

# Nemoci tenkého střeva

# Tenké střevo

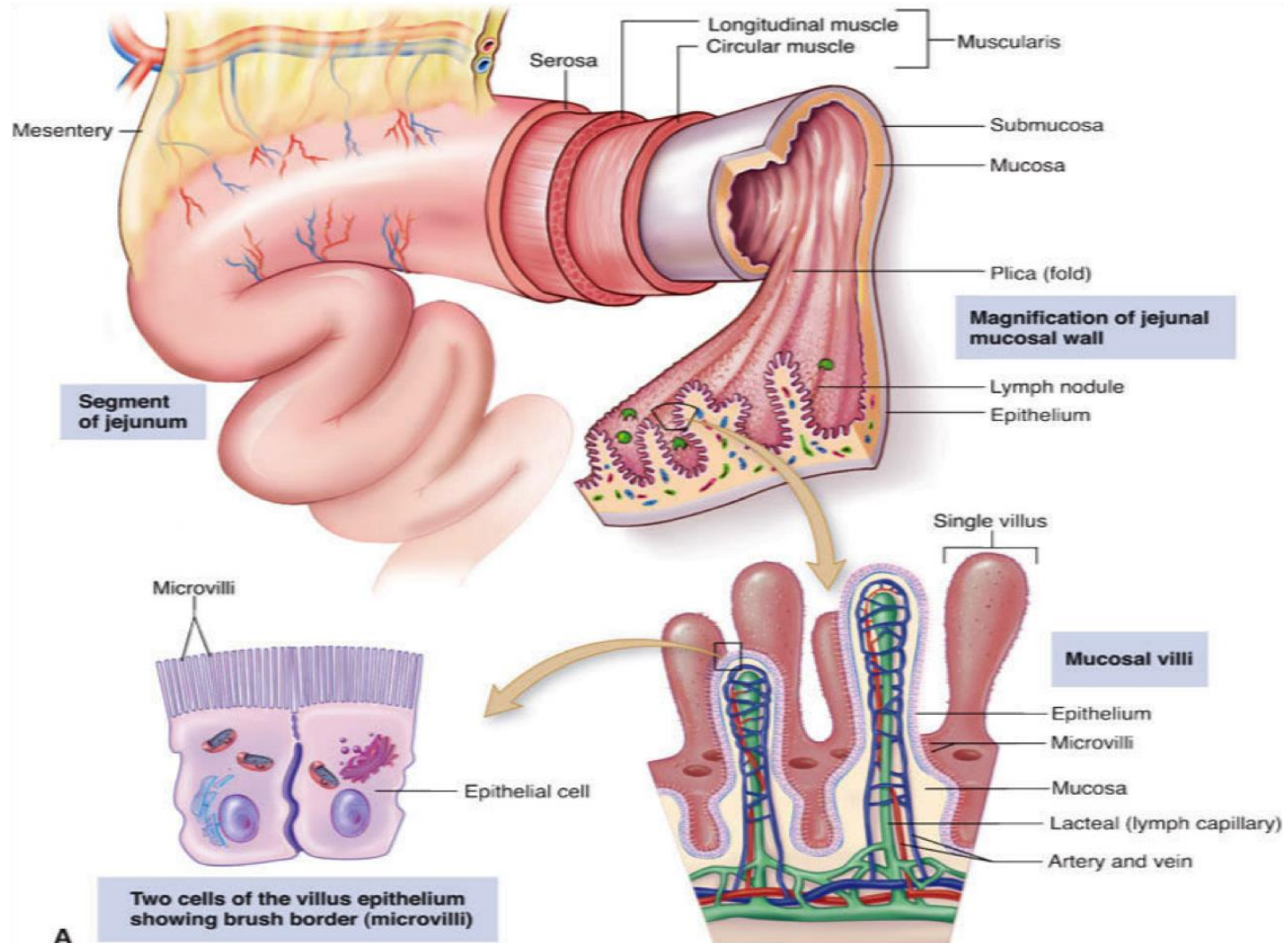


Fig. 17-17. **The small intestine. A,** Note the four tissue coats or layers and the presence of villi and microvilli, which increase the area available for absorption.

# Tenké střevo

- hlavní absorpční orgán
- velká absorpční plocha
  - Kerkringovy řasy, střevní klky
  - mikrovilli
- slizniční bariéra
- proximální část
  - maximum absorpce
- distální část
  - žlučové kyseliny
  - vitamin B<sub>12</sub>
- motilita
  - nezbytná složka správné absorpce
- lymfatický aparát
- štěpení složek potravy
  - monosacharidy, aminokyseliny
  - mastné kyseliny
  - oligo- a disacharidy
    - hydrolýza v mikrovilózní zóně enterocytů
- vyšetřovací testy
  - rtg tenkého střeva
  - endoskopické vyšetření
  - biopsie
  - okultní krvácení
  - vyšetření stolice
    - inspekce, hmotnost
    - mikrobiologie
    - parazitologie
  - toleranční testy

# Poruchy tenkého střeva

# Průjem

- akutní
  - náhlý vznik
  - bakterie, viry, dietní chyba
- chronický
  - déletrvající stav nebo projev jiného onemocnění
  - postižení střeva
  - ↑ motilita střeva
  - onemocnění pankreatu, jater, žlučových cest
- ↑ osmotického tlaku
  - ↑ osmoticky aktivních látek v lumen střeva
  - intolerance laktózy
- ↑ sekrece
  - toxiny, prostaglandiny
  - mastné a dekonjugované žlučové kyseliny
- ↓ resorpce
  - alkohol, infekce

# Malabsorpční syndrom

- porucha jedné nebo více funkcí střeva
  - trávení
  - vstřebávání
- primární
  - porucha enterocytů
- sekundární
  - poruchy sekrece pankreatické šťávy a žluči
- modifikující faktory
  - motilita
    - hypermotilita
      - zkrácení kontaktu
    - hypomotilita
      - možná kontaminace mikroflorou
  - sekrece
- malabsorpční syndrom
  - klinický pojem, komplexní porucha
- malabsorpce
  - patofyziologický pojem
  - porucha absorpce
- časté příznaky
  - celková slabost
  - hubnutí
  - steatorea
- dále
  - dyspeptické obtíže
  - nedostatečné vstřebávání vitaminů
  - hematologické
    - anemie
  - dušnost, bledost
  - teploty
  - osteoporóza

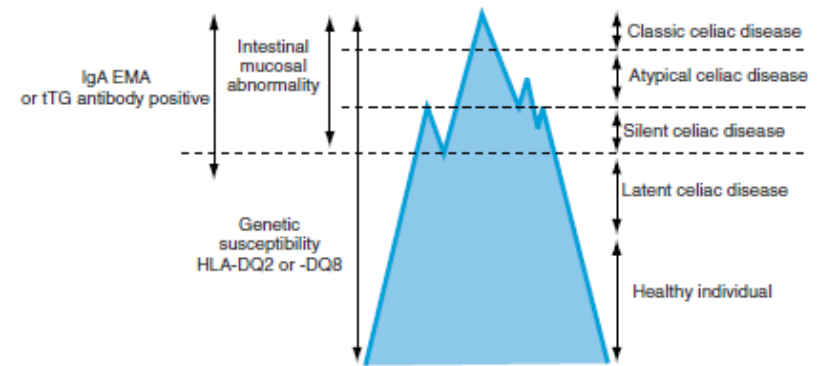
# Klasifikace malabsorpčního syndromu

- maldigesce
  - insuficience pankreatu
- hepatobiliární onemocnění
- stavy po operaci žaludku
- malabsorpce
  - primární malabsorpční syndrom
    - celiakální sprue
    - tropická sprue
    - selektivní malabsorpce
  - sekundární malabsorpční syndrom
    - redukce resorpční plochy
    - syndrom slepé kličky
    - zánětlivé nebo nádorové onemocnění
    - parazitóza
    - farmakologické a radiační vlivy

# Gluten-senzitivní enteropatie



- celiakie, celiakální sprue, netropická sprue
- 1 % populace
  - častější u žen (2:1)
- autoimunitní onemocnění
  - neúplná penetrance
- reakce střevní sliznice na gluten
- multifaktoriální nemoc
  - vnější prostředí
    - potrava obsahující gluten
    - kojení
    - infekce adenovirem
  - genetická predispozice
    - HLA antigeny DQ2 a DQ8
  - imunologické faktory
    - protilátky proti transglutamináze



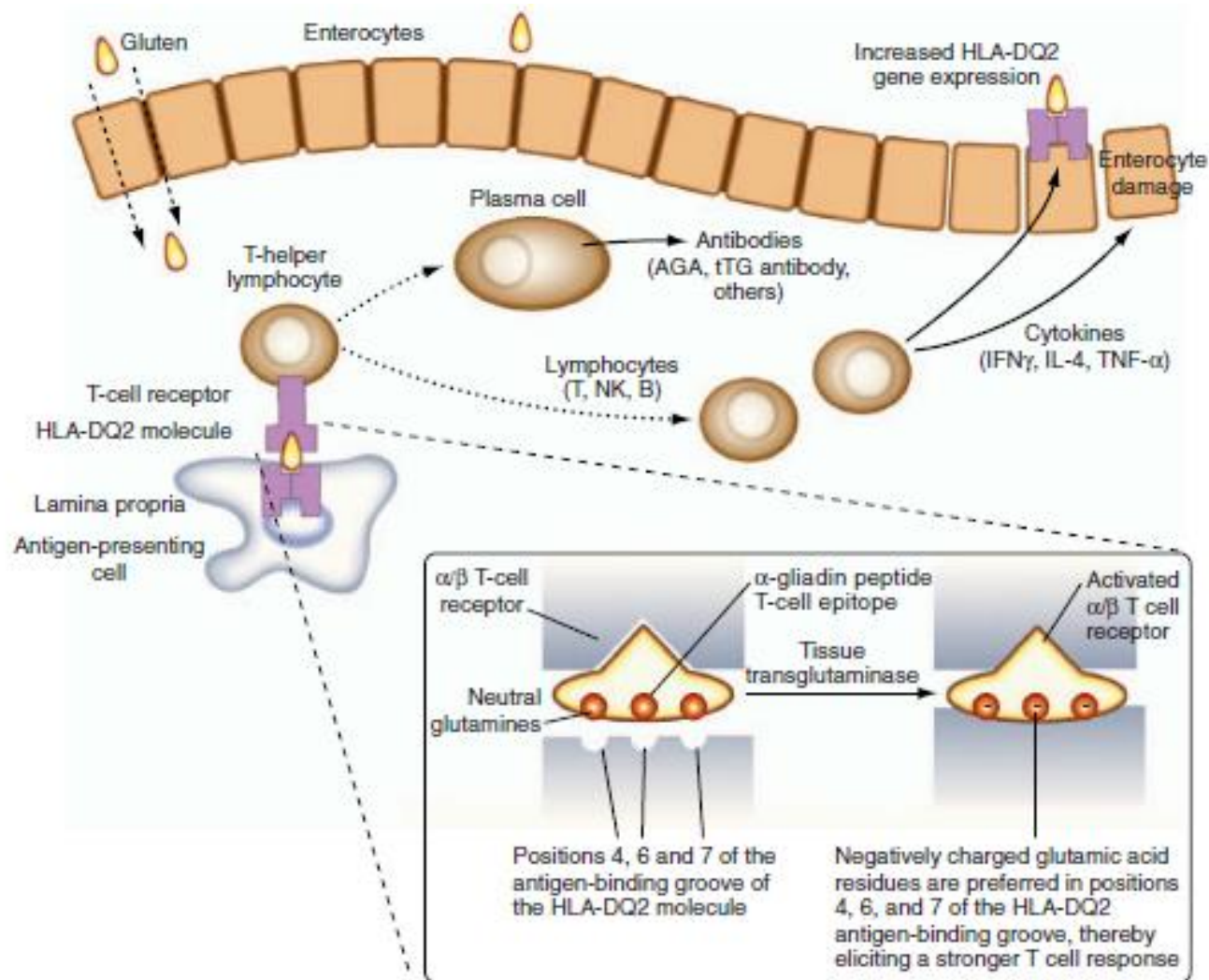
- projevy
  - průjem, hubnutí
  - malabsorpce
    - živiny, Fe, folát
    - vitaminy rozp. v tucích
  - abdominální bolest
  - poruchy nervového systému
  - nádory
  - onemocnění kostí



# Celiakie

- lepek (gluten)
  - bílkovinný komplex obilných zrn
    - prolaminy
      - gliadin - pšenice
      - sekalin - žito
      - hordein – ječmen
      - avenin - oves
      - cytotoxický efekt
    - gluteniny
  - vysoká koncentrace prolinu a glutaminu
    - rezistentní ke štěpení
- histologie
  - atrofie klků
  - edém
  - zánětlivé buňky v epitelu
  - redukce enzymatické výbavy
- postižení především prox. části tenkého střeva
- patogeneze
  - T lymfocyty vyhodnotí u predisponovaného jedince prolaminy jako cizí
  - aktivace B lymfocytů, tvorba protilátek
  - uvolnění tkáňové transglutaminázy do cirkulace
    - reakce s prolaminy
    - tvorba imunokomplexů
  - uvolnění MMP
- patologie
  - autoimunitní enteritida
  - porucha střevních funkcí
  - změny mikrobiomu
  - ↑ permeabilita slizniční bariéry
    - paracelulární transport
      - zonulin

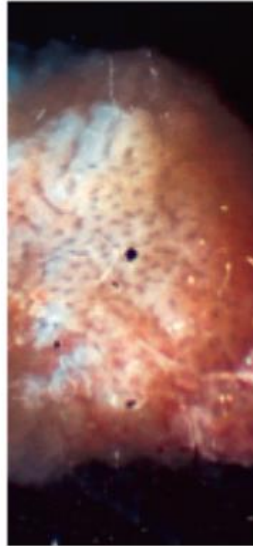
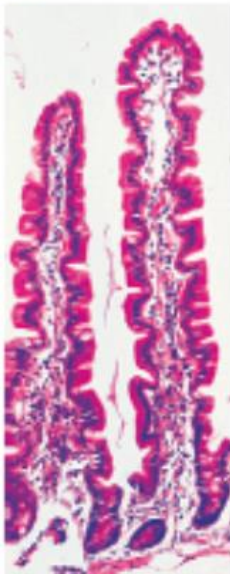
# Patogeneze celiakie



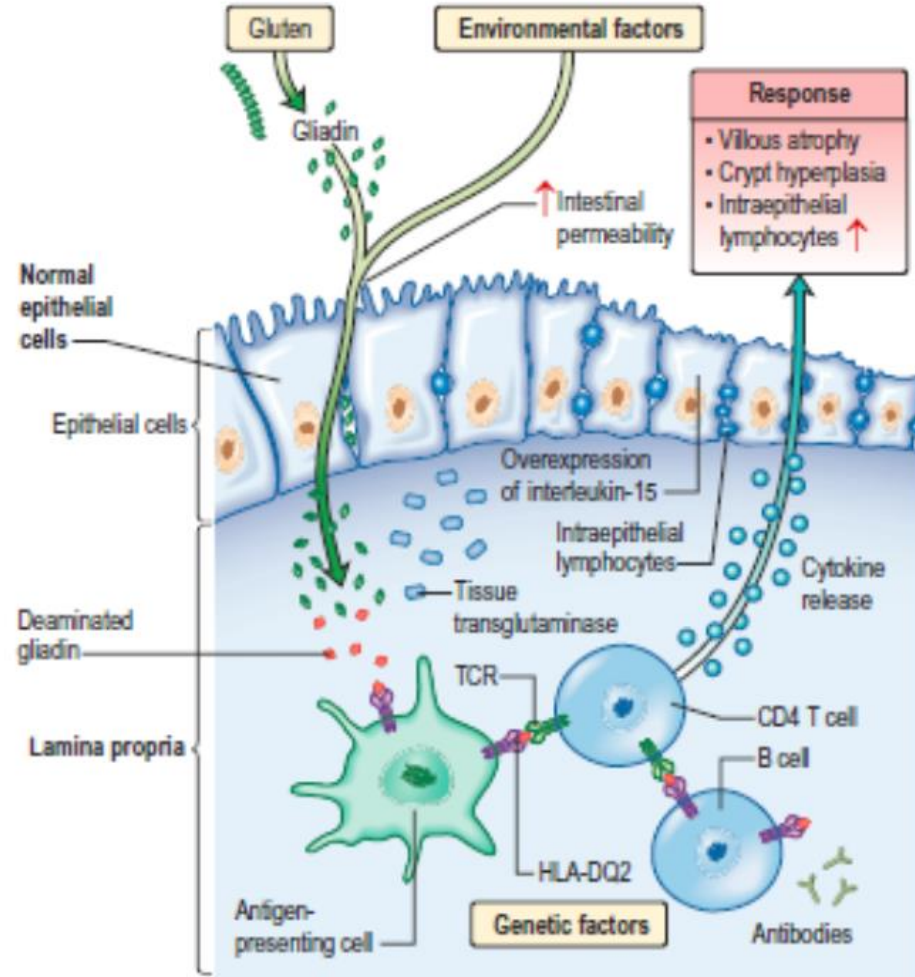
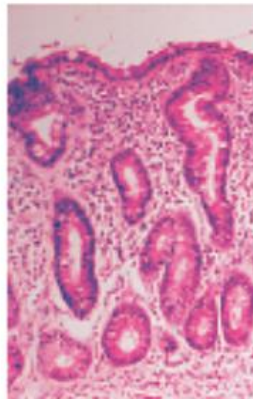
# Patogeneze celiakie



a



c



# Celiakie – klasifikace a léčba

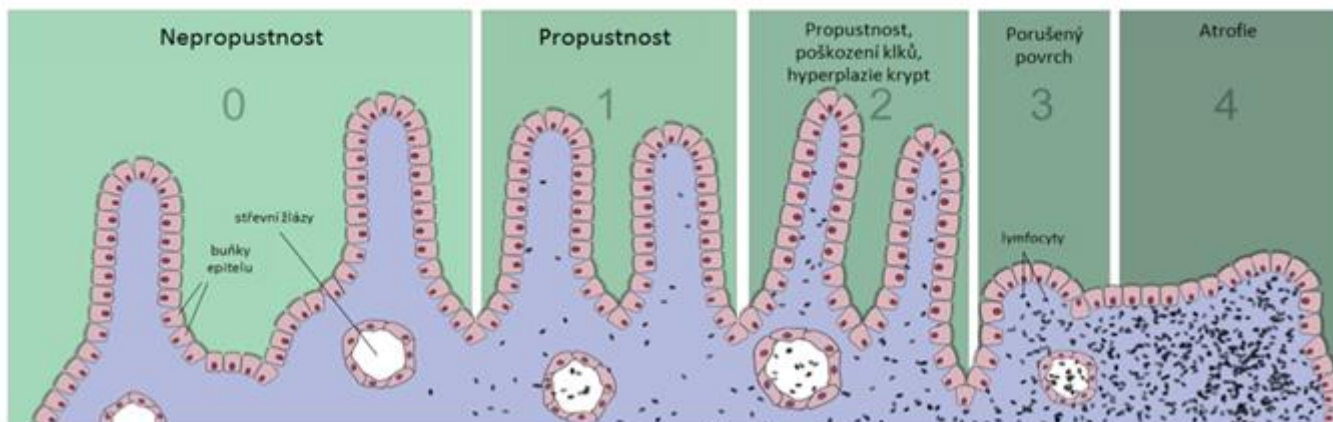
- léčba

- úplné vyloučení lepku ze stravy
  - pšenice, žito, ječmen, oves

- diagnostika

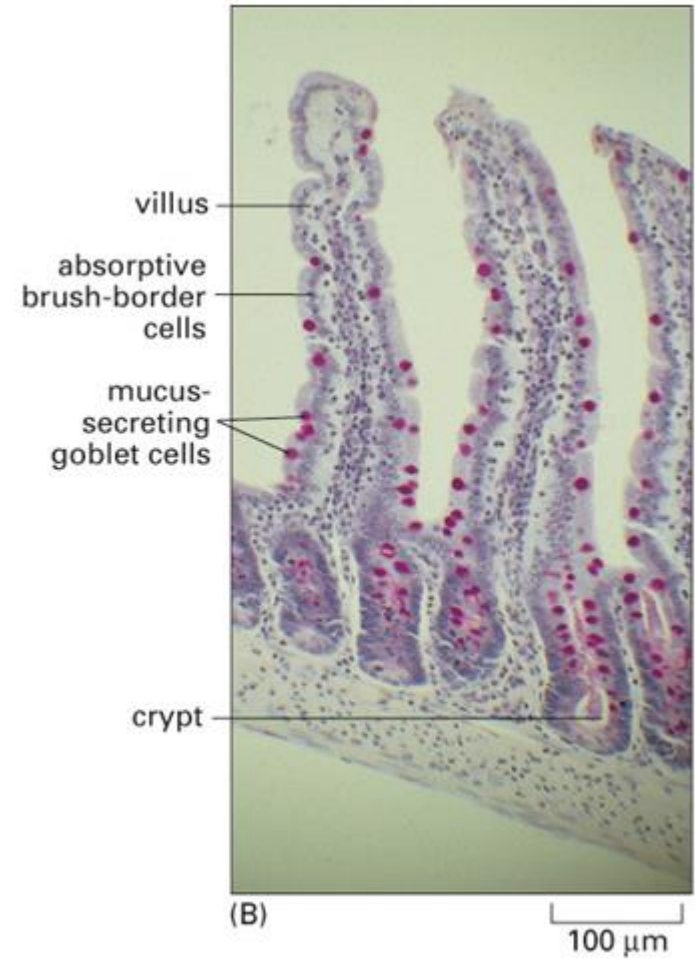
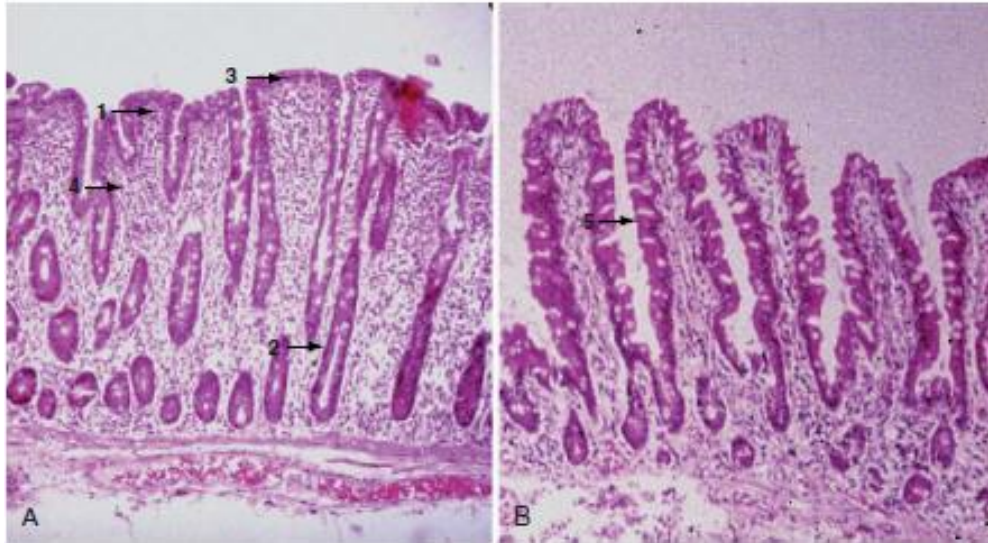
- protilátky
  - transglutamináza, endomysium
- genetika
- příznaky
  - střevní příznaky v popředí u malých dětí
- biopsie
- odpověď na dietu

## Imunopatologie sliznice v horní části tenkého střeva

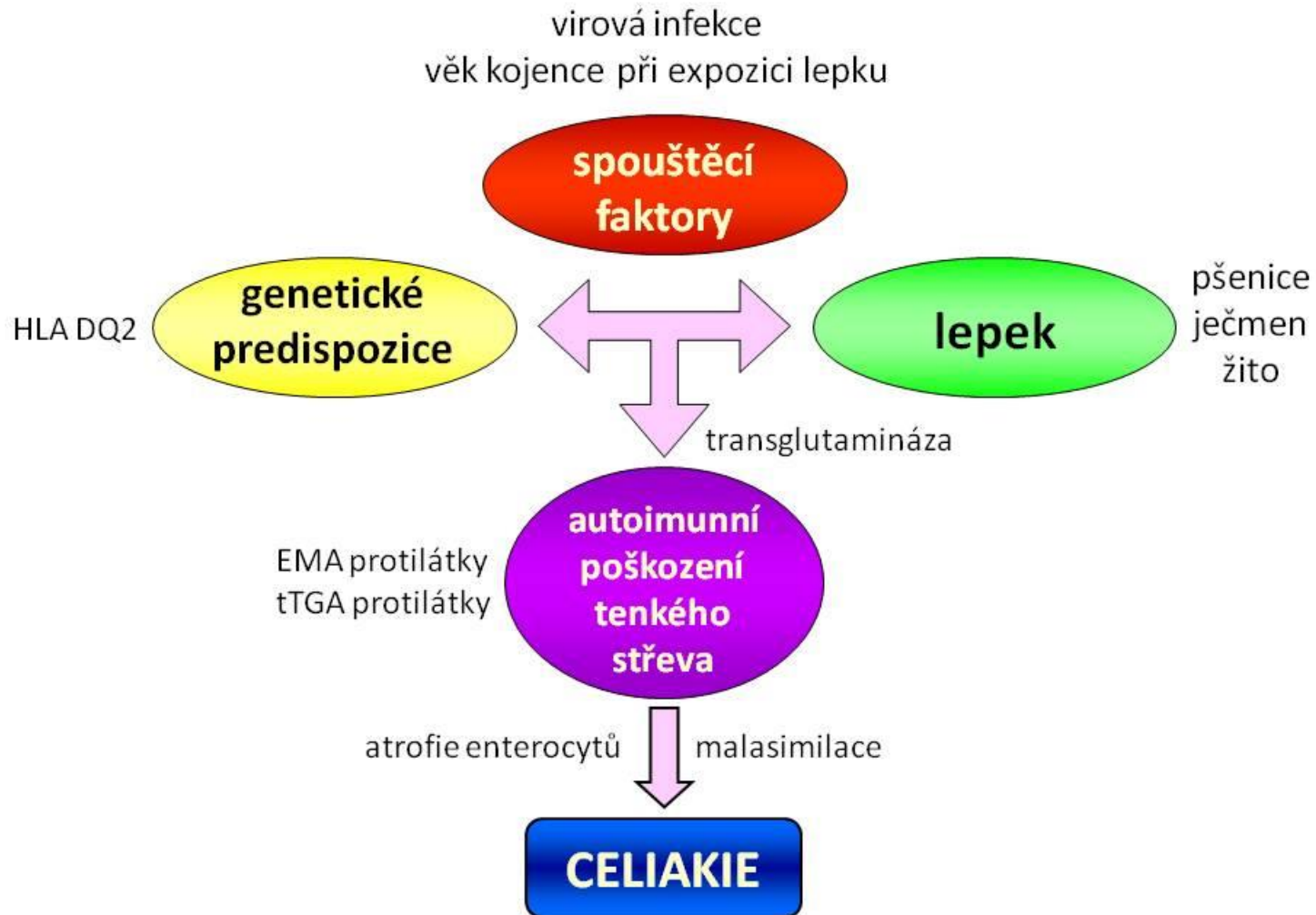




# Změny střevní sliznice u celiakie



# Celiakie - shrnutí



# Další primární malabsorpce

- tropická sprue
  - malabsorpční syndrom vázaný na tropické oblasti
    - JV Asie, jižní Indie a Afrika
  - patogeneze
    - komplexní
      - infekce, toxiny
      - zátěž klimatem
  - příznaky
    - průjem, hubnutí, únava
    - teplota, bolest břicha
    - porucha resorpce
      - Fe, B<sub>12</sub>, folátu
      - deficit vit. rozpustných v tucích
  - léčba
    - odjezd z tropů, antibiotika
    - substituce vitaminů
- deficit laktázy
  - izolovaná malabsorpce laktózy
  - 2 SNP zodpovědné za přetrvávání laktázové aktivity
    - 30 % populace, Sev. Evropa
  - prevalence
    - u nás 5 – 15 %
  - laktóza do tlustého střeva
    - fermentace mikroflórou
  - příznaky
    - nadýmání, bolest břicha
    - plynatost, průjem
  - 3 typy
    - vrozený deficit
      - autozomálně recesivní
    - primární deficit
      - ↓ tvorba laktázy u dospělých
    - sekundární intolerance
      - jiné onemocnění tenkého střeva

# Syndrom slepé kličky

- definice

- stagnace obsahu v některém úseku tenkého střeva a jeho osídlení patologickou bakteriální flórou

- etiopatogeneze

- stenóza tenkého střeva
- porucha motility
- objemný divertikl

- změny

- dekonjugace žlučových kys.
  - malabsorpce tuků
- utilizace B<sub>12</sub> a kys. listové
- slizniční změny
  - zánět
  - atrofie klků
  - deficit disacharidáz

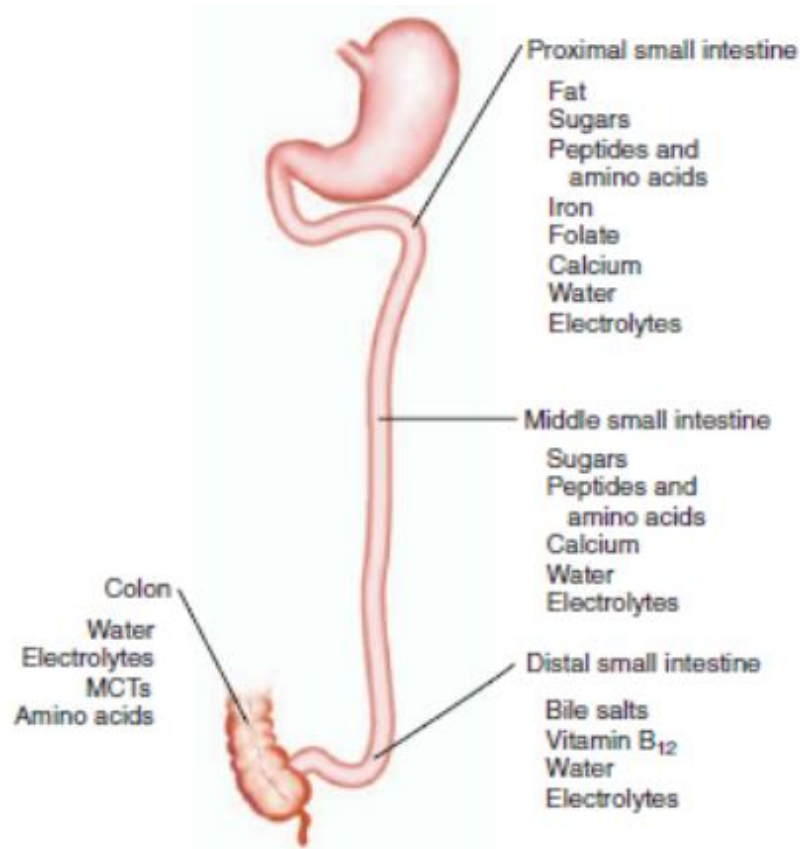
- příznaky

- průjem
- steatorea
- hubnutí
- anemie
- deficit vitaminů



# Syndrom krátkého střeva

- redukce absorpční plochy
  - nejen kvantitativní úbytek, ale i ztráta specifických úseků
- příčiny
  - resekce tenkého střeva
    - Crohnova nemoc
    - nádory
    - traumata
- projevy
  - závisí na
    - rozsahu resekce
    - lokalizaci
    - funkční zdatnosti zbylé části střeva
  - průjemy, steatorea



# Další sekundární malabsorpce

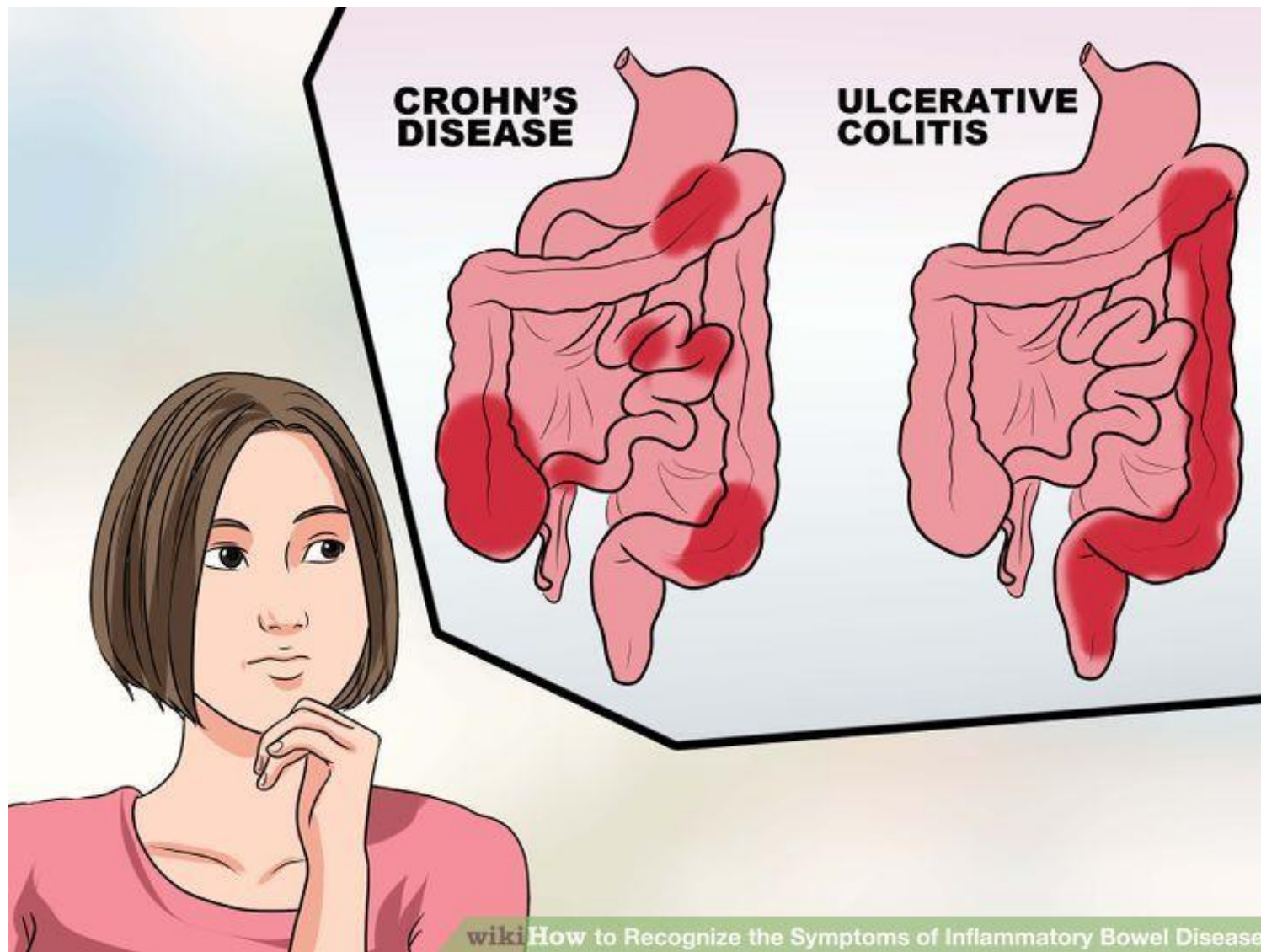
- postradiační enteritida

- sliznice tenkého střeva je citlivá na ionizující záření
- změny závisí na
  - dávce a její frakcionalizaci
  - úseku a rozsahu ozářeného střeva
- příznaky
  - časně
    - nevolnost, zvracení
    - průjem, bolest břicha
  - pozdní
    - průjem, krvácení
    - bolest

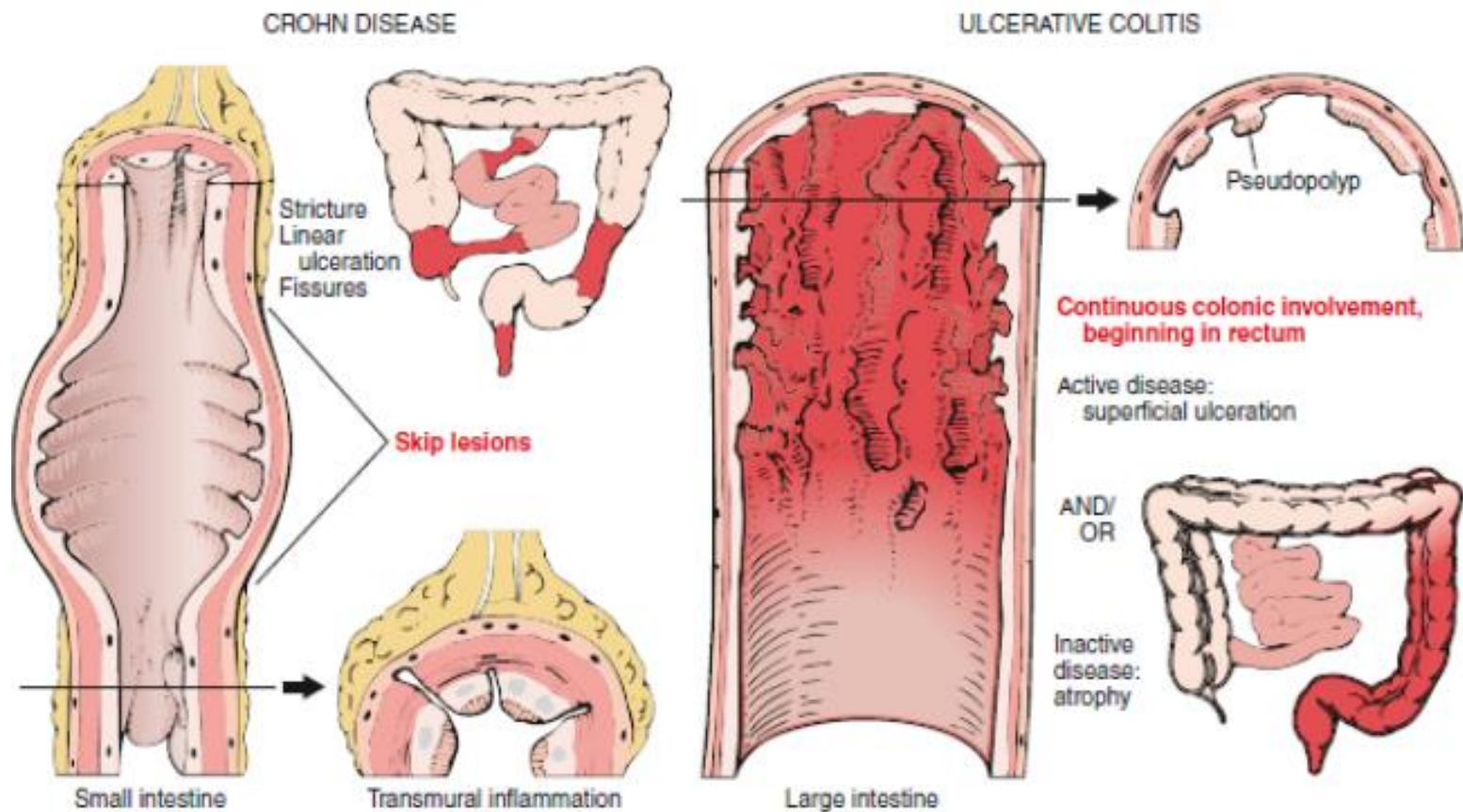
- malabsorpce při AIDS

- chronické průjmy, hubnutí
- opakované střevní infekce a parazitózy

# Nespecifické střevní záněty



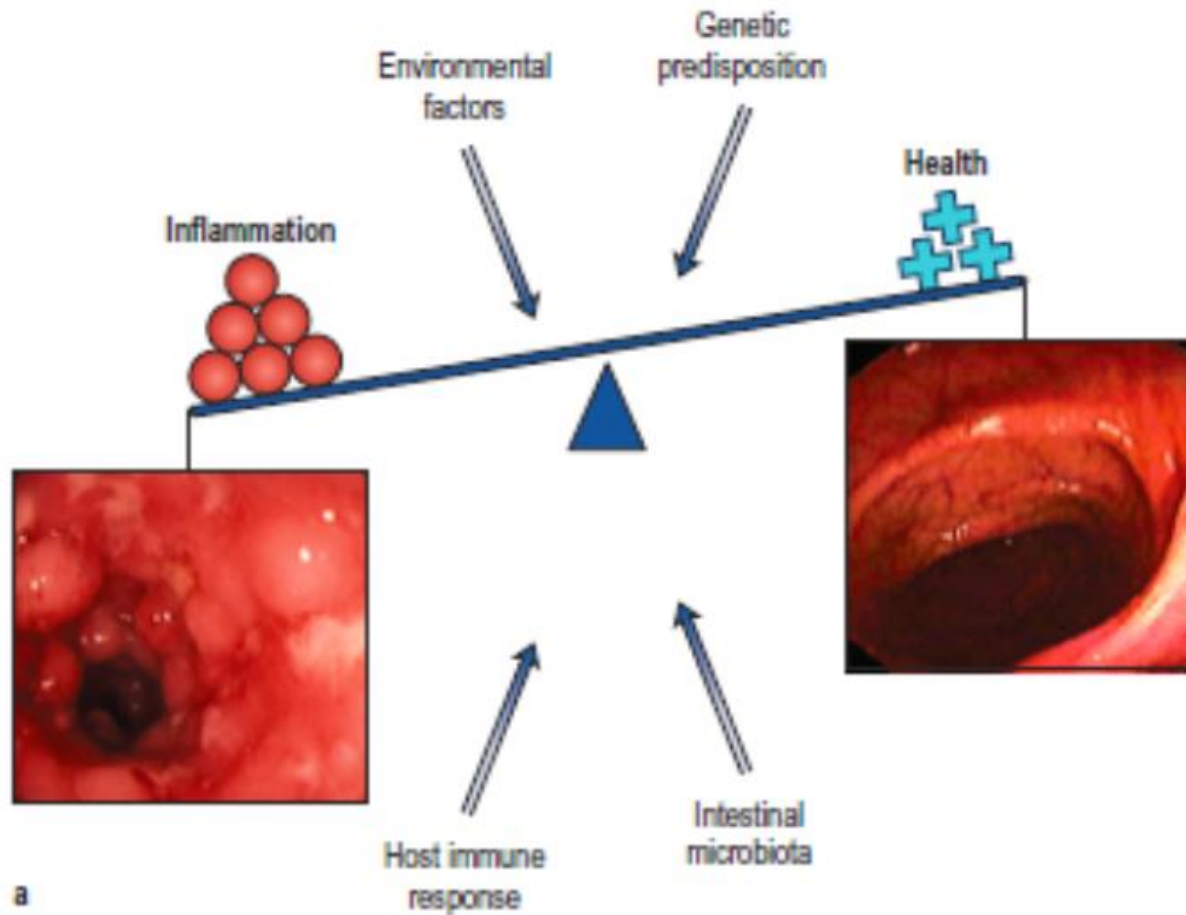
# Nespecifické střevní záněty



# Nespecifické střevní záněty

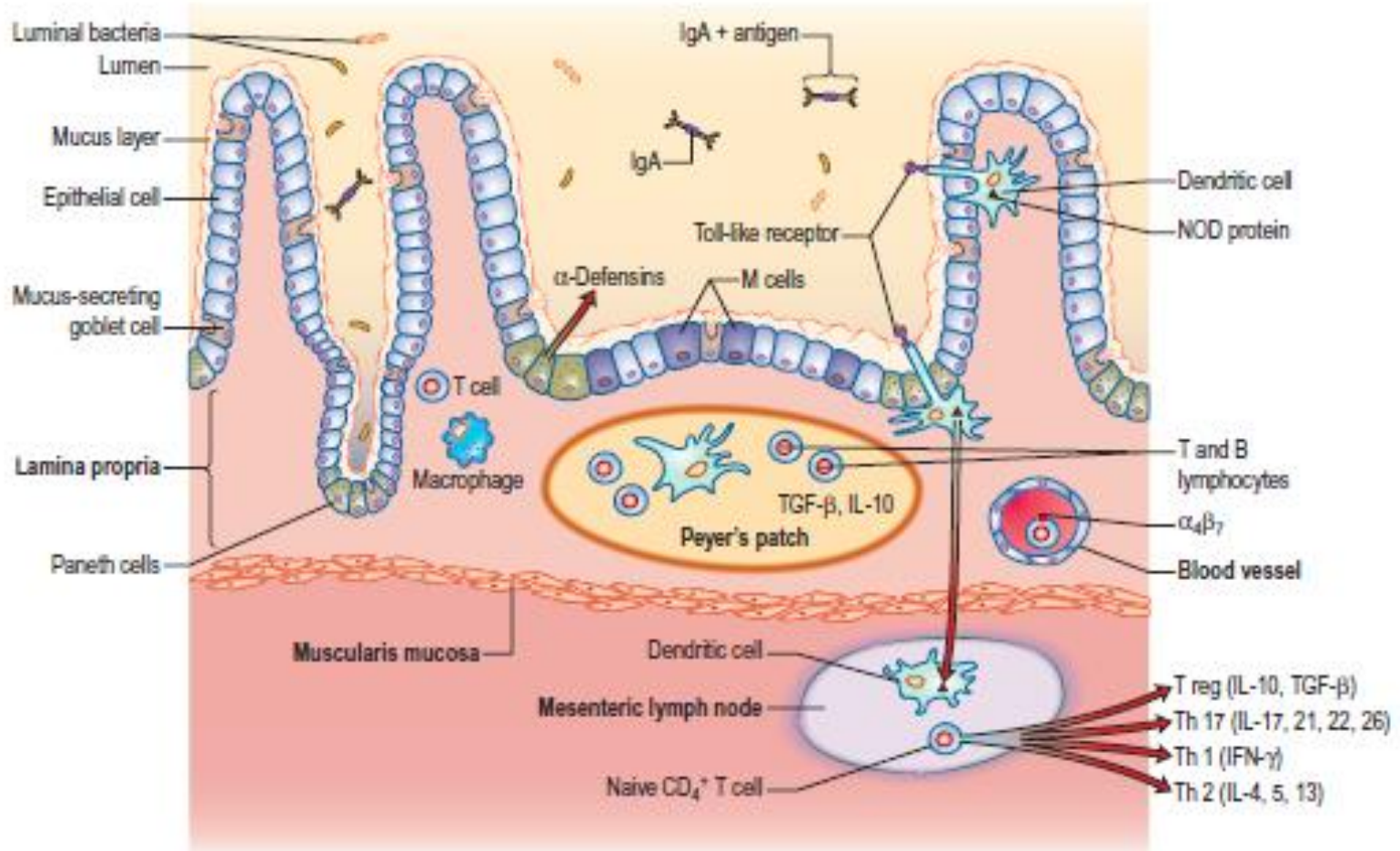
- inflammatory bowel disease (IBD)
- epidemiologie
  - nejvyšší incidence a prevalence v Severní Evropě a Americe
- genetika
  - IBD v rodině
    - nejsilnější nezávislý rizikový faktor
    - 1 z 5 pacientů s CD a 1 z 6 s UC má příbuzného prvního stupně s IBD
  - NOD2
    - detekce peptidoglykanu
    - epitelální buňky, makrofágy, endotelie
  - HLA
- environmentální rizikové faktory
  - kouření
    - riziko u CD
  - NSAID
  - hygiena
  - výživa
    - kojení je protektivní
  - psychologické faktory
    - stres, deprese

# Etiopatogeneze IBD





# Patogeneze IBD



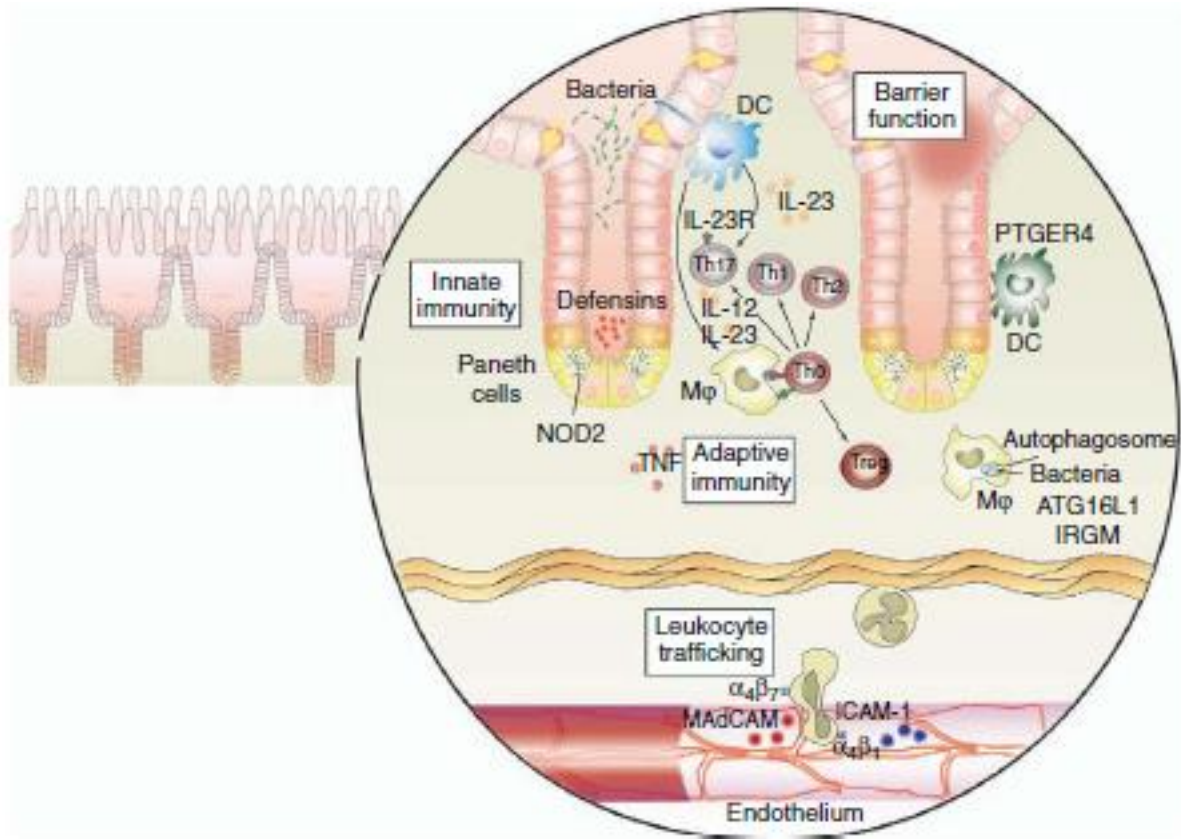
b

# Crohnova choroba

- chronický zánětlivý proces postihující převážně tenké střevo
- častější u žen
  - mezi 30. a 60. rokem
- etiopatogeneze
  - genetické faktory
  - infekce
  - změny imunitního systému
    - ↑ IgG, IgA, IgM
- charakter zánětu
  - postižení všech vrstev stěny GIT
  - možný vřed až penetrace
  - střídání postižených a nepostižených okrsků
  - stenóza
- projevy
  - průjemy, bolesti břicha
  - hubnutí
  - teplota



# Patogeneze Crohnovy choroby



# Ulcerózní kolitida

- postihuje iniciálně rektum
  - ne však tenké střevo
- u mladších osob
  - po 30. roce
  - častější u žen
- charakter zánětu
  - sliznice a submukóza
  - v těžkých případech i svalovina
  - difúzní
- průběh
  - dlouhá klidová období
  - exacerbace v nárazech
    - jaro, podzim
- etiologie
  - infekce
  - imunitní systém
  - autoimunita
    - protilátky proti tropomyozinu
- projevy
  - hemoragické průjmy
  - těžší formy
    - únava, slabost, hubnutí
  - mimostřevní projevy
    - klouby, kožní změny

# CD vs. UC

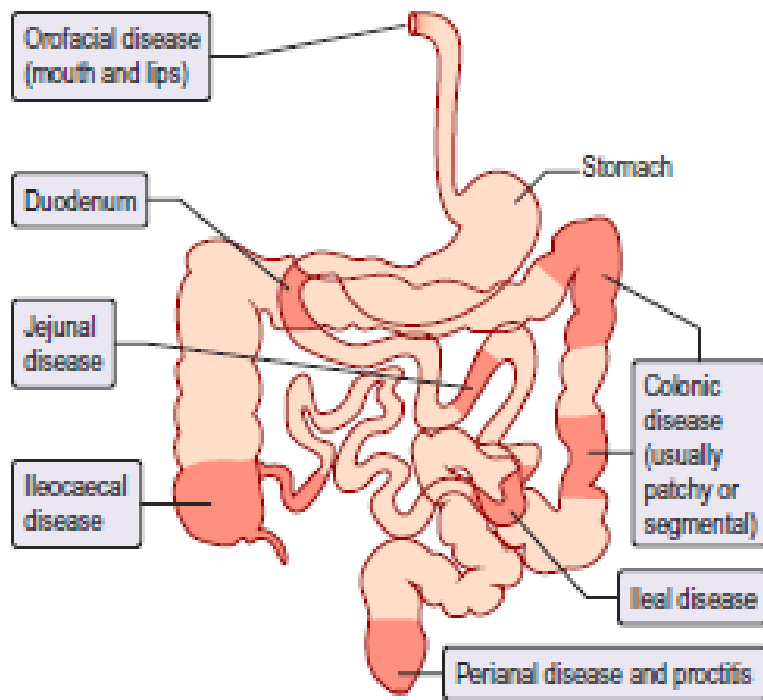


Figure 6.31 Sites of Crohn's disease.

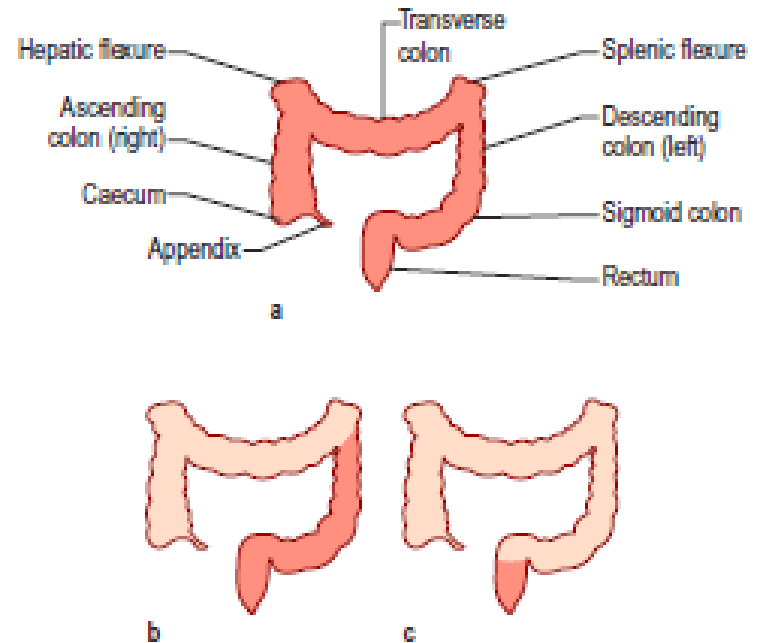
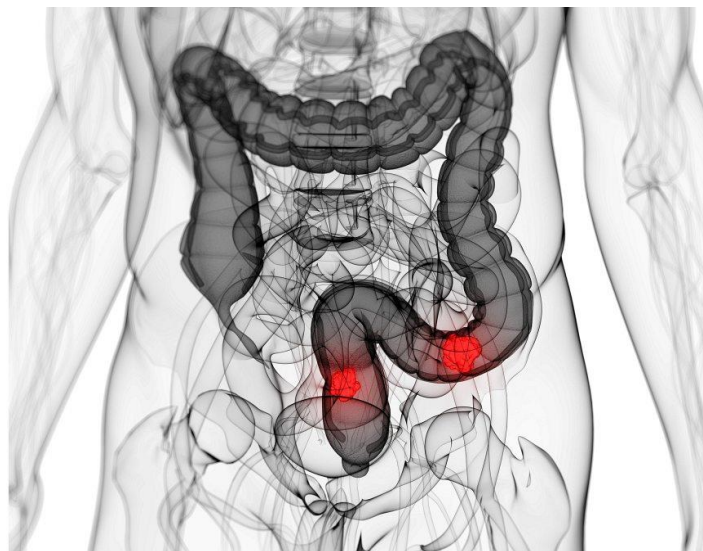


Figure 6.32 Sites of ulcerative colitis (Montreal)

# Poruchy tenkého střeva

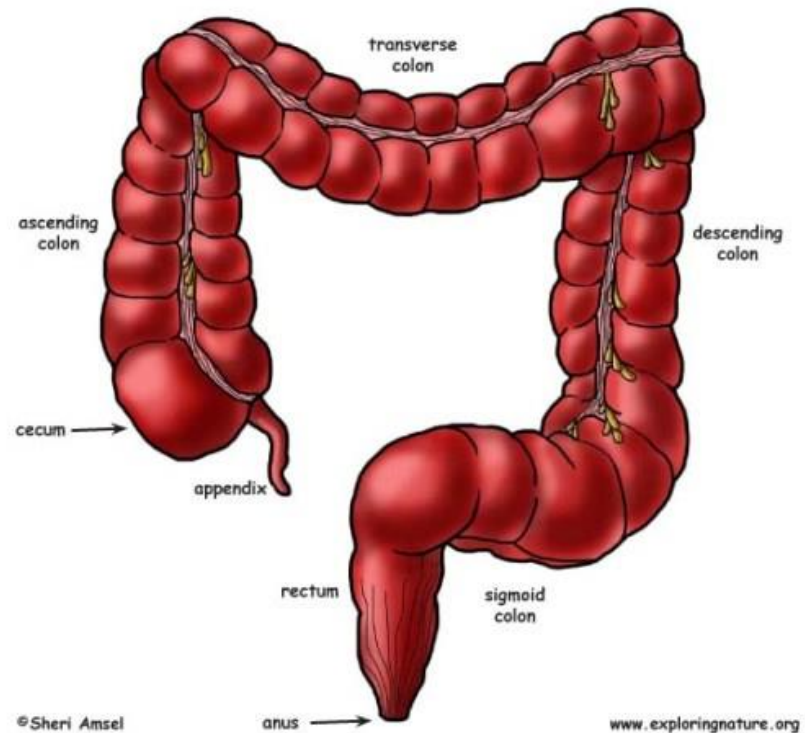
- poruchy motility
  - mechanický ileus
    - střevní neprůchodnost
      - cizí předmět
      - tumor
      - vrozená malformace
  - paralytický ileus
    - ztráta motility
      - peritonitida
      - infekce
      - iontové dysbalance
  - pseudoobstrukce
    - úplný nebo částečný uzávěr bez organické příčiny
- důsledky
  - zvracení
  - bolest
  - zácpa

# Poruchy tlustého střeva



# Tlusté střevo

- funkce
  - resorpce vody
    - 0.5 – 1 l/24 hod
  - resorpce minerálů
  - motorická



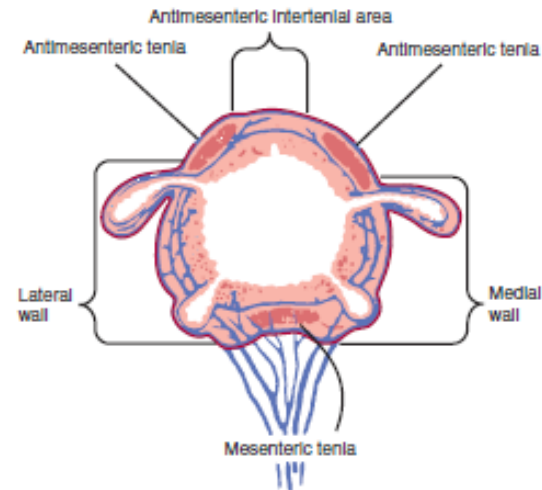
# Dráždivý tračník

- častá porucha GIT
  - chronická porucha vyprazdňování stolice spojená s břišním dyskomfortem a/nebo bolestí
    - úleva od bolestí po vyprázdnění stolice
    - změna frekvence stolice
    - změna konzistence stolice
- patří mezi funkční onemocnění trávicího traktu
- komplex symptomů
  - nepřiměřená reakce na podněty
  - bez organického nálezu
- mechanismy
  - porušená koordinace motility
  - porucha sekrece vody, elektrolytů a hlenu
  - změny mikrobiálního osídlení
- etiologie
  - stres
  - intolerance laktózy nebo fruktózy
  - žluč a mastné kyseliny
  - alergeny
- projevy
  - nepříjemné až bolestivé abdominální pocity
  - nadýmání
  - průjem, zácpa
  - poruchy defekace
    - opakované stolice objevující se v ranních hodinách

# Divertikulóza

- divertikly = vychlípeniny
  - většinou nepravé, < 2 cm
- divertikulóza
  - je jich hodně
- výskyt se zvyšuje s věkem
  - nad 70 let u 60 %
- etiopatogeneze
  - málo vlákniny v potravě
    - zesílená svalovina, ale i úseky slabší
  - poruchy motility
- častý výskyt divertiklů
  - sigmoideum, sestupný tračník
  - rektum není postiženo
- příznaky
  - většinou chybí
  - nadýmání, plynatost
  - nepravidelná stolice

- komplikace
  - divertikulitida
    - retence stolice, změny bakteriálního osídlení
    - bolest, nauzea, poruchy pasáže, teplota
  - krvácení
    - až u 10 % pacientů





# Zácpa

- obtížné vyprazdňování tuhé stolice (< 3x týdne)
- primární (organická)
  - nádory, stenózy
  - dilatace tlustého střeva
- sekundární
  - hypokalemie, dehydratace
  - diabetes
  - poruchy CNS
  - horečka
  - farmaka
- funkční
  - narušení normální defekace
- zácpa habituální
  - útlum defekačního reflexu
    - málo objemná strava
    - nedostatek pohybu
    - potlačování nucení na stolici
- zácpa z hypomotility

# Megakolon

- dilatace tlustého střeva
- Hirschprungova nemoc
  - vrozené onemocnění
  - zácpa
    - chybí část nervových pletení tlustého střeva
    - zvýšený tonus análního sfinkteru
  - chirurgická léčba
- získané megakolon
  - obstrukční procesy v rektu nebo konečníku
  - komplikace zánětlivých onemocnění střeva

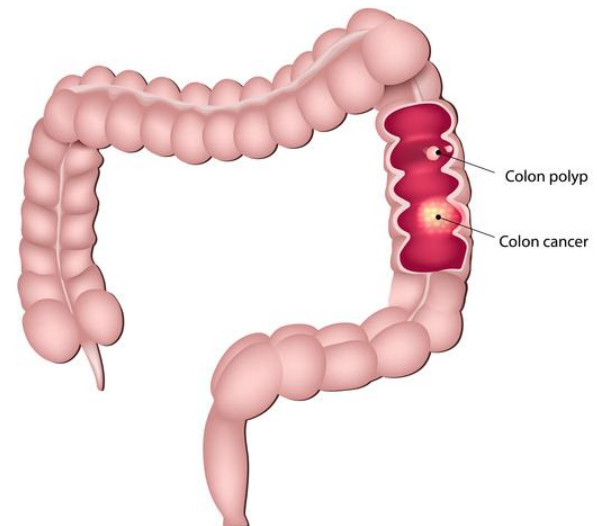
# Polypy tlustého střeva

- vychlípeniny tlustého střeva do lumen
- je-li jich více – polypóza
- vznik polypů
  - hyperplazie
  - zánět
  - neoplastické

# Familiární adenomatózní polypóza

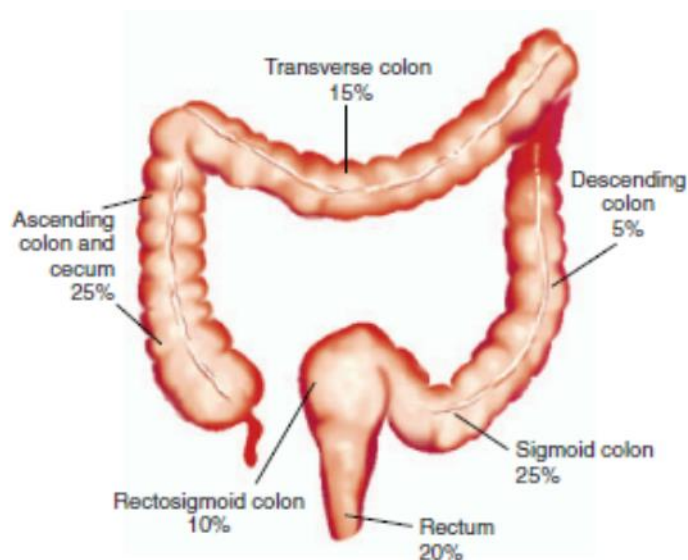
- autozomálně dominantní dědičnost
- APC gen
  - regulace aktivity proteinu  $\beta$ -catenin
  - mutovaný APC netlumí aktivitu  $\beta$ -catenin
  - vznik stovek až tisíců polypů
    - z nich vznikají maligní nádory
      - průměrný věk 39 let

## COLON CANCER AND POLYP



# Kolorektální karcinom (CRC)

- 4. nejčastější nádor
- výrazně variabilní prevalence
- častější u mužů
- významná role prostředí



**Table 123-1** Factors That May Influence Carcinogenesis in the Colon and Rectum

#### Probably Causative

High-fat and low-fiber diet (adjusted for energy intake)\*  
Red meat consumption

#### Possibly Causative

Beer and ale consumption (especially for rectal cancer)  
Cigarette smoking  
Diabetes mellitus  
Environmental carcinogens and mutagens  
Heterocyclic amines (from charbroiled and fried meat and fish)  
Low dietary selenium

#### Probably Protective

Aspirin, NSAIDs, and cyclooxygenase-2 inhibitors  
Calcium  
Hormone replacement therapy (estrogen)  
Low body mass  
Physical activity

#### Possibly Protective†

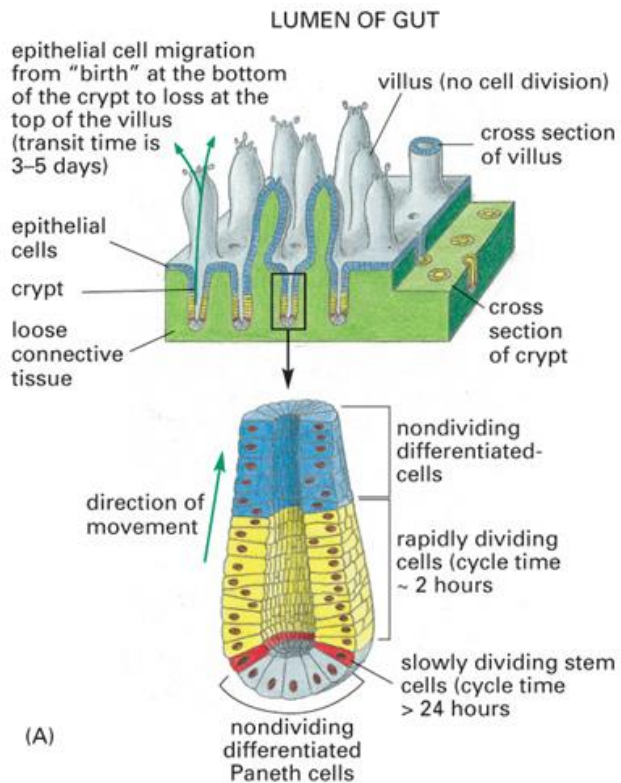
Carotene-rich foods  
High-fiber diet  
Vitamins C and E  
Vitamin D  
Yellow-green cruciferous vegetables

# Etiologie CRC

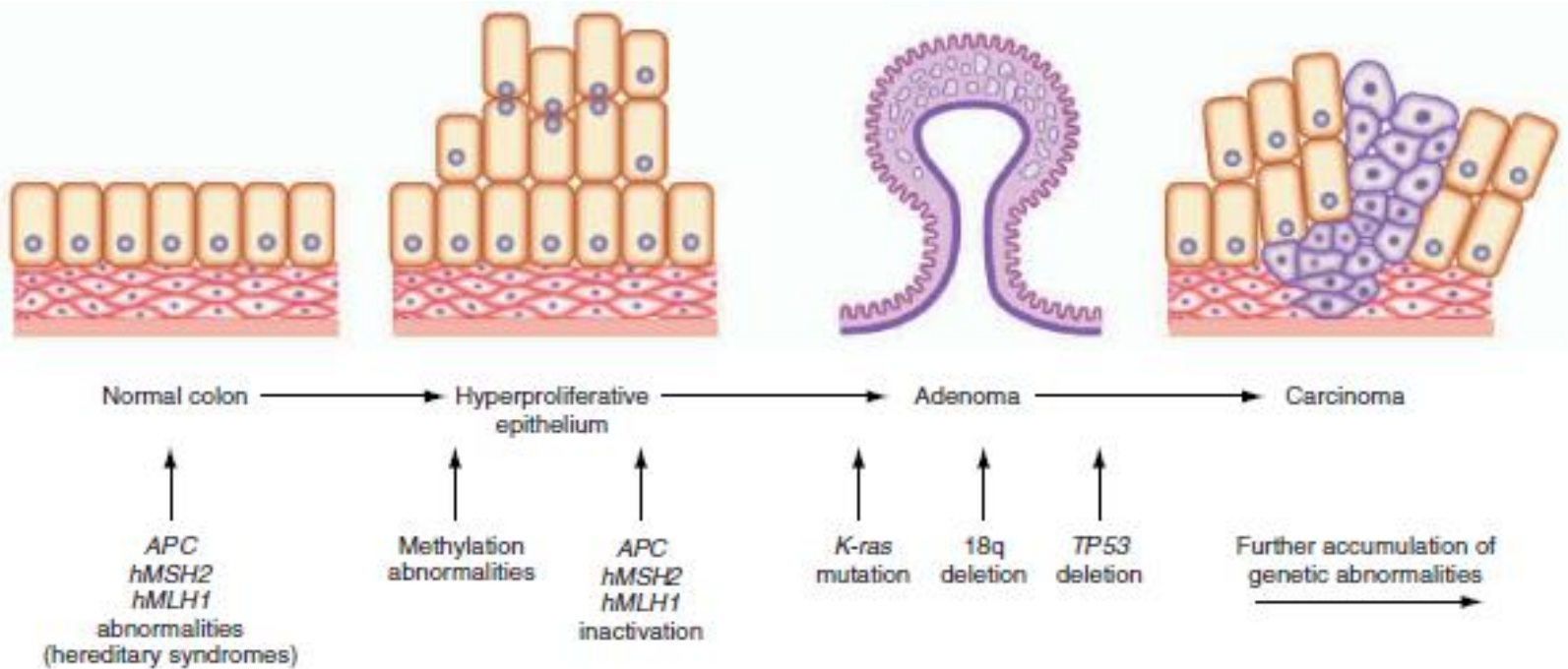
- tuky, žlučové kyseliny a bakterie
  - 40 – 45 % tuku ve stravě v západních zemích
  - vysoký podíl červeného masa
  - ↑ tvorba cholesterolu a žlučových kyselin
    - ↑ metabolizace ve střevě
  - žluč. kys. a FFA
    - poškození mukózy a ↑ proliferální aktivita epitelu
- vláknina
  - protektivní efekt
    - ↑ náplně střeva
      - „naředění“ karcinogenů
      - usnadnění jejich eliminace
    - ↓ koncentrace žluč. kyselin a bakteriálních enzymů
    - ↓ pH v důsledku činnosti bakterií
- vápník
  - ovlivňuje ornitin dekarboxylázu
  - inverzní vztah mezi Ca, vit. D a CRC
- vitamin D
  - extraskeletální funkce
- kyselina arachidonová a cyklooxygenáza (COX)
  - aspirin - ↓ mortalita na CRC
    - ovlivnění COX?
    - COX2 je ↑ u CRC, prostaglandin degradující enzym naopak ↓
- kyselina listová
  - vysoké dávky – protektivní efekt

# Biologie CRC

- asymetrická proliferace buněk ve střevních kryptách

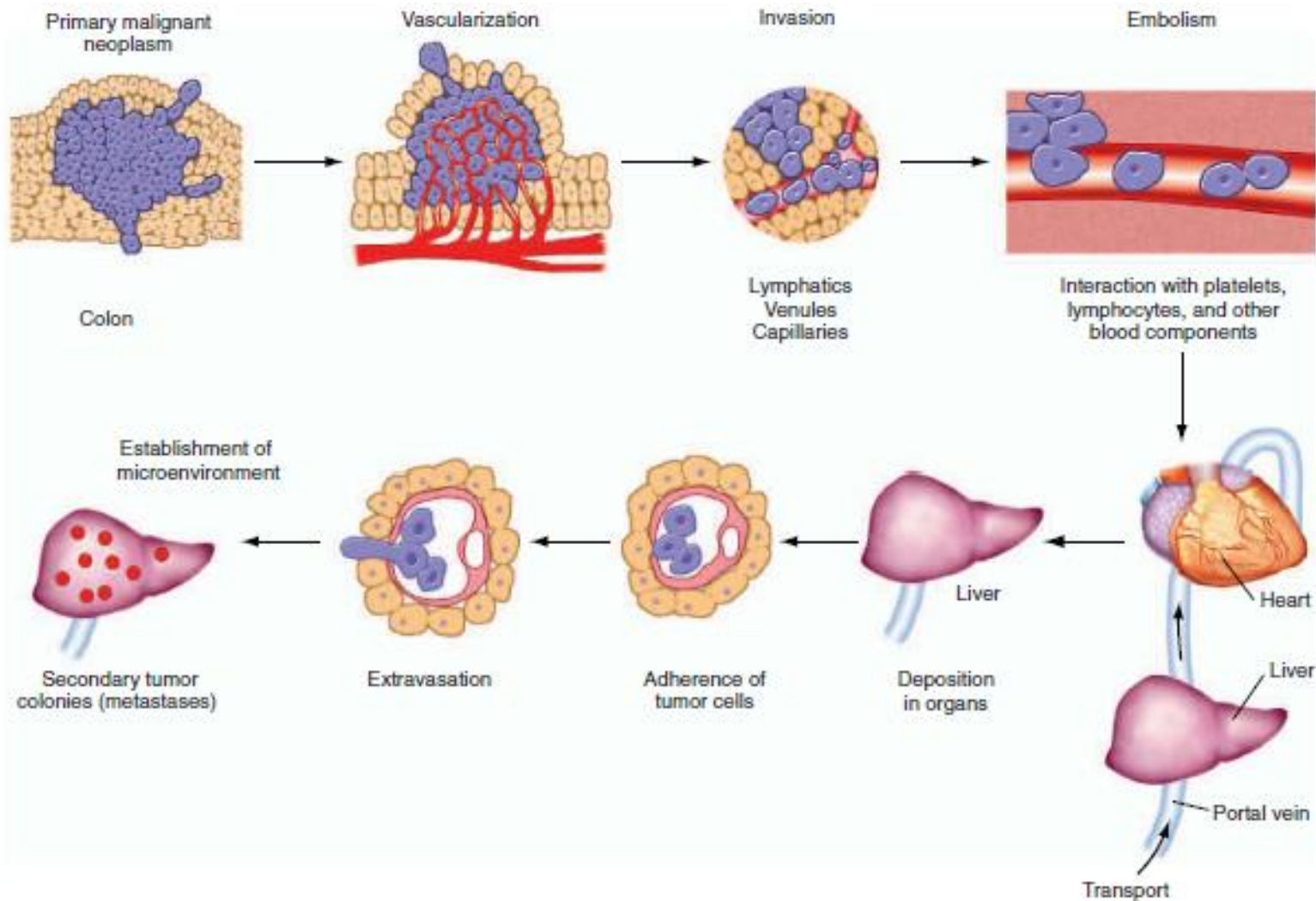


# Molekulární podstata CRC





# Metastázy CRC



# Pozitivní účinek vlákniny

