magda Šišková, CSc.	Ž/F	Haematologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Místopředseda/ Vice-chairperson	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr.Milada Džupinková, MBA	Ž/F	Lawyer	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Jana Farkačová	Ž/F	Lab. Technician	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Doc.MUDr.Pavel Freitag, CSc.	M/M	Gynaecologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ing.Antonín Grošpic, CSc.	M/M	Engineer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof.MUDr.Eva Kubala Havrdová, CSc.	Ž/F	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Hana Honová	Ž/F	Oncologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr. Jiří Humhal	M/M	Cardiologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Anna Jedličková	Ž/F	Microbiologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Ladislav Korábek, CSc., MBA	M/M	Dental surgeon	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
Prof.MUDr.Jan Roth, CSc.	M/M	Neurologist	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mgr.Libuše Roytová Mgr.ThLic.of Theologie	Ž/F	Member of clergy	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Kateřina Rusinová, MgA.,Ph.D.	Ž/F	Anesthesiologist -Intensive Med.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
JUDr.Šárka Špeciánová	Ž/F	Lawyer	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
MUDr.Marcela Trojánková	Ž/F	Privat Nephrologist	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Prof.MUDr.Jiří Zeman, DrSc.	M/M	Paediatrist – AdolescentMed	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Člen/Member	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

pozn: \*Zaměstnanec zřizovatele EK/ Employee of EC appointing authority)

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy. Poslední sloupec udává, zda členové EK byli přítomni hlasování, ale nikoli jak hlasovali ve věci. /The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with GCP and valid legal regulations. EC members personally presented the voting procedure (and NOT their individual voting result to or against the cause) are indicated in the last column:

Ano/Yes  Ne/No

Komentář/Comments:

Datum/Date: 19.11.2020

Etická komise  
Všeobecné fakultní nemocnice  
v Praze  
Na Bojišti 1, 128 00 Praha

Podpis předsedy EK nebo zástupce  
Signature of Chairperson or Vice-Chairperson

PharmDr. Zbyněk Sklenář, Ph.D.

## **Protokol o úplnosti náležitostí magisterské práce**

Titul, jméno, příjmení: Bc. Apolena Pluhařová

Název práce: Laboratorní funkční diagnostika malabsorpčních syndromů se zaměřením na laktózovou intoleranci

Typ práce: Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Petr Kocna, CSc.

Prohlašuji, že jsem odevzdal (a) vysokoškolskou kvalifikační práci v souladu s:

**Opatřením rektora č. 6/2010** (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3470.html>)

**Opatřením rektora č. 8/2011** (dostupné z <http://www.cuni.cz/UK-3735.html>)

**Opatřením děkana č. 10/2010** (dostupné z [http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10\\_10.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21321/opad10_10.pdf))

Zároveň prohlašuji, že jsem do Studijního informačního systému vložil (a) plný **text vysokoškolské kvalifikační práce** včetně všech povinných souborů podle typu práce:

- abstrakt ČJ
- abstrakt AJ

Při vkládání textu práce a všech souborů jsem postupoval (a) podle návodu dostupného z [http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod\\_vkladani\\_prace.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/25838/navod_vkladani_prace.pdf).

Nahrané soubory jsem následně zkontroloval (a).

Odpovídám za správnost a úplnost elektronické verze práce a všech dalších vložených elektronických souborů.

1 exemplář práce svázaný v pevné plátěné vazbě + CD ROM s e-verze práce v příloze obsahuje všechny povinné náležitosti:

Příloha č. 1 – Titulní strana, Prohlášení diplomanta, Identifikační záznam, abstrakt v ČJ a AJ -

[http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10\\_10\\_pril1.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21323/opad10_10_pril1.pdf)

Příloha č. 6 – Prohlášení zájemce o nahlédnutí -

[http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10\\_10\\_pril6.pdf](http://www.lf1.cuni.cz/file/21329/opad10_10_pril6.pdf)

Datum: 22. 4. 2021

Podpis studenta:

Kontrolu úplnosti náležitostí provedla osoba pověřená garantem:

