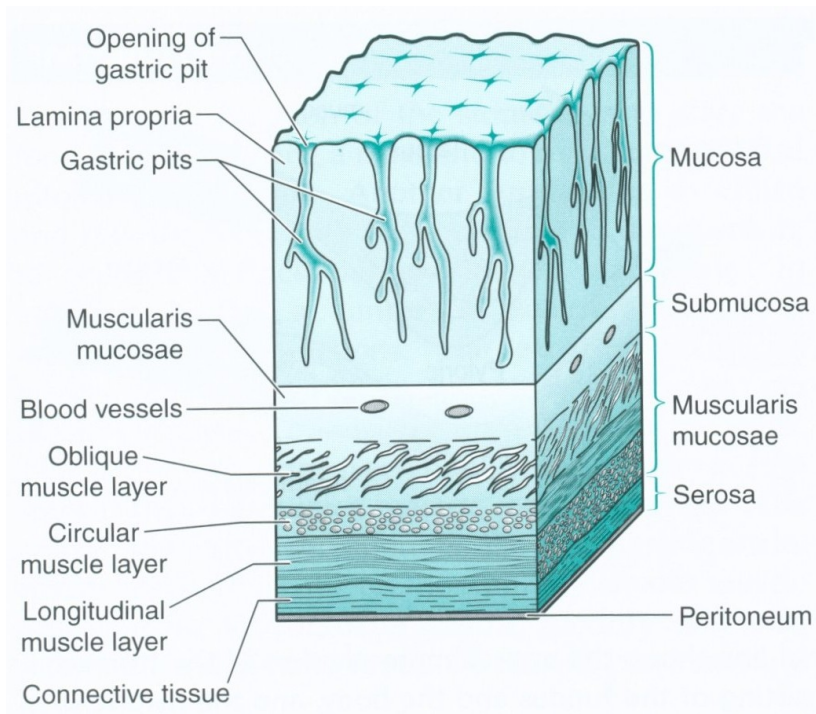
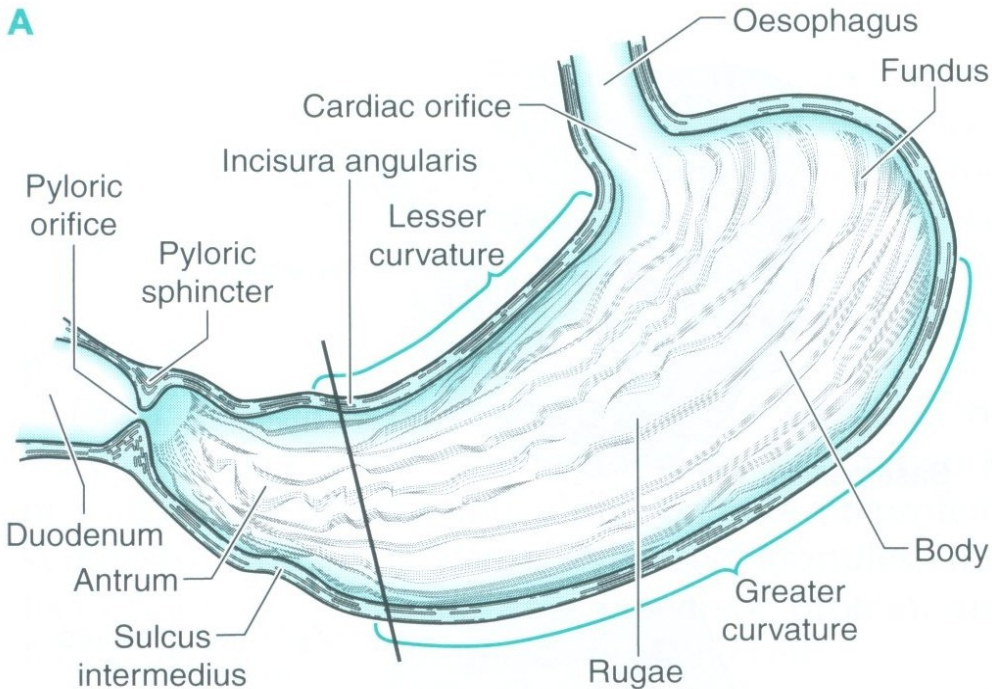


Peptická choroba žaludku a duodena

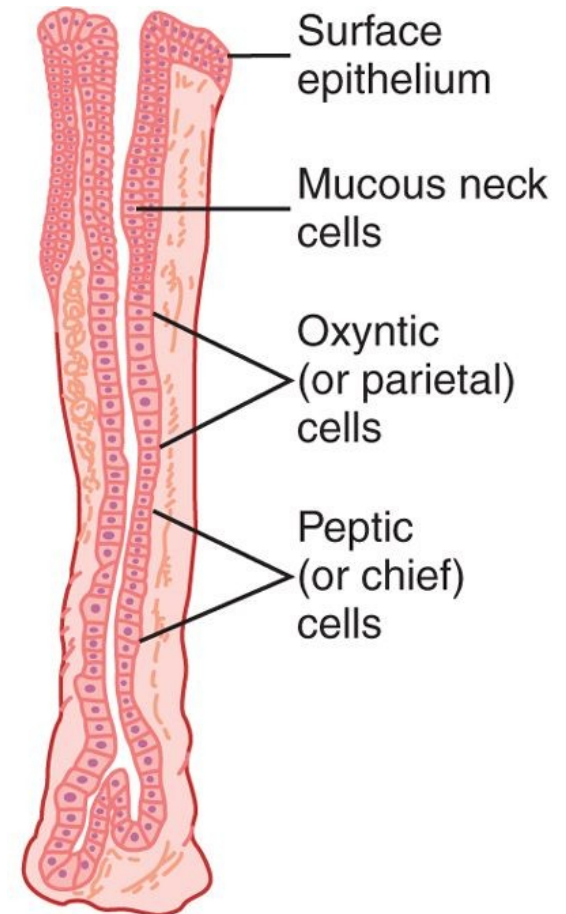
Experimentální ovlivnění sekrece
žaludeční šťávy u pokusného
zvířete

Žaludek

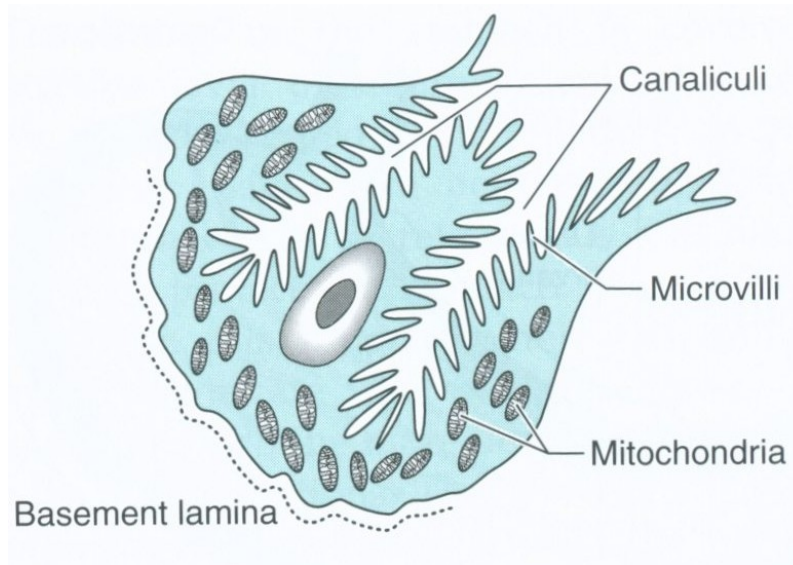


Funkce žaludku

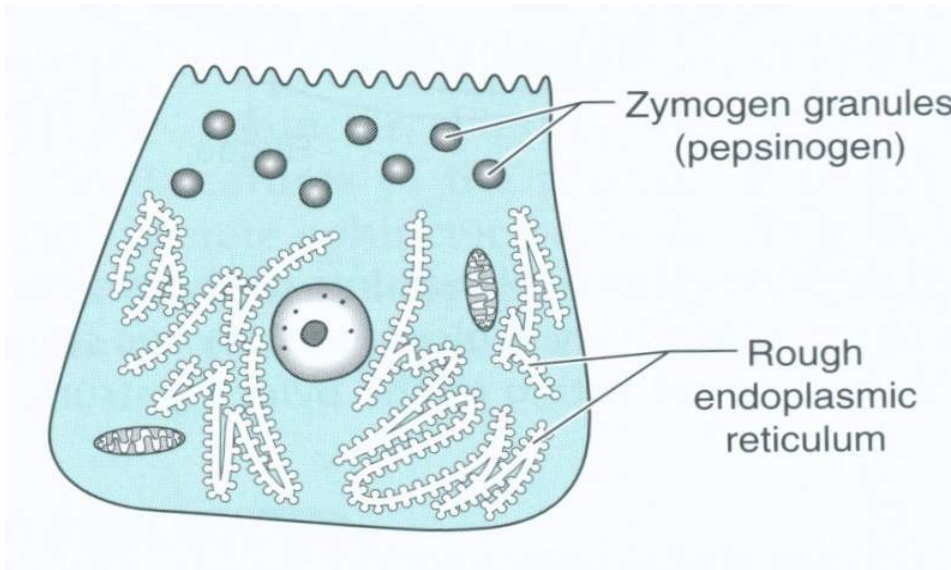
- motorická funkce
 - rezervoár, rozmělnění, drcení, vyprazdňování
- sekrece
 - horní 2/3 – parietální a hl. b., antrum hlenové a G b.
 - parietální b.
 - HCl, vnitřní faktor
 - hlavní b.
 - pepsinogen
 - slizniční
 - hlen, HCO
 - endokrinní
 - G buňky (gastrin)
 - D buňky (somatostatin)
 - ECL buňky (histamin)



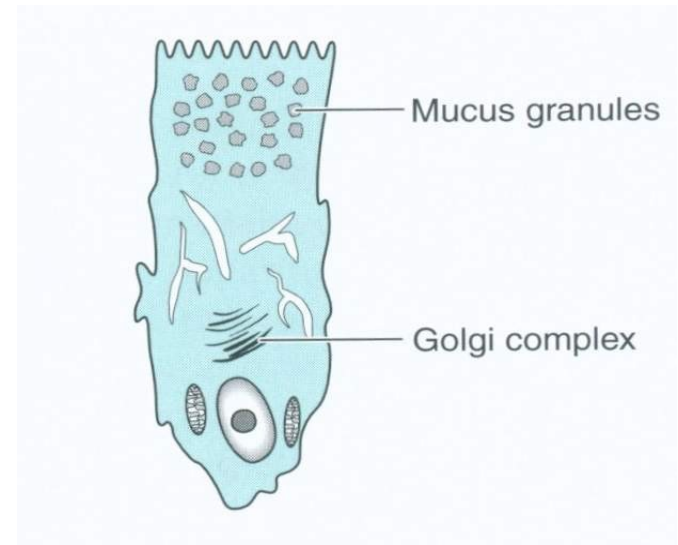
Hall: Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 12th Edition
Copyright © 2011 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.



Parietální buňka

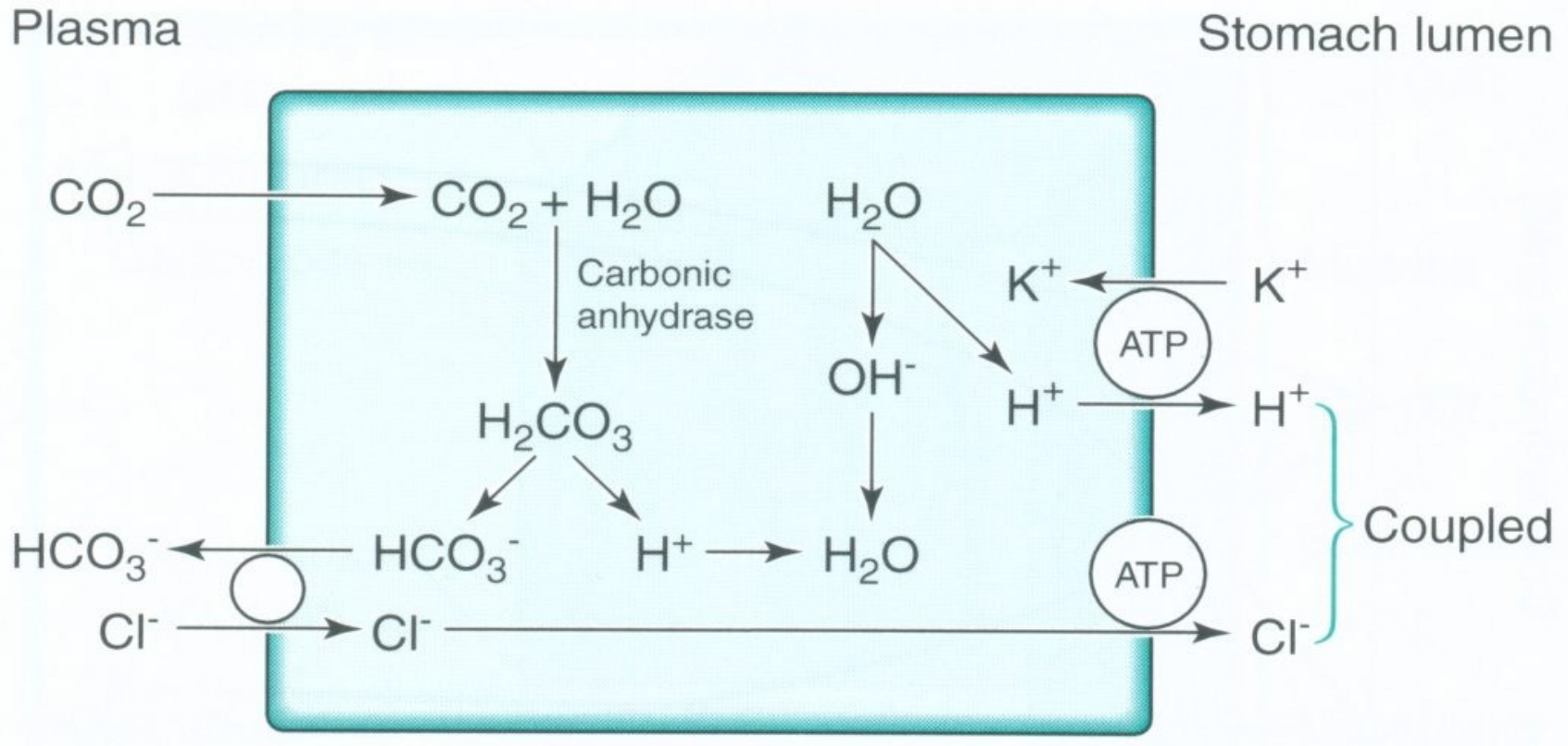


Hlavní buňka

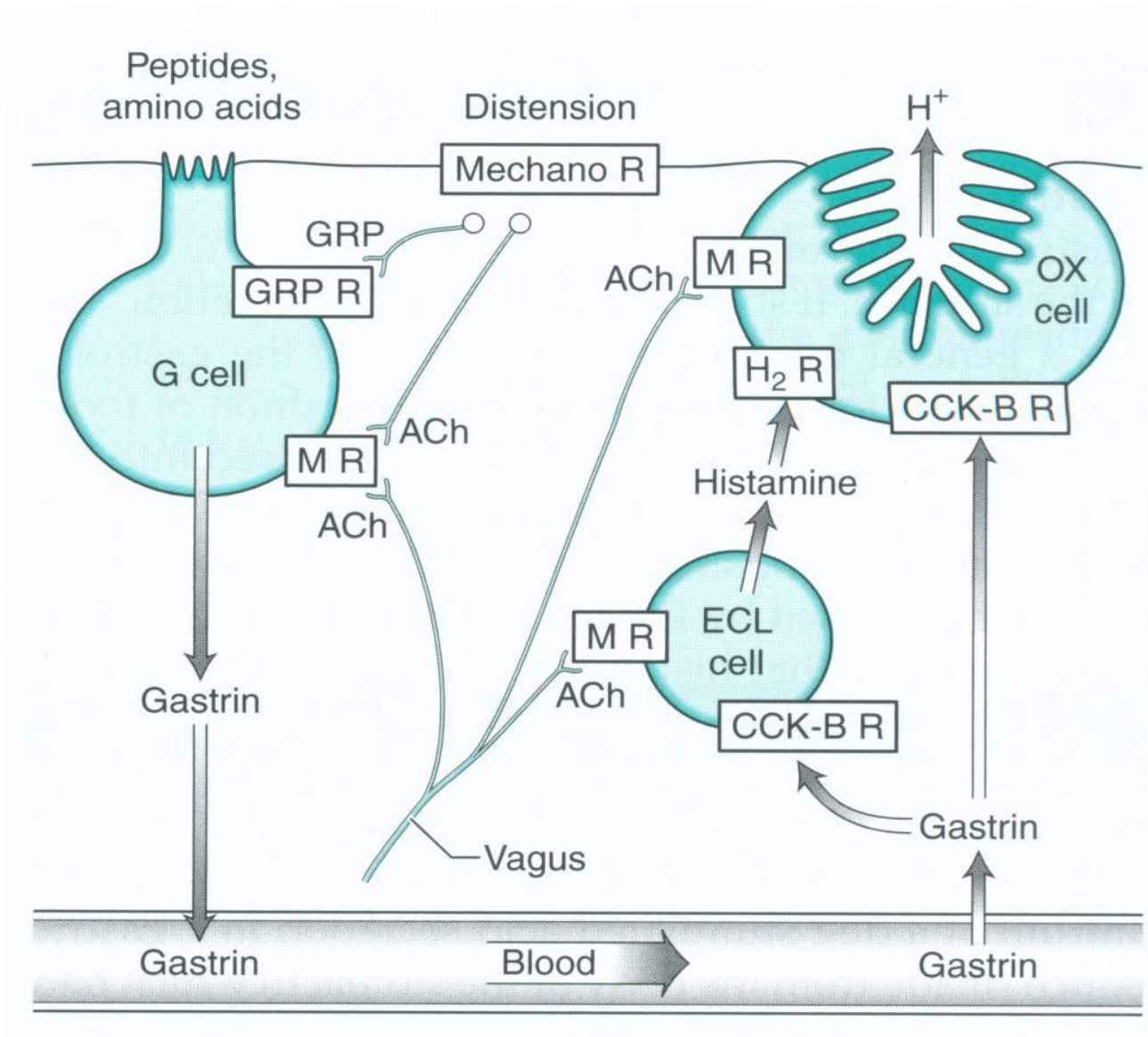


Hlenová buňka krčků

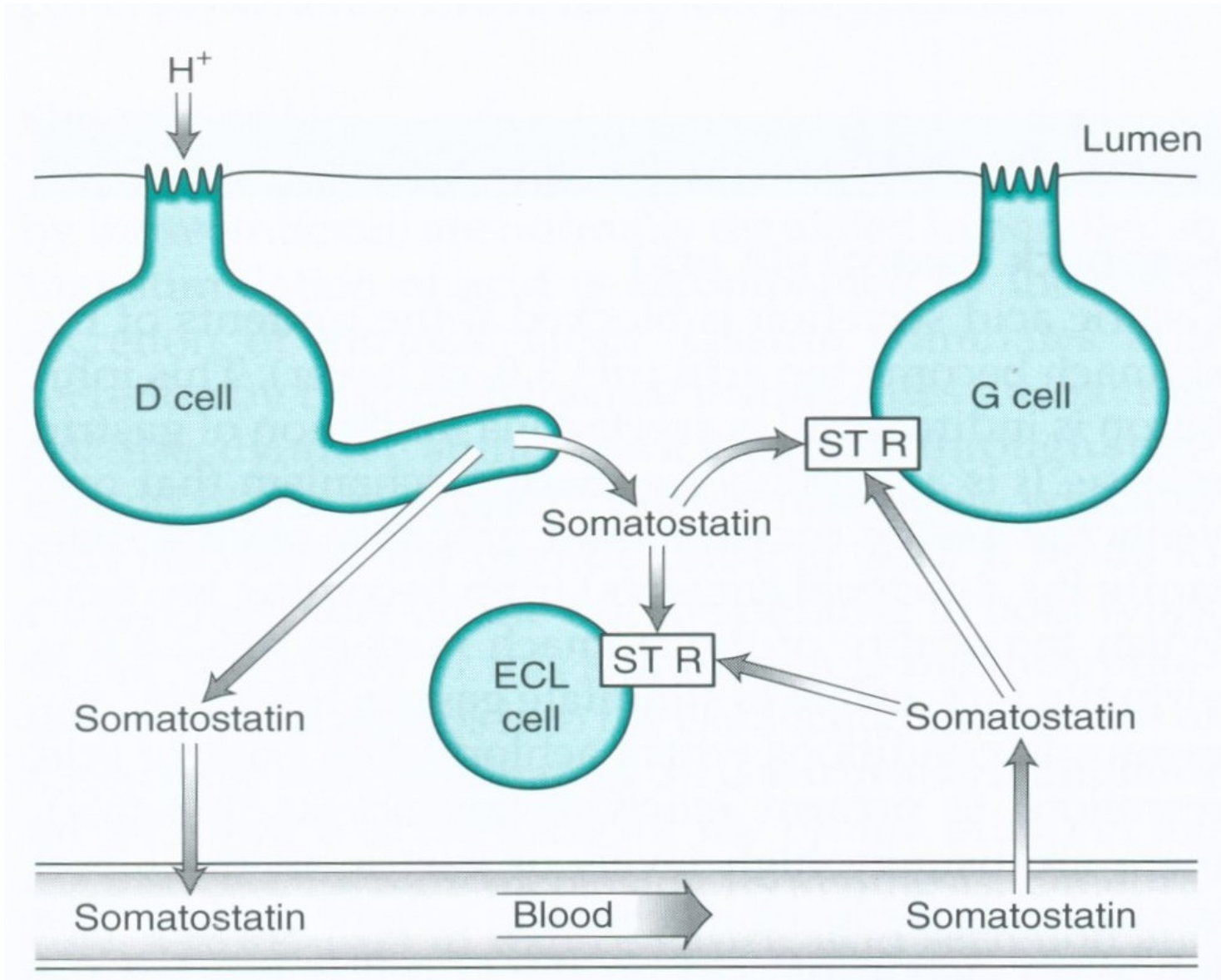
Sekrece HCl parietální buňkou



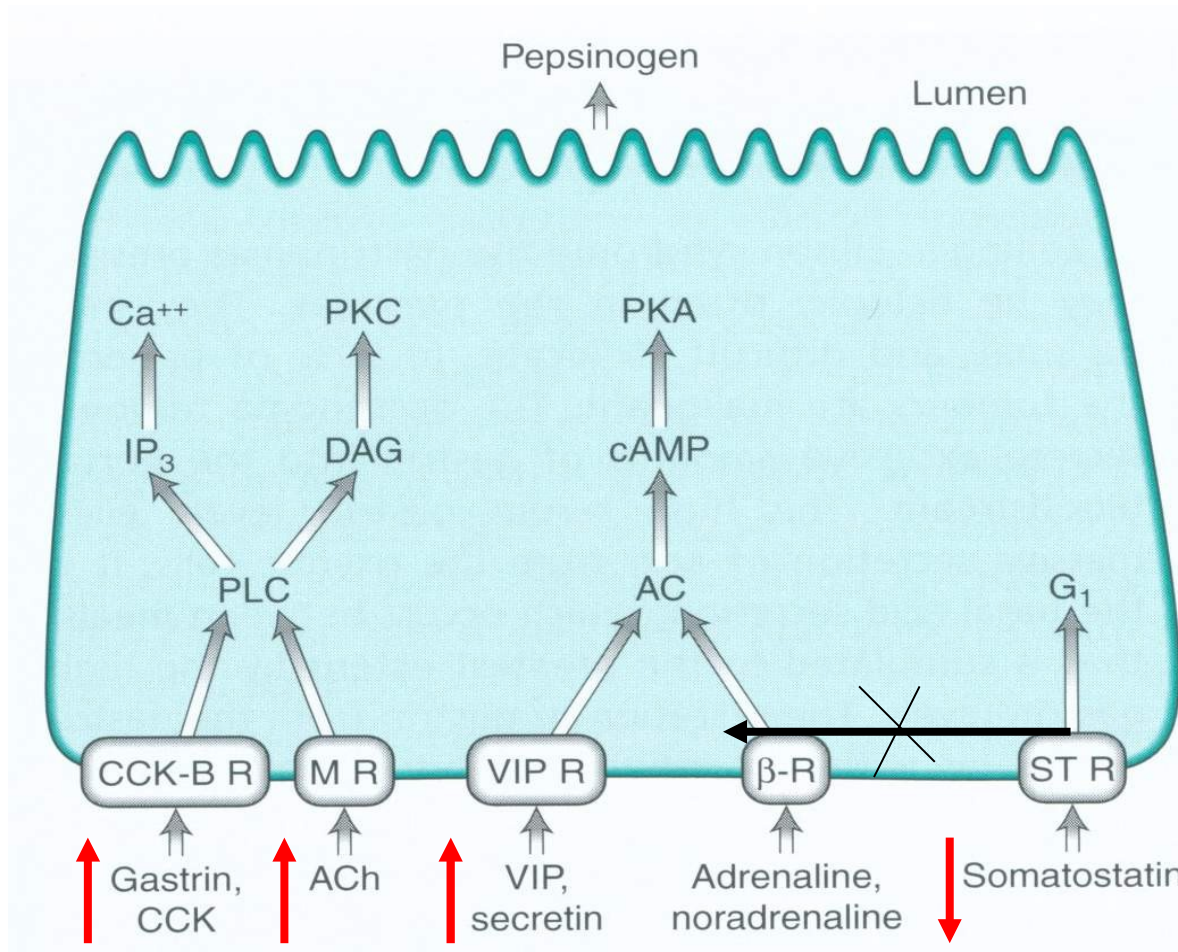
Stimulace sekrece HCl



Tlumení sekrece HCl



Regulace sekrece pepsinogenu



Peptický vřed žaludku a duodena

- definice
 - slizniční defekt, který proniká pod muscularis mucosae
 - všude tam, kde je přítomna volná HCl
 - jícen, žaludek, duodenum, Meckelovo divertikulum
- rozdělení
 - vředová choroba žaludku a duodena
 - zánět sliznice – *Helicobacter pylori*
 - sekundární vředy
 - lékové
 - nejčastější, NSAID
 - stresové
 - poruchy mikrocirkulace žaludeční sliznice
 - polytraumata, popáleniny, operace
 - endokrinní
 - Zollinger-Ellisonův syndrom
- agresivní faktory
 - HCl
 - *H. pylori*
 - léky
 - kouření, alkohol, kofein
 - žluč
- protektivní faktory
 - žaludeční hlen
 - mikrocirkulace
 - bikarbonáty v žaludeční šťávě
 - regenerace epitelu
 - normální sekrece prostaglandinů

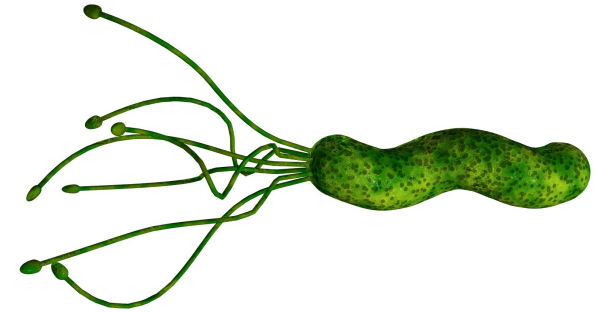
Ulcerogenní faktory

- (A) hyperacidita
 - habituálně zvýšená sekrece parietálních bb.
 - vyšší bazální sekrece
 - jejich větší množství
 - větší citlivost k histaminu nebo gastrinu
 - gastrinom (Zollinger-Ellisonův syndrom)
 - nádor z D-bb. pankreatu
 - normálně je sekrece gastrinu D-bb. zanedbatelná
 - chronická gastritis typu B – infekce *H. pylori*
 - cca u 75% pacientů s pept. vředem žaludku
 - cca u 90% pacientů s pept. vředem duodena
 - ale i u 50% pacientů s dyspepsií bez přítomnosti vředu
 - a 20% zdravých
- (B) porucha obranyschopnosti sliznice
 - ↑ pepsinu (cca u 50% nemocných) → zvýšená permeabilita b. membrány → zpětná difuze H^+ iontů
 - poruchy trofiky sliznice
 - stres – omezení kr. zásobení
 - ulcerogenní léky
 - nesteroidní antiflogistika (např. aspirin)
 - inhibitory cyklooxygenázy
 - kortikoidy
 - inhibitory fosfolipázy A



Helicobacter pylori

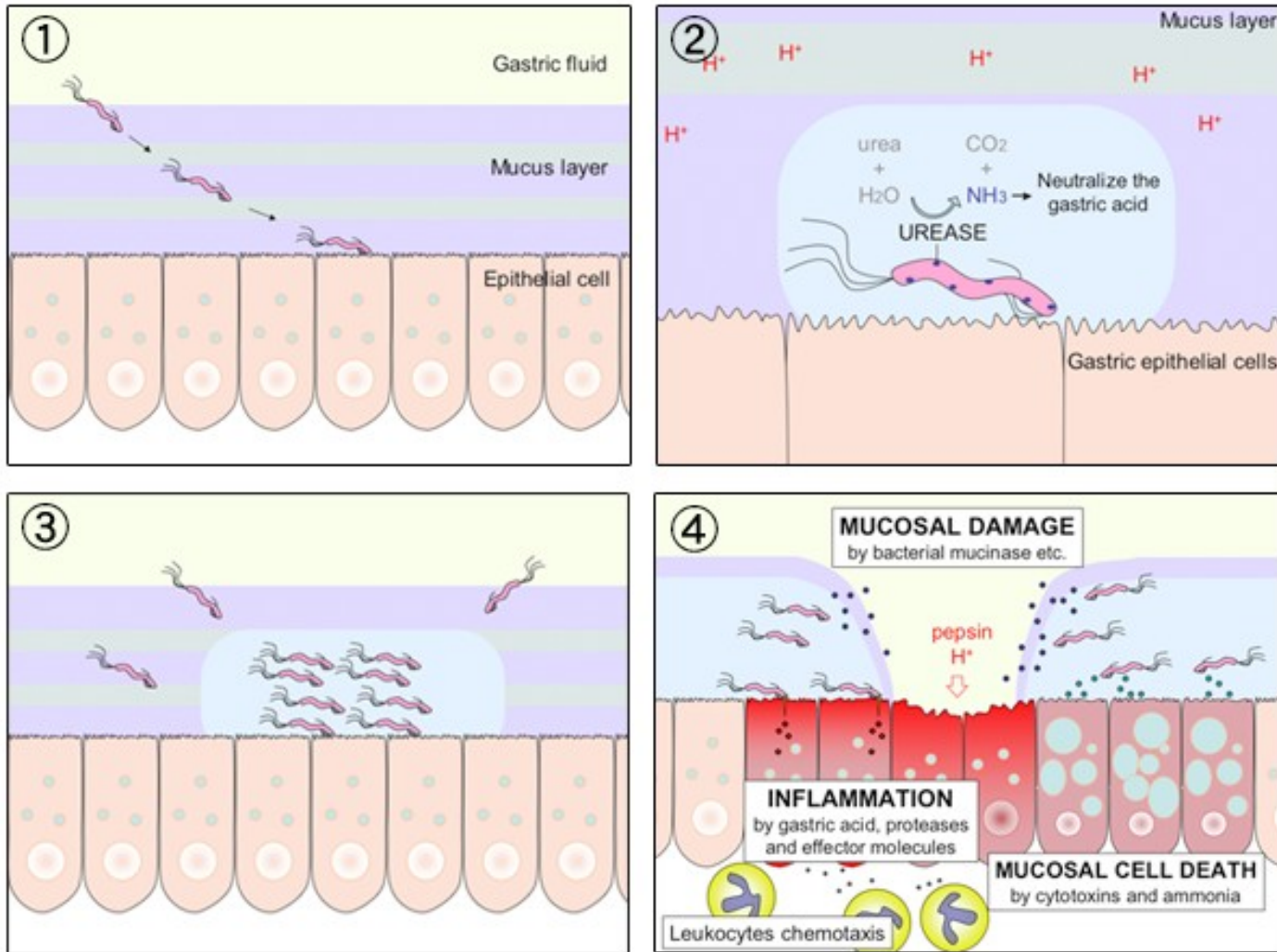
- G- bakterie
 - 1982 – Marshall and Warren
 - *Campylobacter pyloridis*
- u 50% světové populace
 - pouze u 5-10% vřed
 - intenzita zánětu
 - změny v sekreci hormonů a HCl
 - metaplazie duodena
 - interakce s hlenovou vrstvou
 - ulcerogenní kmeny
 - genetické faktory
 - 90% vředů *H. pylori* pozitivní
- kolonizace žaludku
 - adaptace na nízké pH
 - enzym ureáza štěpí močovinu na amoniak a zvyšuje pH
- souvislost také s
 - karcinomem žaludku
 - MALT lymfomem
 - B typem chron. atrofické gastritidy



Helicobacter pylori

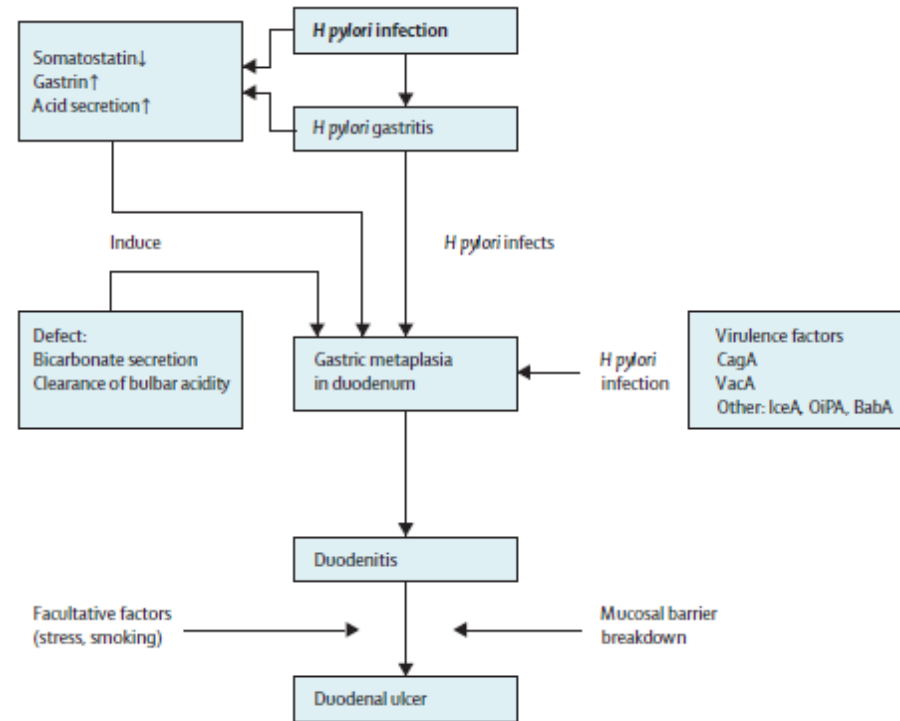
- léčba vředů do 70. let 20. stol.
 - klid na lůžku, mléčné výrobky
 - resekce 2/3 žaludku
 - „Uteču každému, kdo si usmyslí, že bude léčit můj drobný dvanáctníkový vřed tím, že mi uřízne polovinu zdravého žaludku“ C. H. Mayo 1927
 - spirální bakterie v žaludku člověka – 1906
 - nedařilo se kultivovat
 - H. pylori vs. vředová choroba
 - epidemiologické studie

Působení *H. pylori*

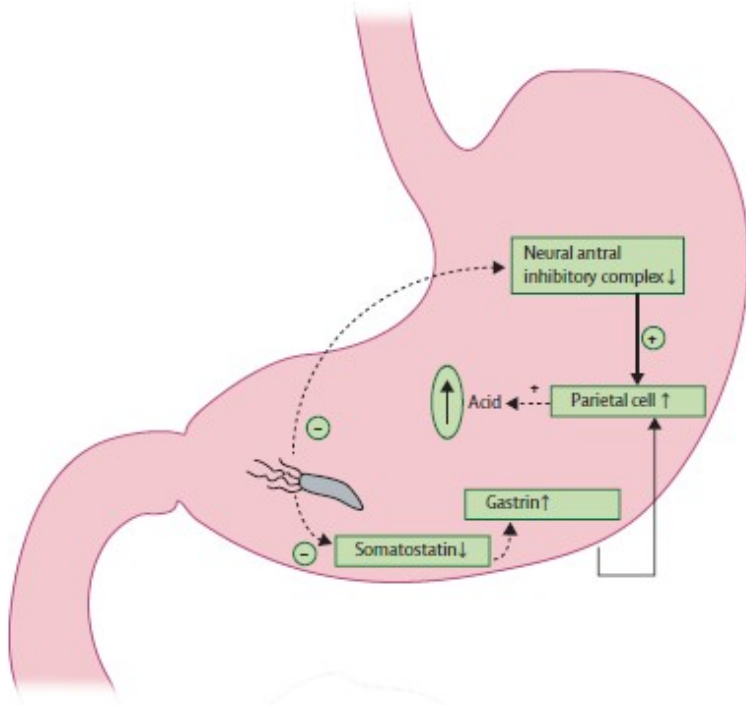


H. pylori pozitivní vřed duodena

- pacienti s duod. vředem
 - zvýšená sekrece a více parietálních buněk
- narušena zpětnovazebná regulace sekrece HCl
 - ↓ pH – somatostatin – G b.
 - NH₃ produkovaný H. pylori alkalizuje žaludeční obsah
 - nedostatečně tlumená produkce HCl
 - hyperacidita duodena
 - metaplazie epitelu
 - snížená odolnost k HCl a vzniku ulcerací



H. pylori pozitivní vřed duodena



- narušení spojení antrum-fundus
 - normálně snížení produkce HCl
 - při infekci H. pylori nefunguje
- indukce zánětlivé odpovědi
 - IL-8, 1 β
 - neutrofily, makrofágy
 - lysozomální enzymy, ROS
 - Th1 odpověď – poškození mukózy
- virulentní kmeny H. pylori
 - adhezivita, produkce enzymů
 - více ureázy (toxický NH₄Cl)
 - fosfolipáza A a C
 - porušení ochranné hlenové vrstvy

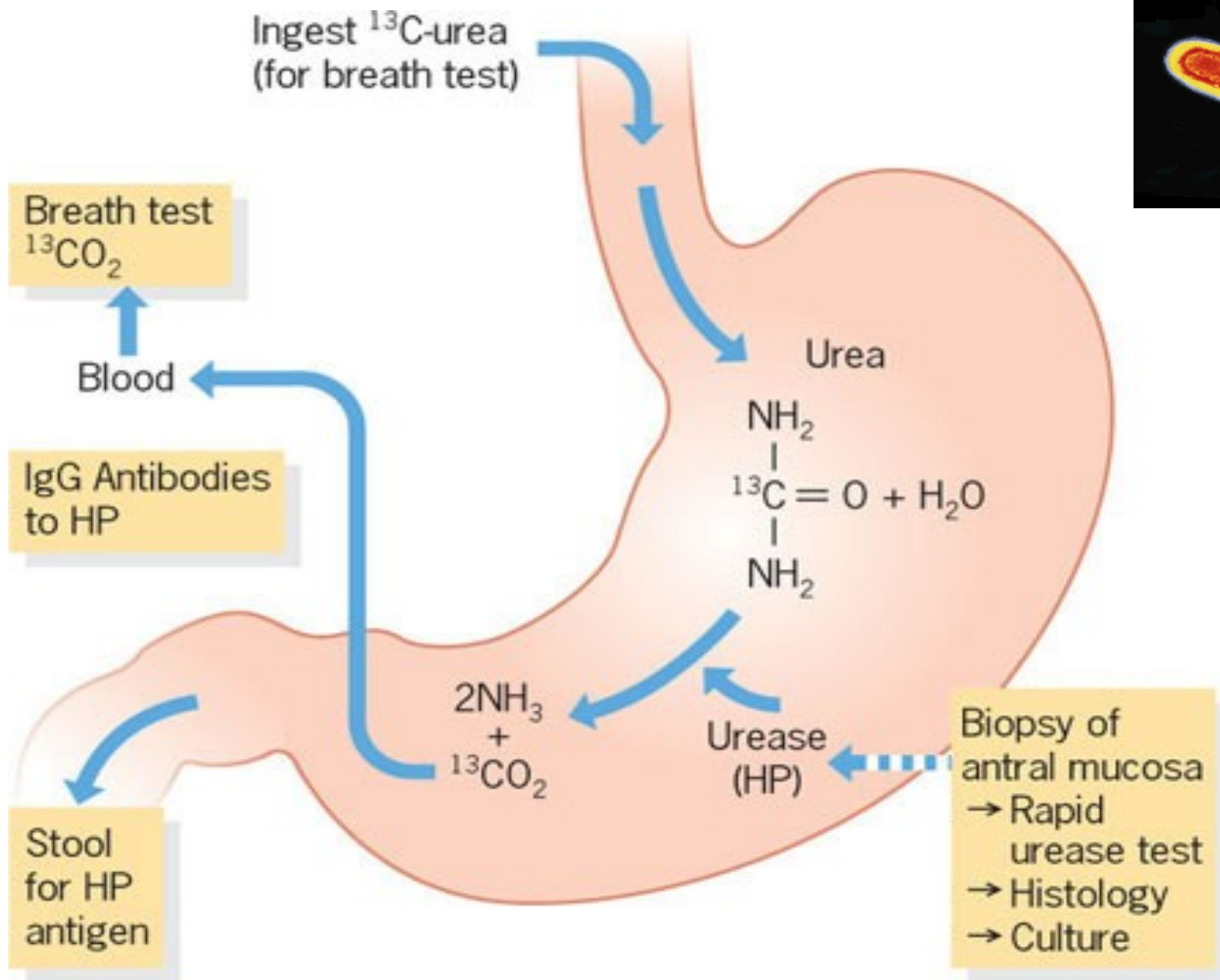
Žaludeční vs. duodenální vřed

- žaludeční
 - obě pohlaví, střední a starší věk
 - častěji snížená obranyschopnost sliznice
 - chron. gastritida B
 - duodenogastrický reflux
 - ulcerózní léky
 - bolest
 - bez těsné vazby na jídlo
- duodenální
 - nejčastěji muži 20 – 40 let
 - častěji hyperacidita a infekce H. pylori
 - epigastrická bolest
 - nalačno
 - ustupuje po požití potravy a antacidech
 - pyróza, regurgitace
 - častý příjem potravy
 - zvýšení hmotnosti

Diagnostika

- endoskopie
 - základní vyšetření
 - biopsie žaludeční sliznice
 - průkaz H. pylori
 - diagnostika zdroje krvácení
- laboratorní vyšetření
 - vyšetření přítomnosti H. pylori
 - histologie
 - nejspolehlivější, vřed x karcinom
 - dechová zkouška
 - perorálně urea, hodnocení urázové aktivity
 - stanovení specifického antigenu H.p. ve stolici
 - protilátky v krvi

Průkaz H. pylori



Prognóza a komplikace

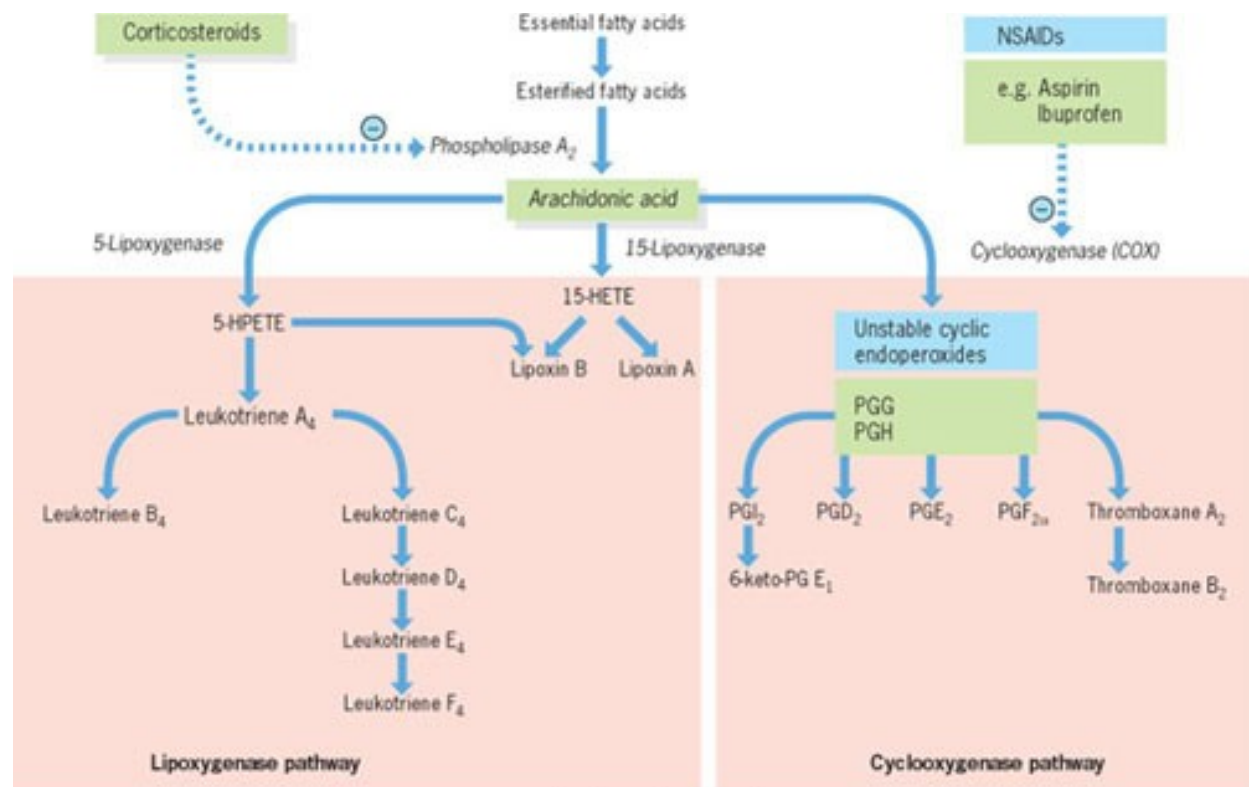
- větš. benigní průběh, léčbou dobře zvládnutelné
- u části komplikace
 - krvácení
 - často spuštěno léky
 - penetrace
 - RTG vyšetření
 - perforace
 - do peritonea, náhlá příhoda břišní
 - stenóza pyloru
 - u doudenálního vředu, vzácné

Terapie

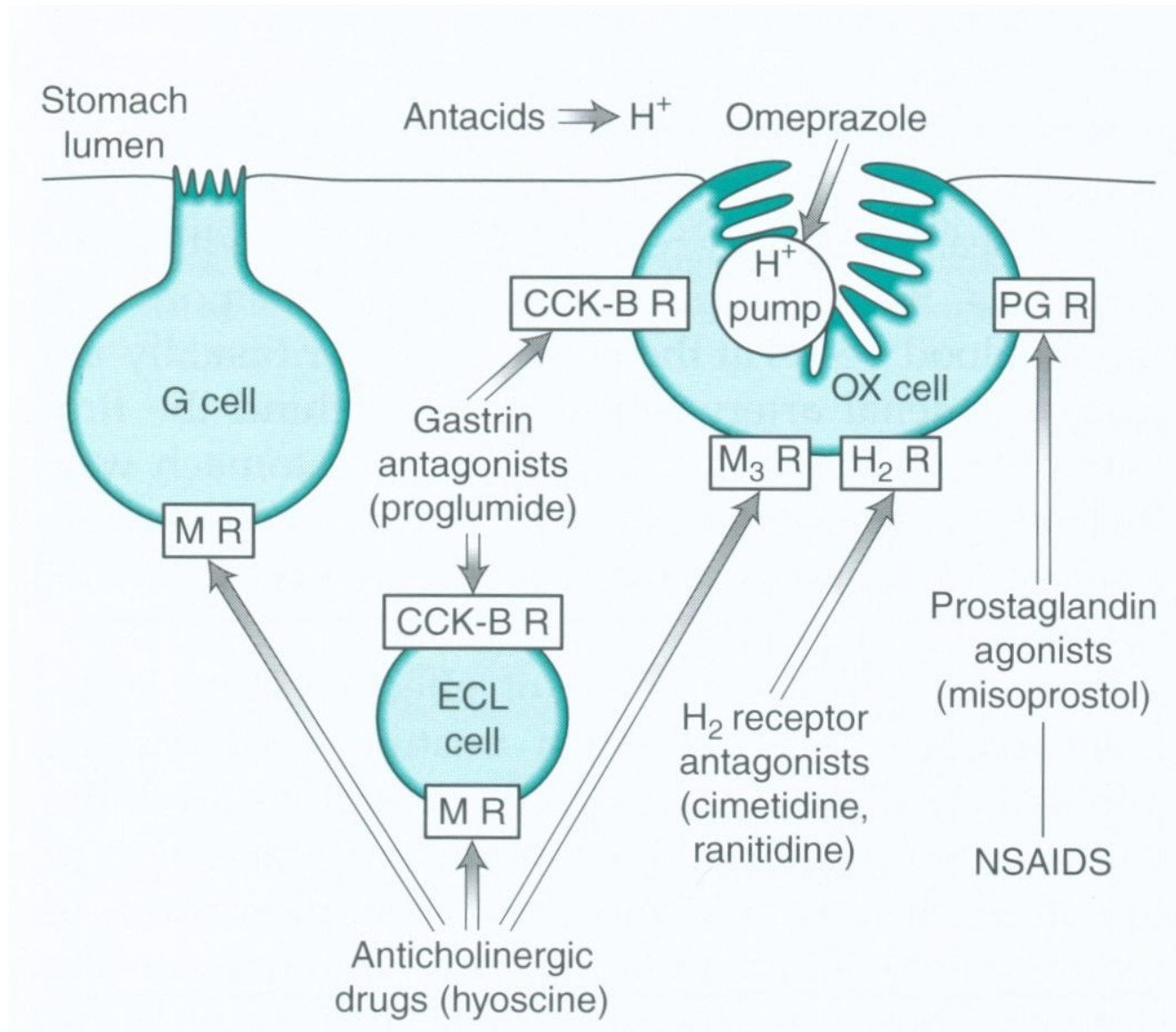
- režimová opatření
 - fyzický a duševní klid, spánek, úprava stravy
 - zákaz kouření, ulcerogenních léků
- medikamentózní terapie
 - eradikace H. pylori
 - inhibitory protonové pumpy + antibiotika
 - eliminace vyvolávajícího faktoru
 - stimulace protektivních dějů
 - Sukralfát, bizmutové soli
- chirurgická léčba
 - u komplikací

Ulcerogenní léky

- blokáda produkce prostaglandinů
 - kortikosteroidy, nesteroidní antiflogistika, aspirin
- efekt prostaglandinů
 - zvyšují sekreci hlenu
 - ovlivňují prokrvení žaludeční sliznice
 - snižují sekreci HCl



Princip léčby - blokáda sekrece HCl



Vyšetření žaludeční šťávy v experimentu

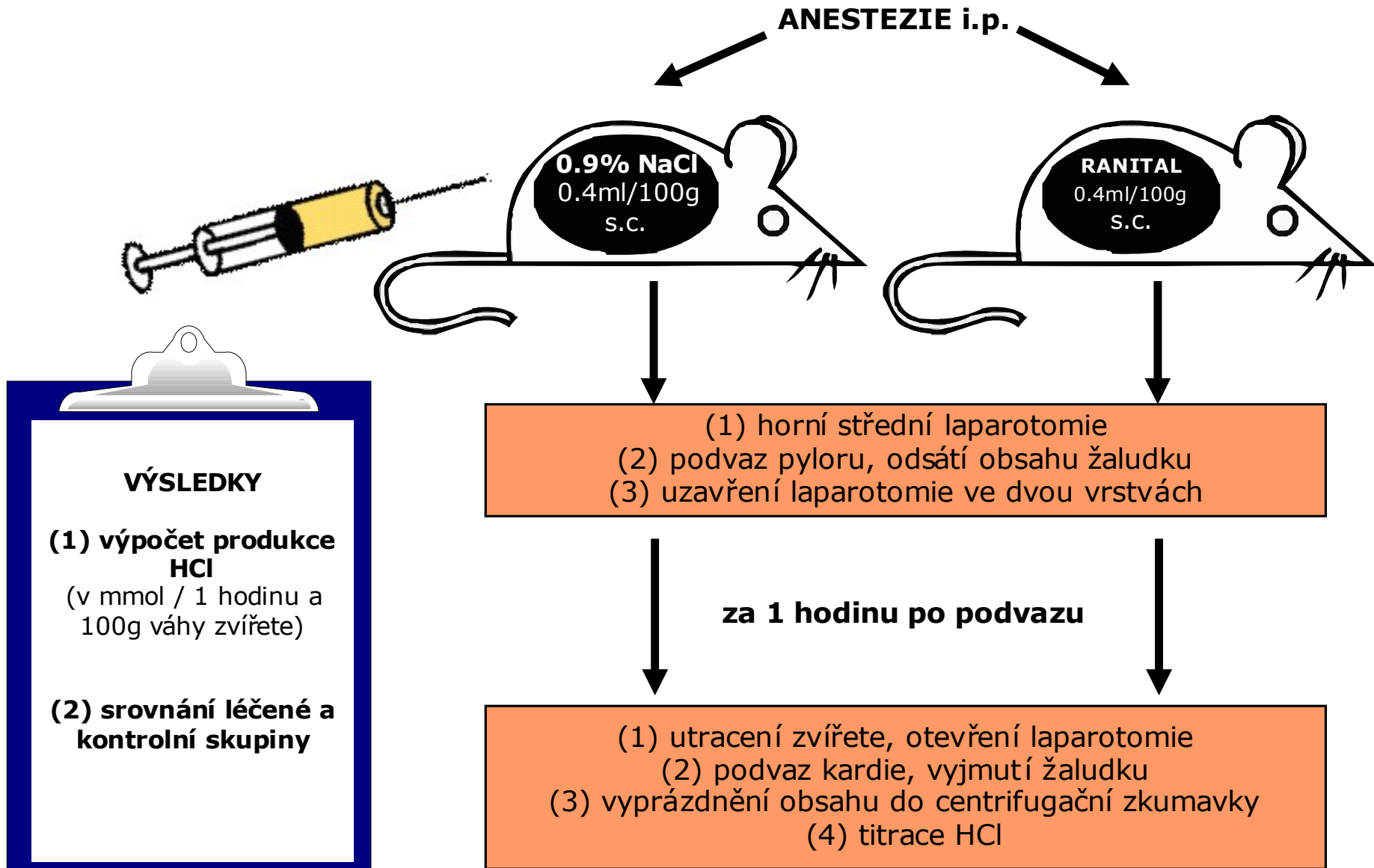
Praktické cvičení – vyšetření produkce žaludeční šťávy u pokusného zvířete po jejím experimentálním ovlivnění



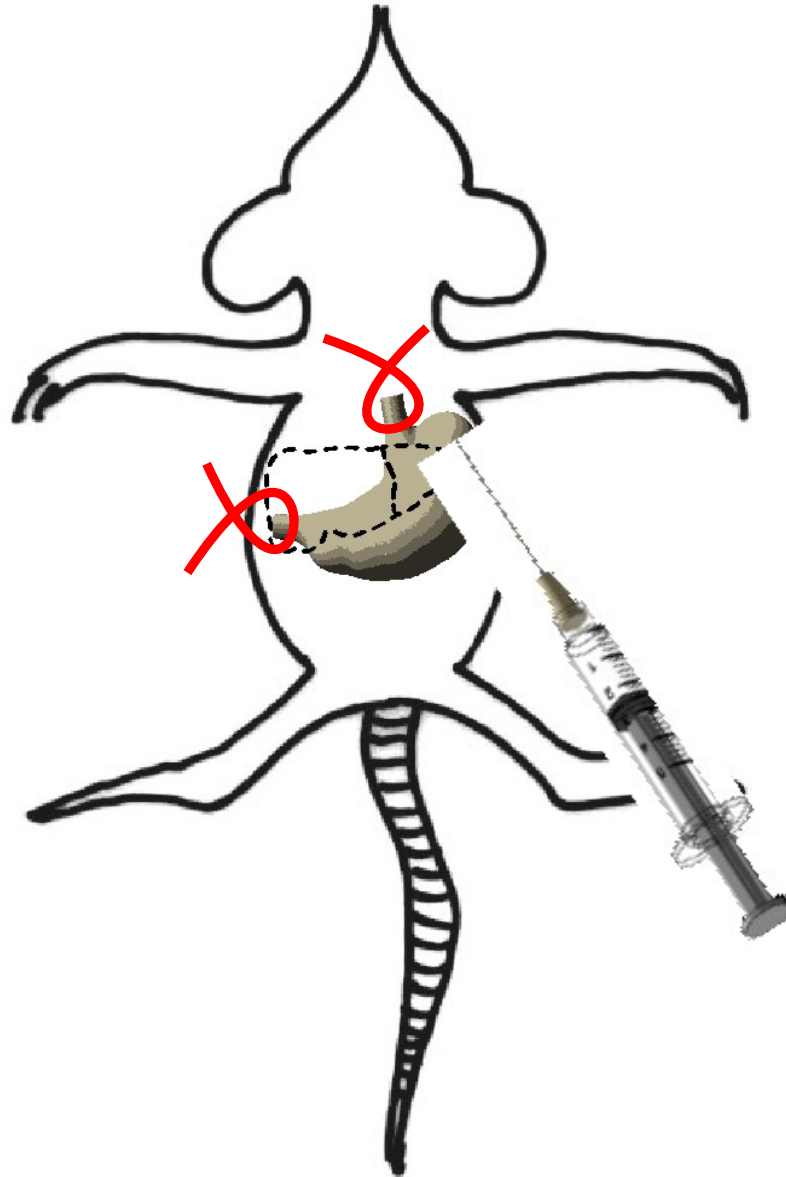
Cíl praktika

- (1) vysvětlit mechanismus antiulcerózního působení ranitidinu
- (2) prokázat vliv ranitidinu, jako antagonisty H₂-receptorů, na snížení sekrece HCl žaludeční sliznicí

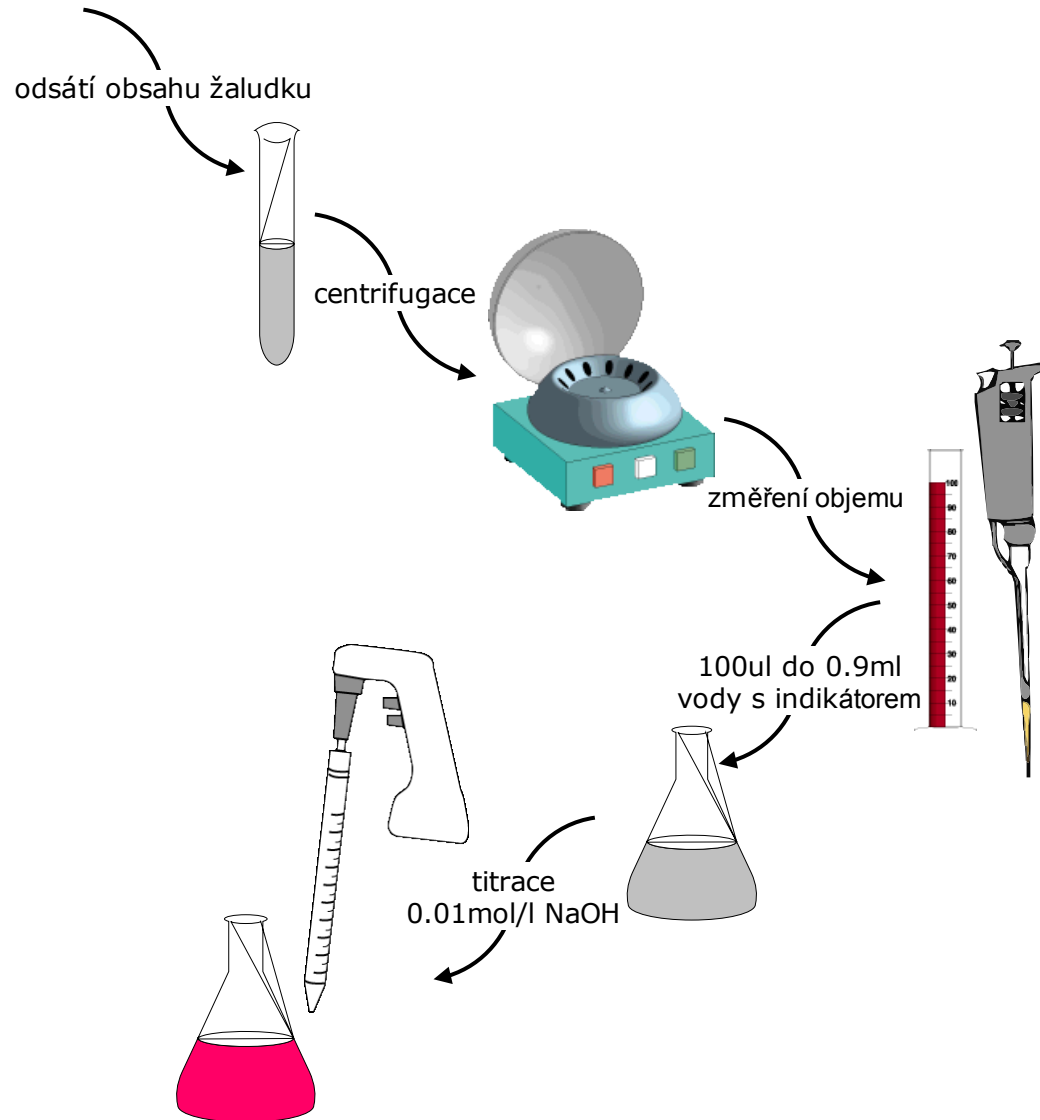
Postup I

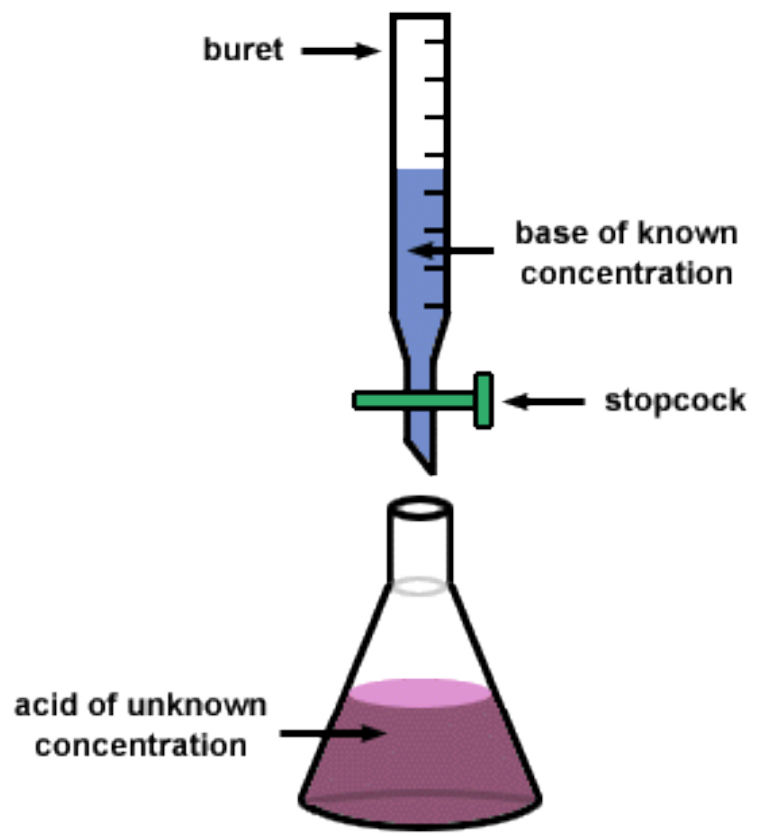
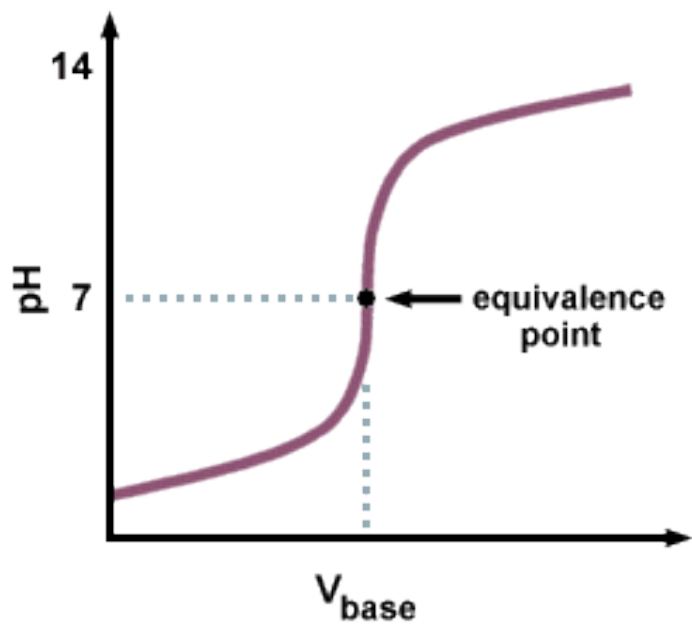


Postup II – laparotomie a podvaz



Postup III - titrace





Alkalimetrie

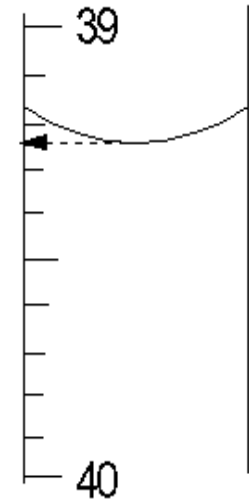
- stanovení kyselin odměrnými roztoky zásad
- nejčastěji se používají roztoky NaOH a KOH
- standardem ke stanovení přesné koncentrace titračního činidla je dihydrát kyseliny šťavelové



Titrace - pomůcky

- byreta – spotřebu kapaliny odečítáme podle menisku
- pipety, špičky
- odměrná baňka

- bezpečnost



- $\text{NaOH} + \text{HCl} \rightarrow \text{NaCl} + \text{H}_2\text{O}$
- $n_{\text{NaOH}} = n_{\text{HCl}}$
- $C_{\text{HCl}} = V_{\text{NaOH}} * C_{\text{NaOH}} / V_{\text{HCl}}$
- porovnání produkce HCl u léčených a neléčených zvířat

Výs ledky

- objem obsahu žaludku: V_{zHCl} (ml)

- spotřeba NaOH: V_{NaOH} (ml)

- hmotnost zvířete:

- $c_{\text{HCl}} = V_{\text{NaOH}} \cdot c_{\text{NaOH}} / V_{\text{HCl}} = \text{..ml} \cdot \text{..mol/l} / \text{..ml}$

- $p = V_{\text{zHCl}} \cdot c_{\text{HCl}} / t \cdot m = \text{..l} \cdot \text{..mmol/l} / 1\text{h} \cdot \text{..100g}$

- $p = \text{...mmol}/(\text{h} \cdot 100\text{g})$