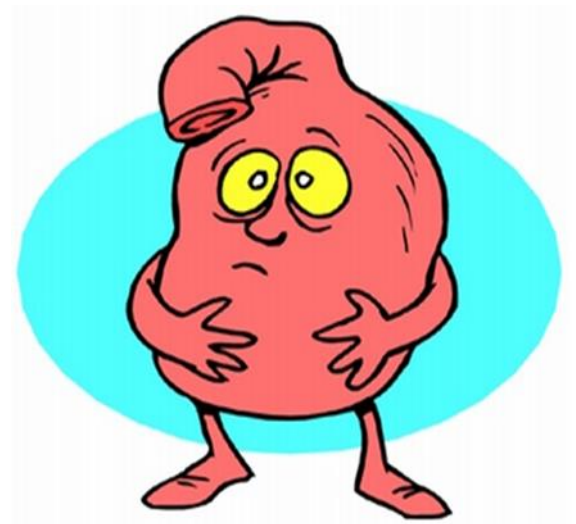


Patofyziologie trávicího systému - část I

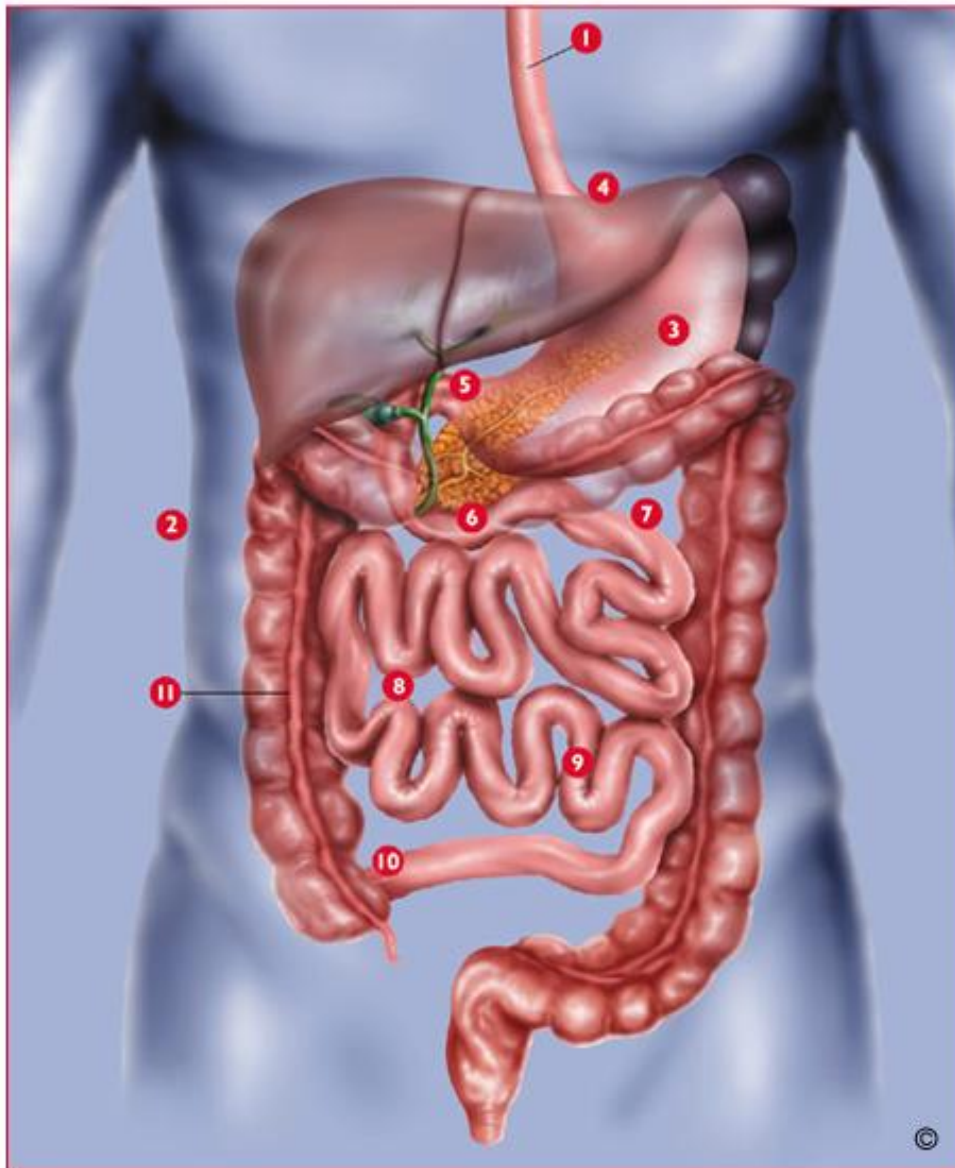
Ústní dutina a slinné žlázy

Jícen

Žaludek a duodenum

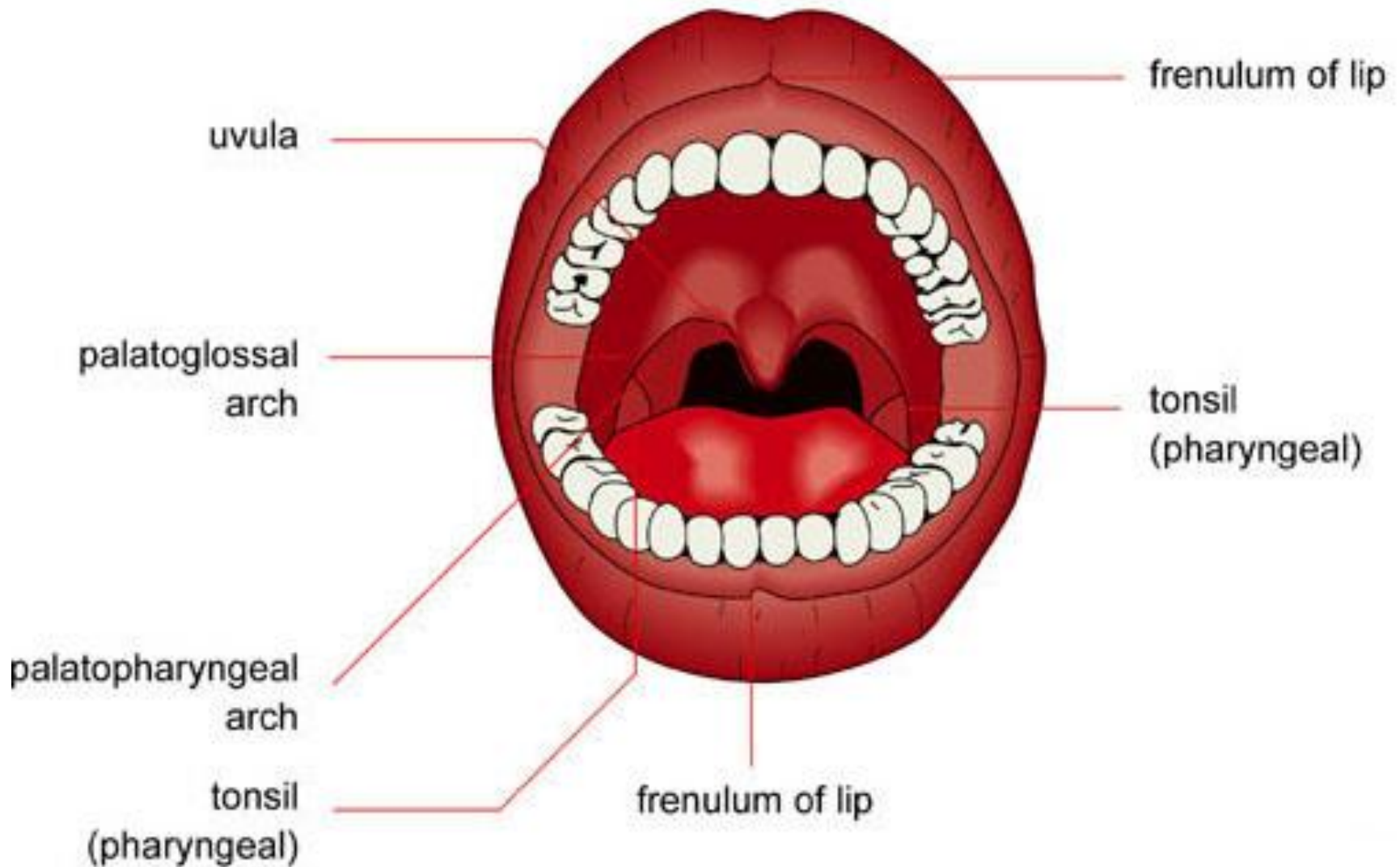


GIT

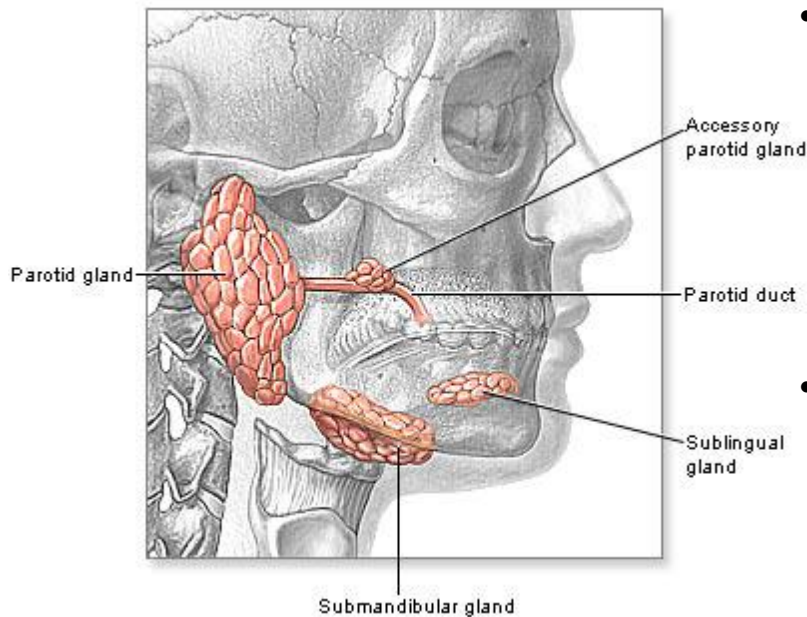


- 1- jícen
- 2- orgány peritoneální dutiny
- 3- žaludek (1.5l)
- 4- gastroesofageální spojení
- 5- pylorus
- 6- tenké střevo (4.5 – 6m)
 - 7- duodenum
 - 8- jejunum
 - 9- ileum
- 10- ileocekální chlopeň
- 11- tlusté střevo
 - vzestupný
 - horizontální
 - sestupný tračník
 - rektum + anus

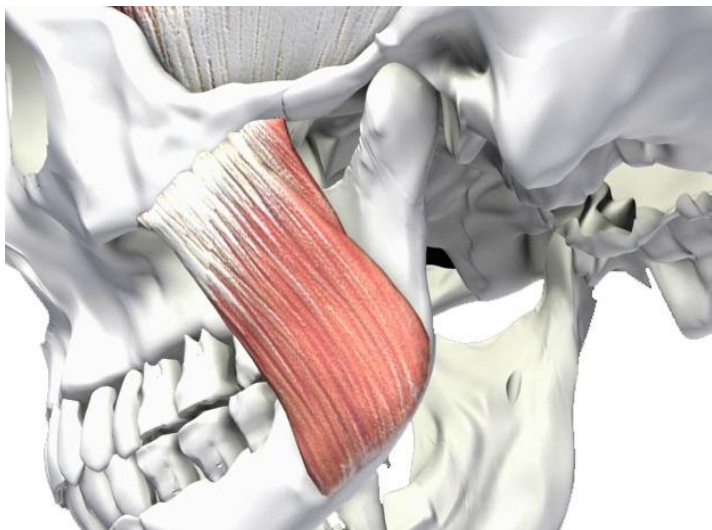
Patofyziologie ústní dutiny



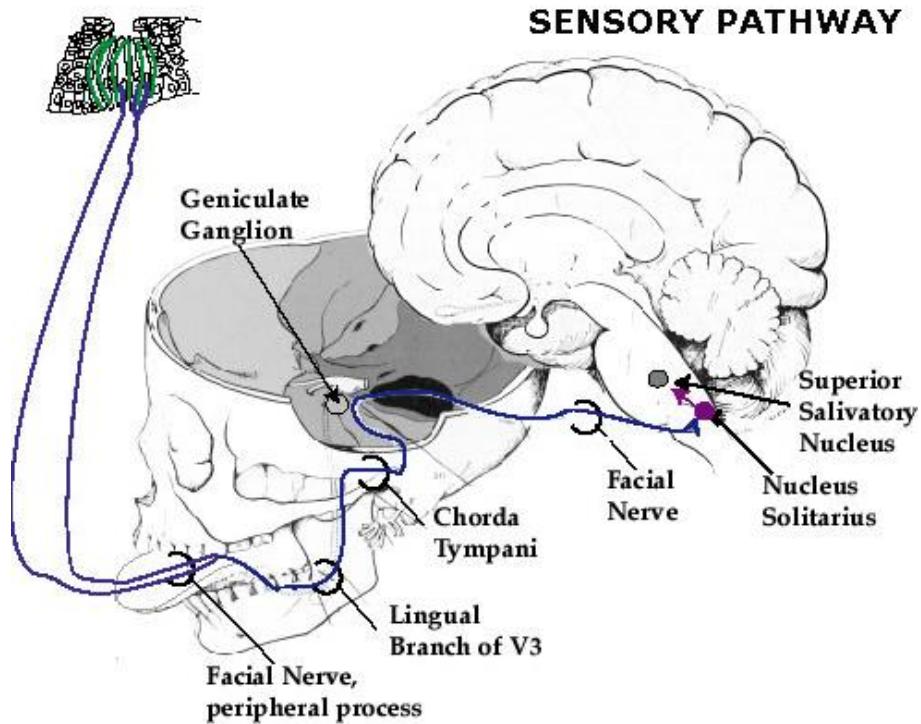
Patofyziologie ústní dutiny



- slinné žlázy - sliny (1 - 1.5l/den)
 - kontinuální produkce malými slinnými žlázkami
 - velké slinné žlázy secernují sliny na sekreční podnět
 - centrum v prodloužené míše → slinné žlázy (cestou n. facialis)
 - aferentace z vyšších center (kortex, hypotalamus) na podněty (chuť, vůně, žvýkání, ...)
 - enzymy a ionty slin
 - α -amyláza (polysacharidy), lipáza
 - lysozym (baktericidní)
 - K^+ , Na^+ , Cl^- , HCO_3^-
- onemocnění ústní dutiny
 - poruchy sekrece slin
 - \uparrow - záněty (např. tonzilitidy), mechanické dráždění
 - \downarrow (xerostomie) - dehydratace, Sjögrenův syndrom, léky
 - poruchy žvýkání
 - bolestivost čelistního kloubu
 - poranění jazyka
 - onem. zubů
 - zánět sliznice ústní dutiny
 - záněty
 - herpetické (HSV-1), afty, kandidózy (u oslabených jedinců)
 - nemoci temporomandibulárního kloubu
 - bolestivost
 - dislokace
 - prekancerózy a nádory dutiny ústní
 - leukoplakie
 - karcinom - kuřáci, alkohol
 - projevy systémových nemocí v dutině ústní
 - anemie
 - avitaminózy a karence železa
 - malnutrice
 - cyanóza
 - Crohnova choroba

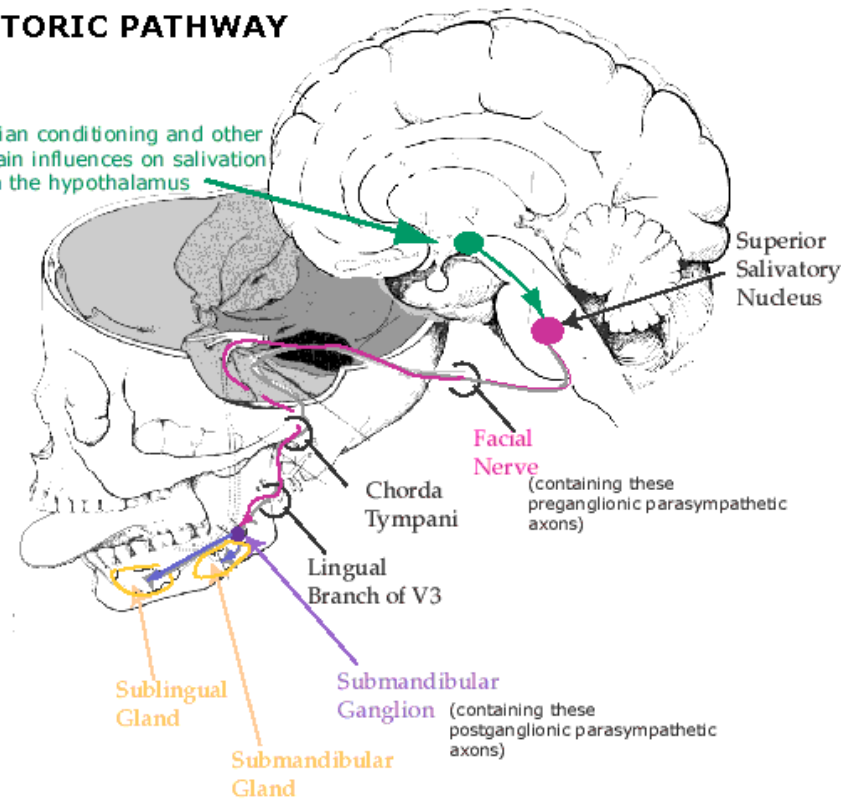


Reflexní slinění



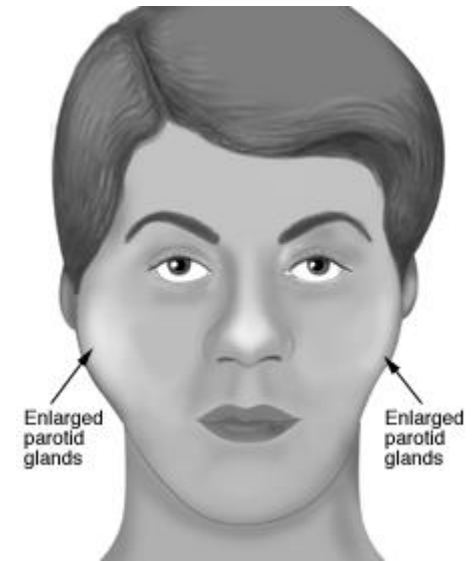
MOTORIC PATHWAY

Pavlovian conditioning and other forebrain influences on salivation act via the hypothalamus

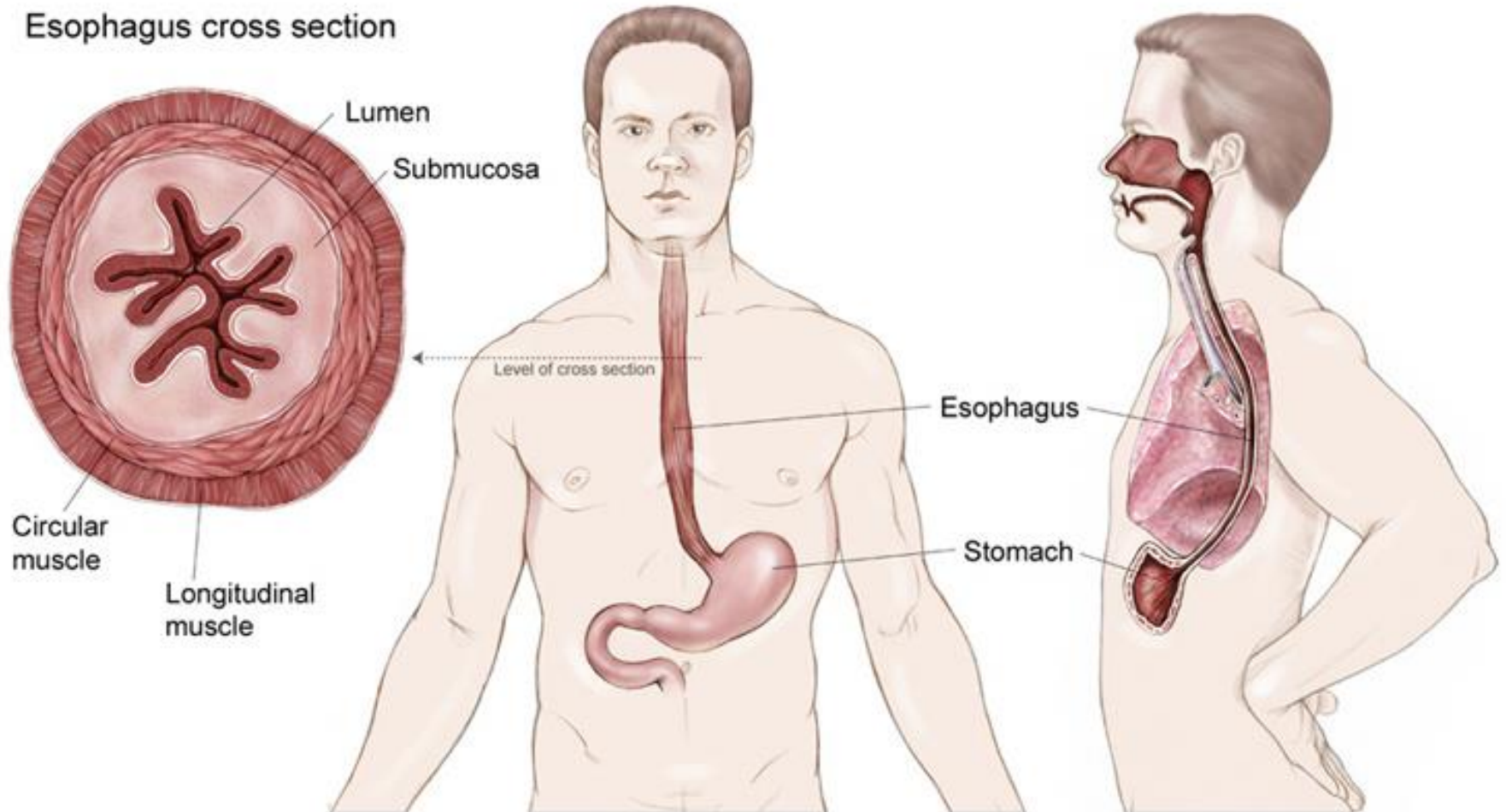


Sjögrenův syndrom

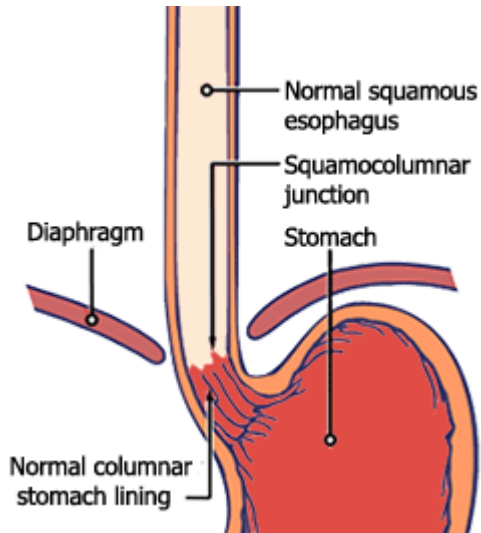
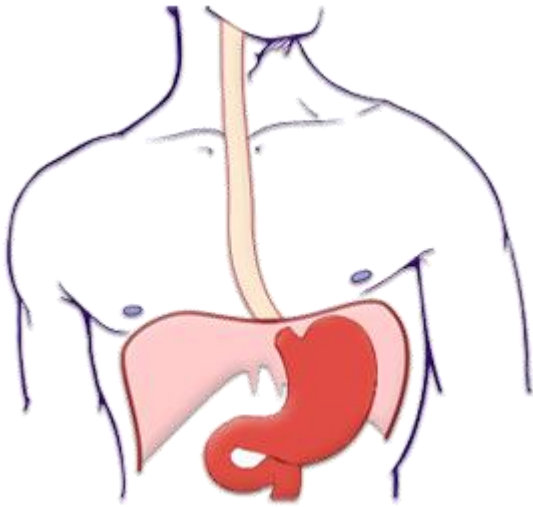
- syn. keratokonjunktivitis sicca
- autoimunitní postižení slinných (xerostomie) a slzných žlaz (xeroftalmie) porucha žvýkání a polykání
 - iniciováno virovou infekcí?
 - obtížné mluvení
 - suchý kašel
 - dráždění, pálení, pocit cizího tělesa a zarudnutí očí
 - někdy rovněž bolesti kloubů a svalů
- někdy se SS vyskytuje společně s jinými autoimun. nemocemi
 - revmatoidní artritida
 - systémový lupus erythematoses
 - thyreopatie



Patofyziologie jícnu



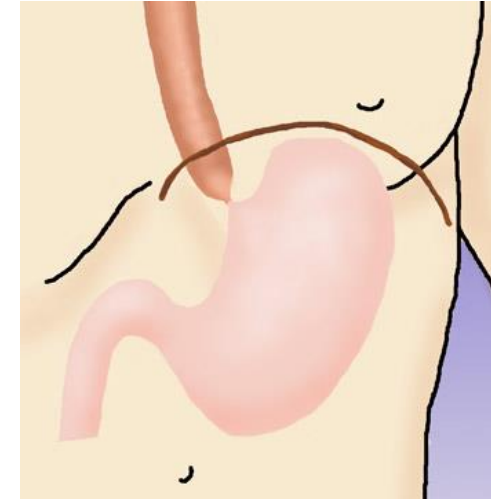
Patofyziologie jícnu



- anatomie a histologie
 - horní 2/3 příčně pruhovaná svalovina – dlaždicový epitel
 - horní svěrač (m. cricopharyngeus)
 - dolní 1/3 hladká svalovina
 - dolní svěrač (hladký sval)
 - v terminální části cylindrický epitel
 - peristaltika
- poruchy motility jícnu a polykání
 - dysfagie (orofaryngeální nebo esofageální)
 - bolestivé polykání (odynofagie) + porucha pasaže
 - 1) funkční
 - např. sklerodermie, amyotrofická laterální skleróza nebo veget. neuropatie u diabetes mellitus, achalázie, záněty (reflux. esofagitida), Chagasova choroba
 - 2) mechanická obstrukce
 - striktury, peptický vřed jícnu, nádory

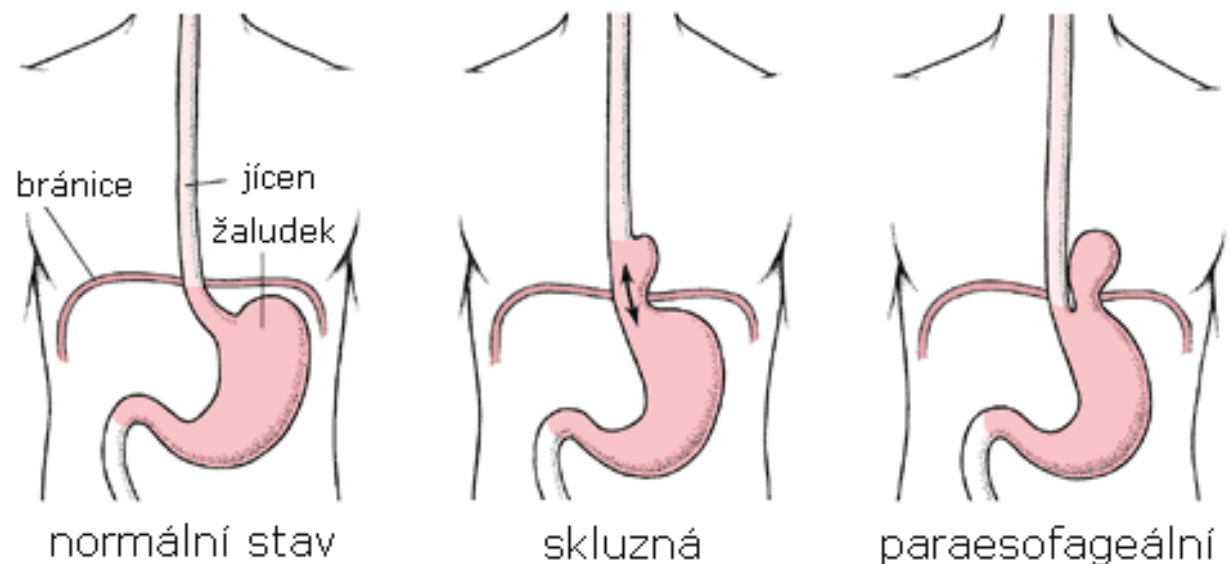
Poruchy motility jícnu

- achalazie
 - neschopnost relaxace dol. jícnového svěrače + zástava peristaltiky
 - v důsledku vrozeného nebo získaného postižení myenterického nervového plexu (Meissneri) a produkce NO syntetázou oxidu dusnatého
- Chagasova choroba
 - velmi častá ve Stř. a Jižní Americe
 - postiženo cca 15 milionů lidí
 - 25% latinskoamerické populace ohroženo
 - infekce parazitem *Trypanosoma cruzi*
 - přenášené hmyzem
 - v akutním stadiu jen otok v místě infekce
 - např. periorbitálně
 - v chron. stadiu postižení GIT
 - megakolon a megaesofagus
 - a srdce
 - kardiomyopatie
 - v pozdějších stadiích malnutrice a selhání srdce
 - možná demence



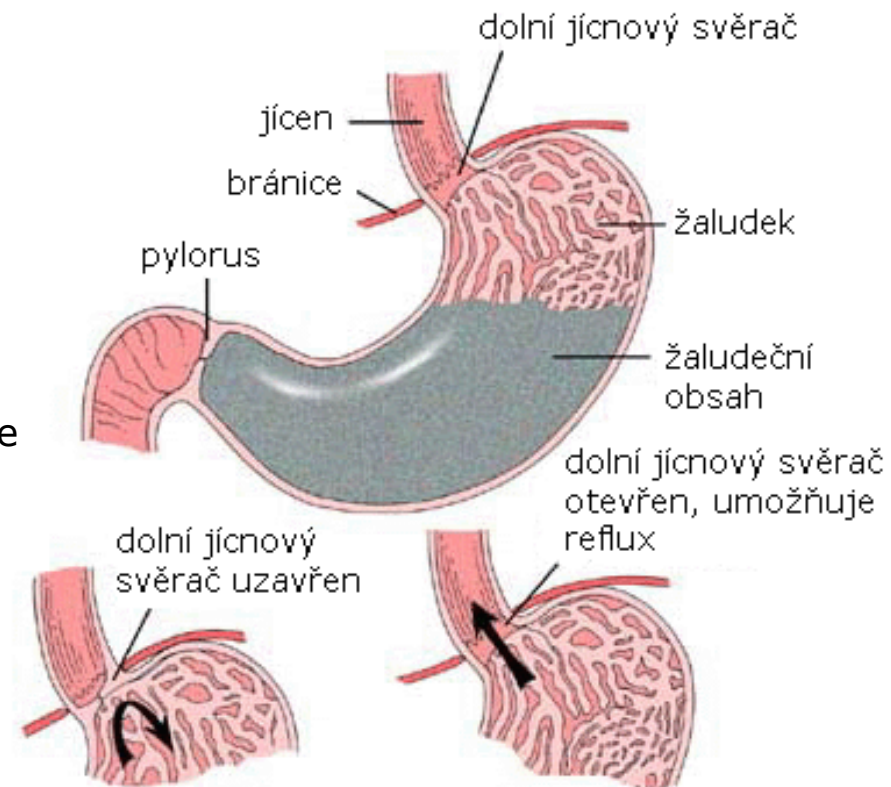
Hiátové hernie

- část žaludku proniká otvorem v bránici do hrudní dutiny (zadního mediastina)
 - 1) skluzná
 - 2) paraesofageální
- rizikové faktory
 - vrozně větší brániční otvor
 - obezita
 - zvýšený abdominální tlak
 - např. při chron. zácpě
 - gravidita
- komplikace
 - akutní uskřínutí
 - gastroesofageální reflux a Barrettův jícen



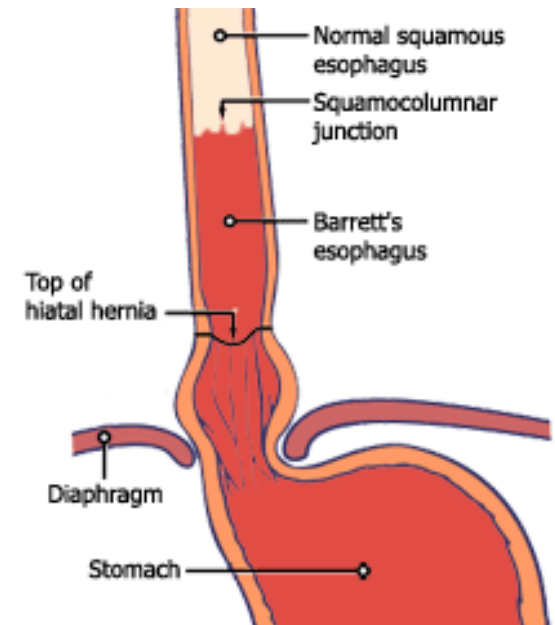
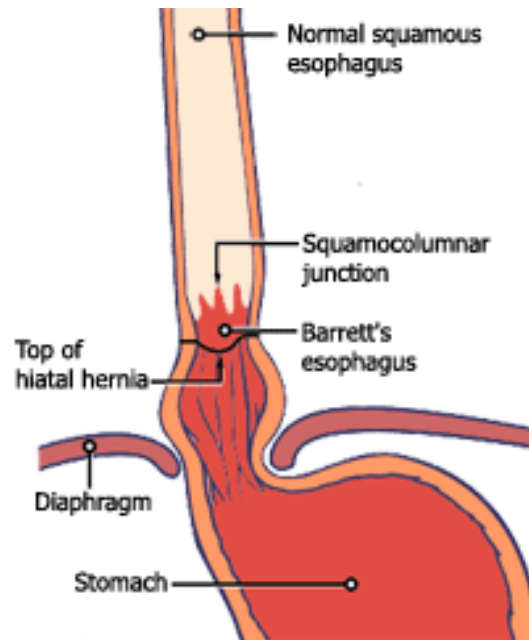
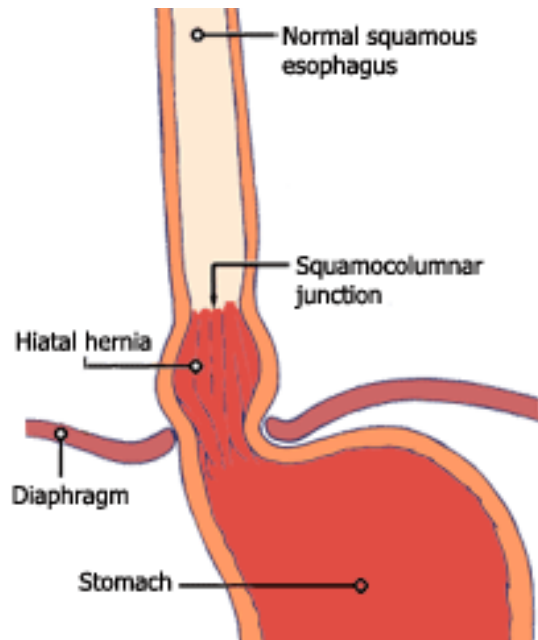
Gastroesofageální reflux

- retrográdní posun žaludečního obsahu do jícnu kde působí agresivně
 - HCl
 - enzymy – proteázy (pepsin)
 - event. žluč (při současném dudodenogastrickém refluxu)
- občasný reflux se objevuje i u zdravých
- riziko je podstatně zvětšeno u hiátové hernie
- antirefluxní bariéra
 - dolní jícnový svěrač
 - slizniční řasy žaludku
 - úhel mezi žaludkem a jícnem
 - peristaltika jícnu
- symptomy (refluxní choroba jícnu)
 - dysfagie
 - pálení žlázy (pyrosis)
 - regurgitace
 - až do dutiny ústní, nebezpečí aspirace
 - zvracení
- komplikace GER
 - refluxní esofagitida
 - ulcerace, striktury, krvácení
 - Barrettův jícen
 - cca 10% pacientů s GER

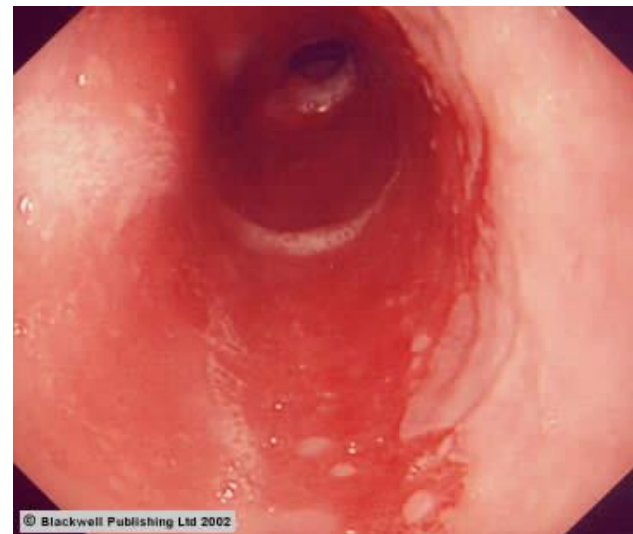
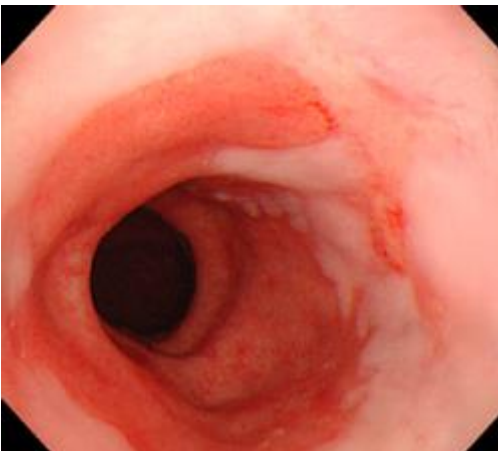
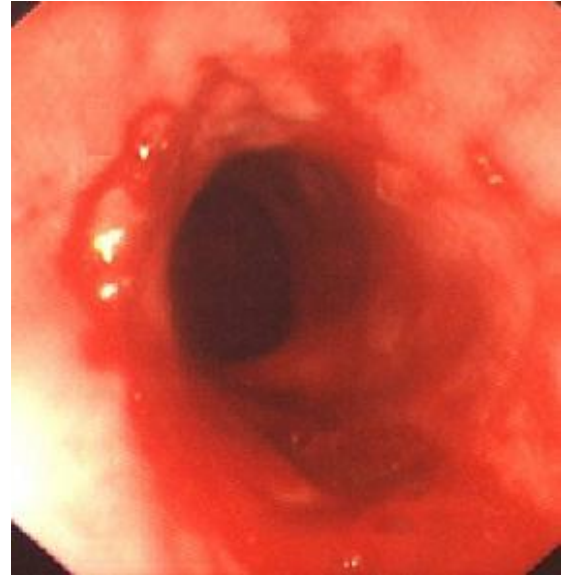
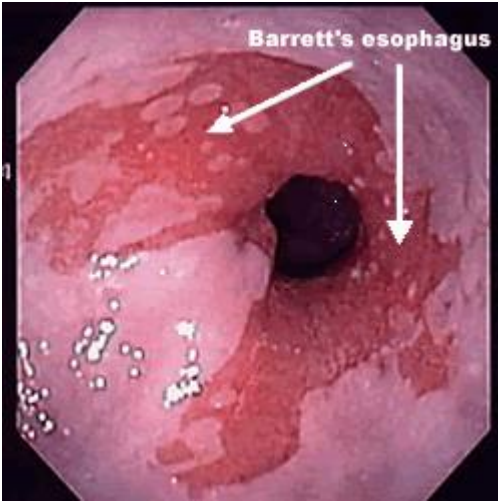


Barrettův jícen

- přestavba (metaplazie) sliznice jícnu při dlouhodobém GER
 - dlaždicový epitel metaplazuje na cylindrický
- ↑ riziko adenokarcinomu jícnu
 - až 40x vyšší než u zdravých
- patogeneze není jasná
 - předpokládá se porucha diferenciací pluripotentních kmenových bb.

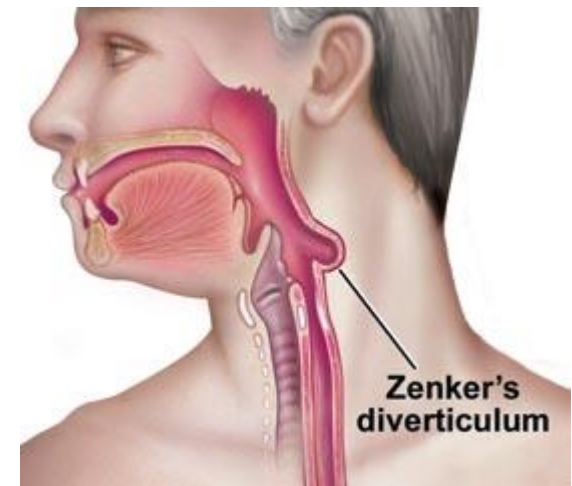
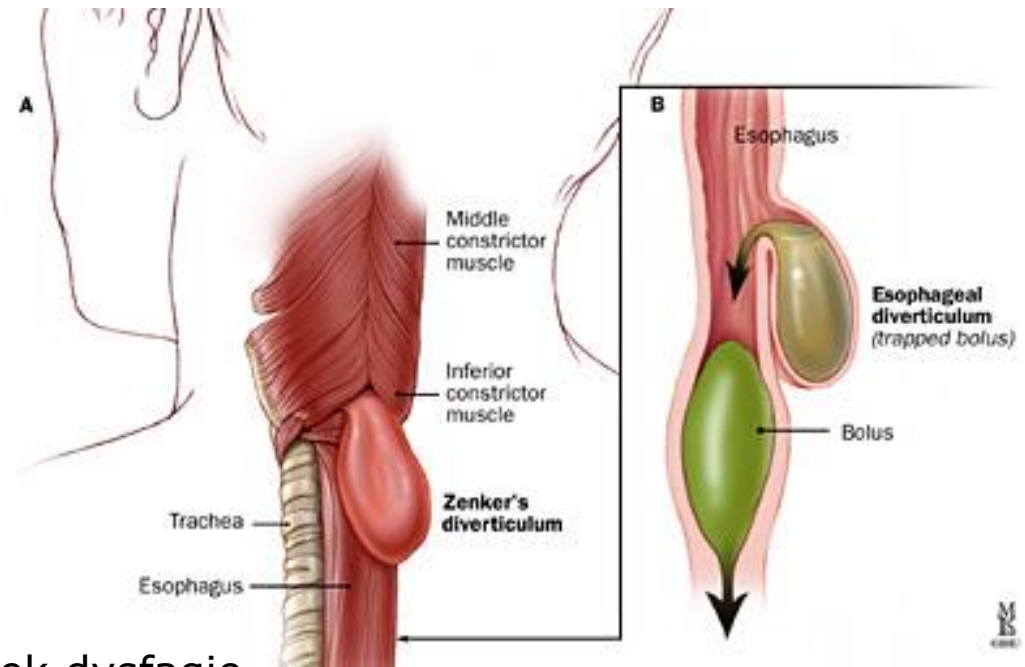


Barretův jícen - in vivo



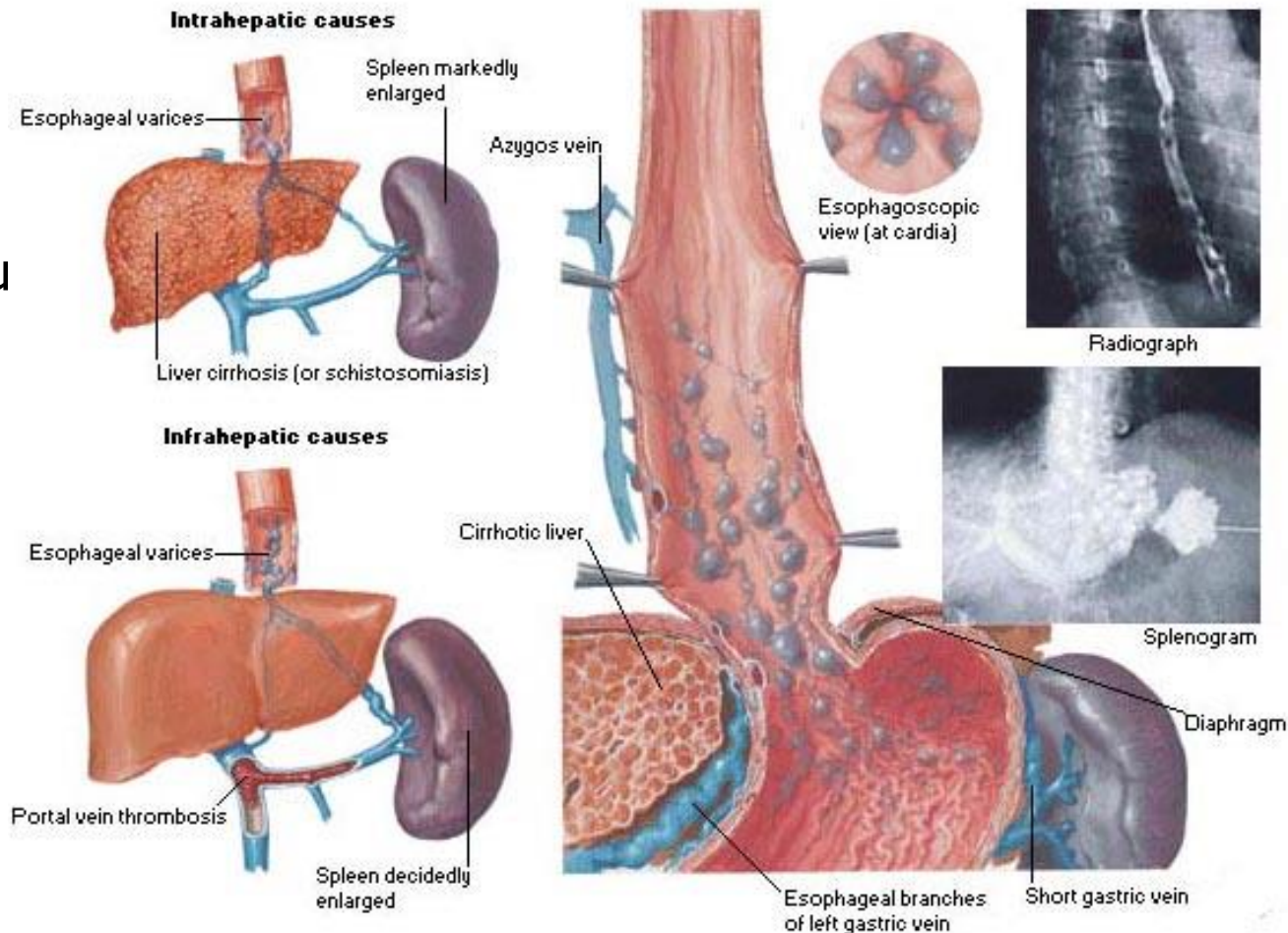
Jícnové divertikly

- podle mechanismu vzniku
 - trakční
 - pulzní
 - kombinované
- podle lokalizace
 - hypofaryngeální
 - Zenkerův (pulzní)
 - nepravý (jen sliznice)
 - regurgitace bez známek dysfagie
 - riziko aspirace
 - hrudní (epibronchiální)
 - často u trakcí mediastinální lymf. uzlinou při TBC
 - epifrenické
 - zvýšeným intraluminálním tlakem
 - regurgitace tekutiny v noci



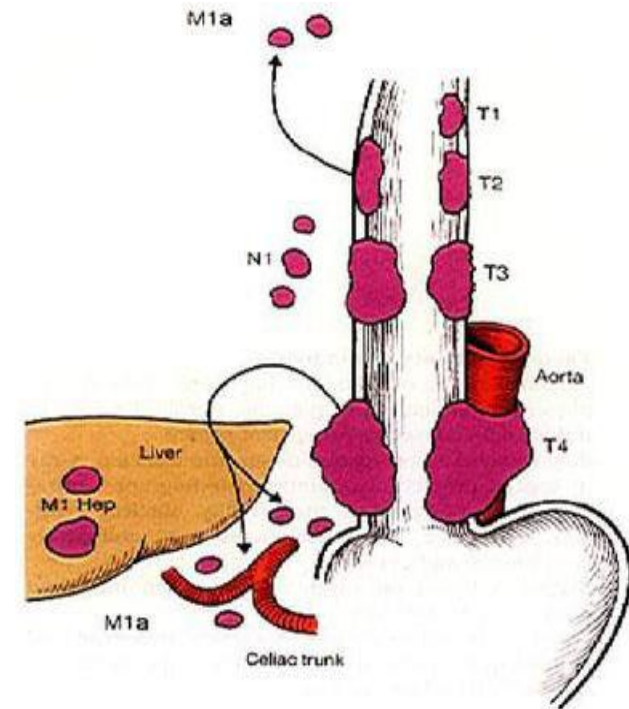
Jícnové varixy

- v důsledku zvýšení tlaku ve v. portae
 - jaterní cirhóza
 - trombóza v. portae
- krev obchází játra a dostává se do syst. oběhu (dolní duté žíly) portokavalními anastomózami
- nebezpečí krvácení z povrchově uložených vén



Nádory jícnu

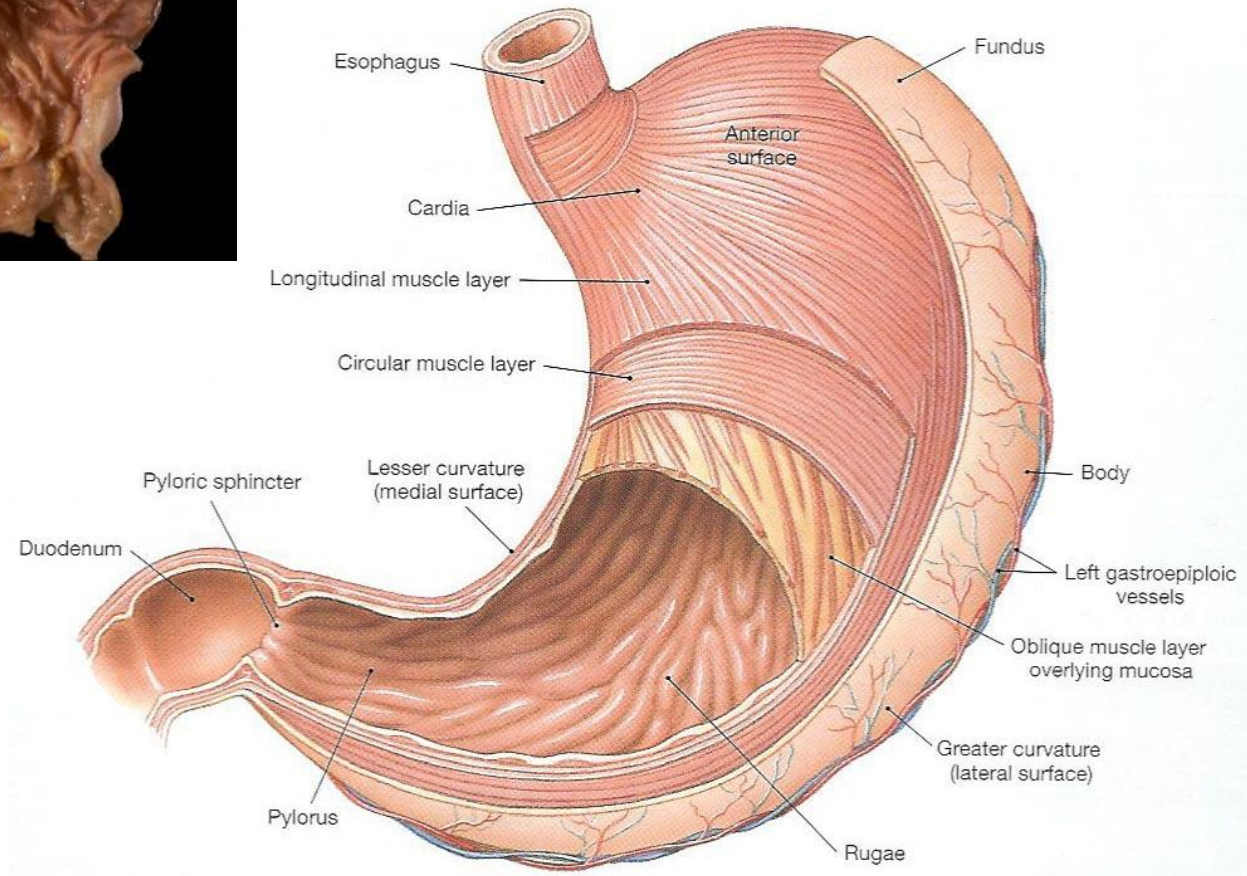
- benigní
 - leiomyom
 - fibrom
 - hemangiom
- maligní
 - adenokarcinom
 - pozdní komplikace chron. GER!!!
 - muži > ženy
 - pouze 10% pacientů přežije po stanovení dg. déle než 5 let
 - TNM klasifikace
 - T = tumor (velikost a hloubka invaze)
 - N = uzliny (regionální a vzdálené)
 - M = metastázy (nejč. játra)



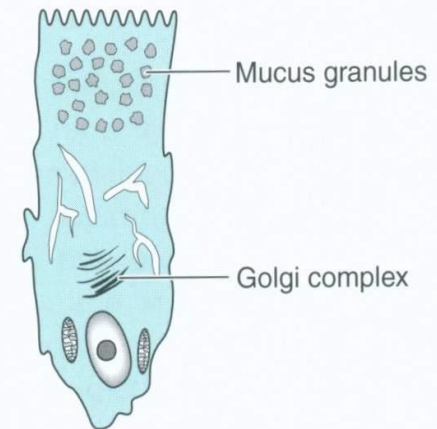
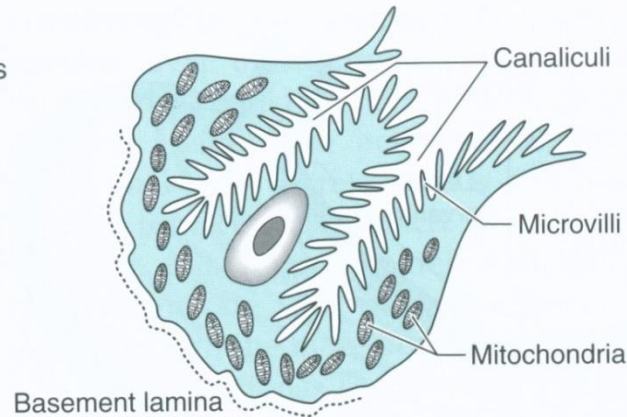
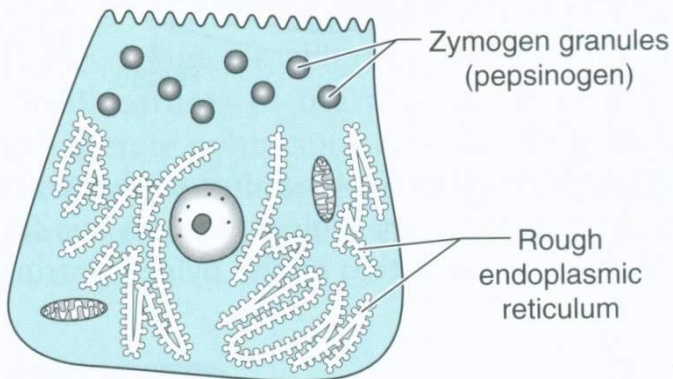
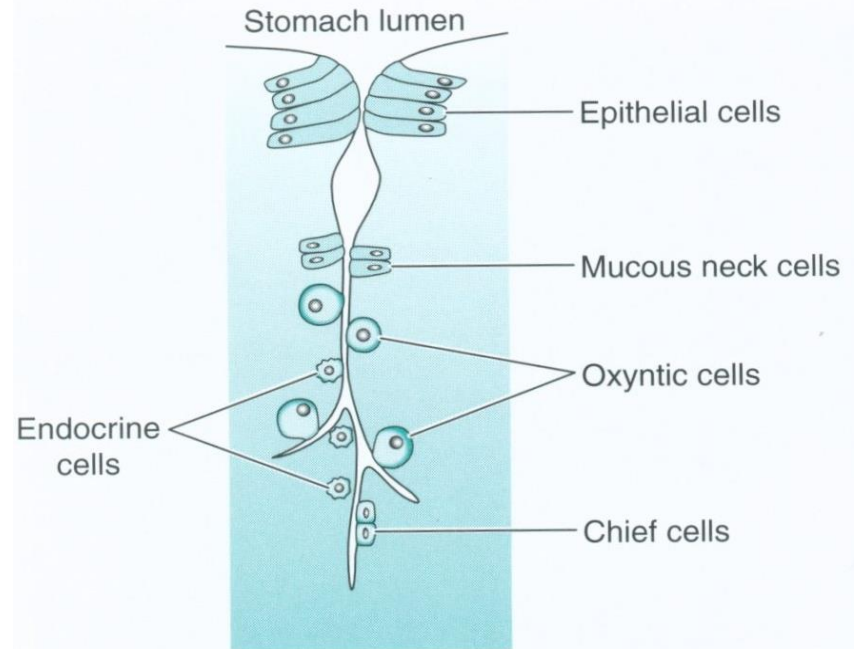
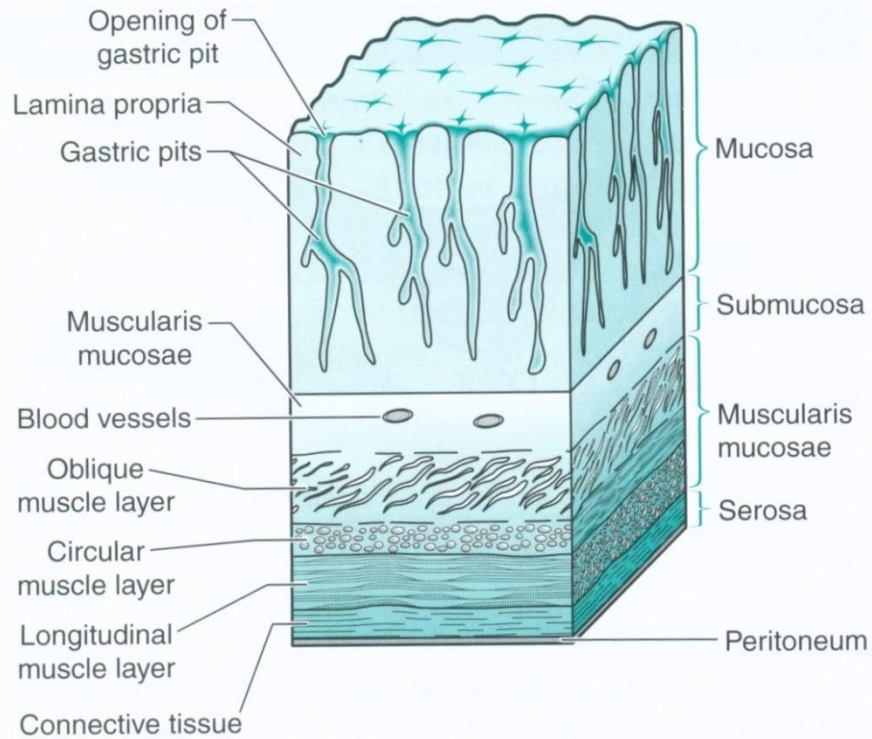


PORUCHY A NEMOCI ŽALUDKU

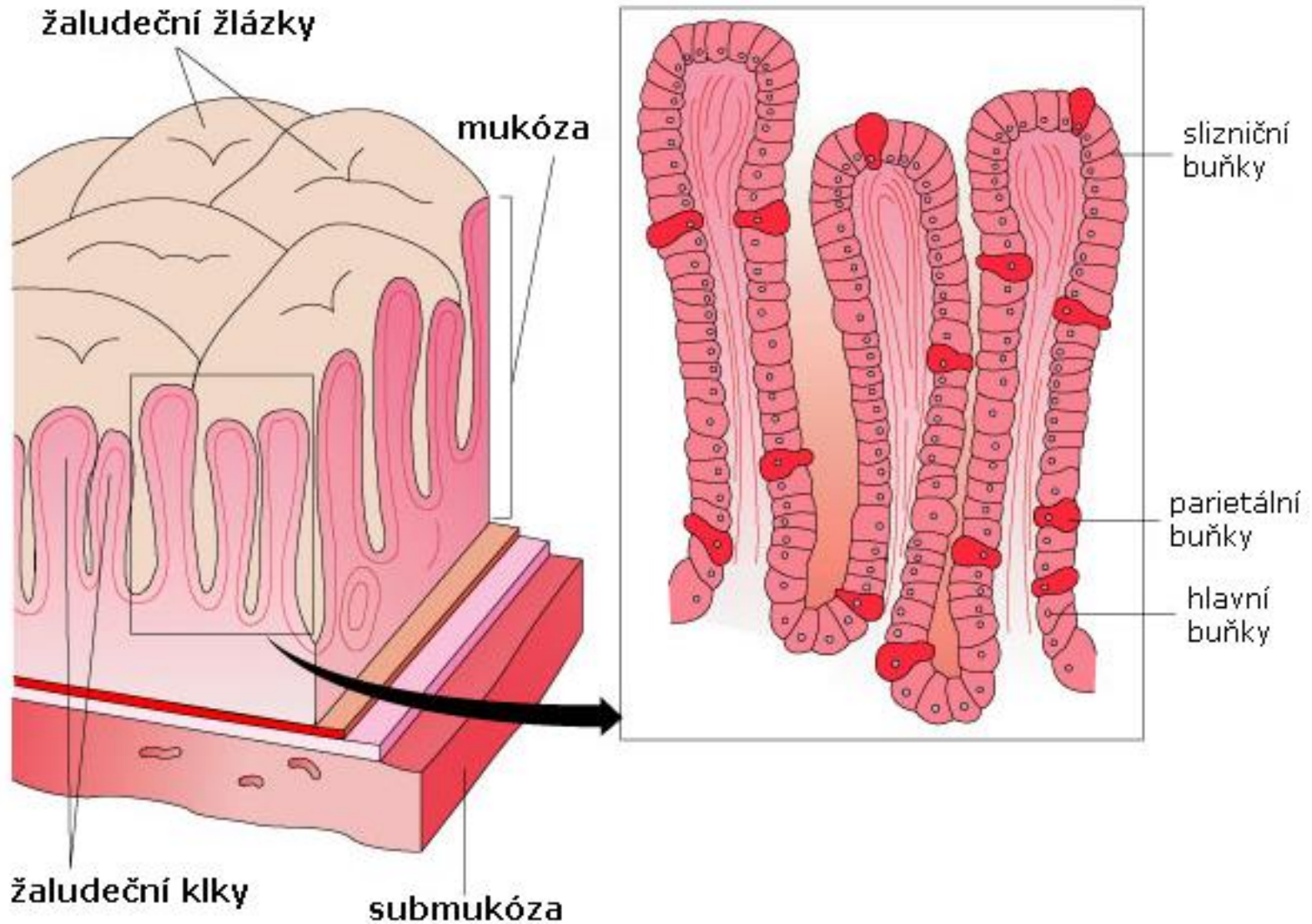
Patofyziologie žaludku



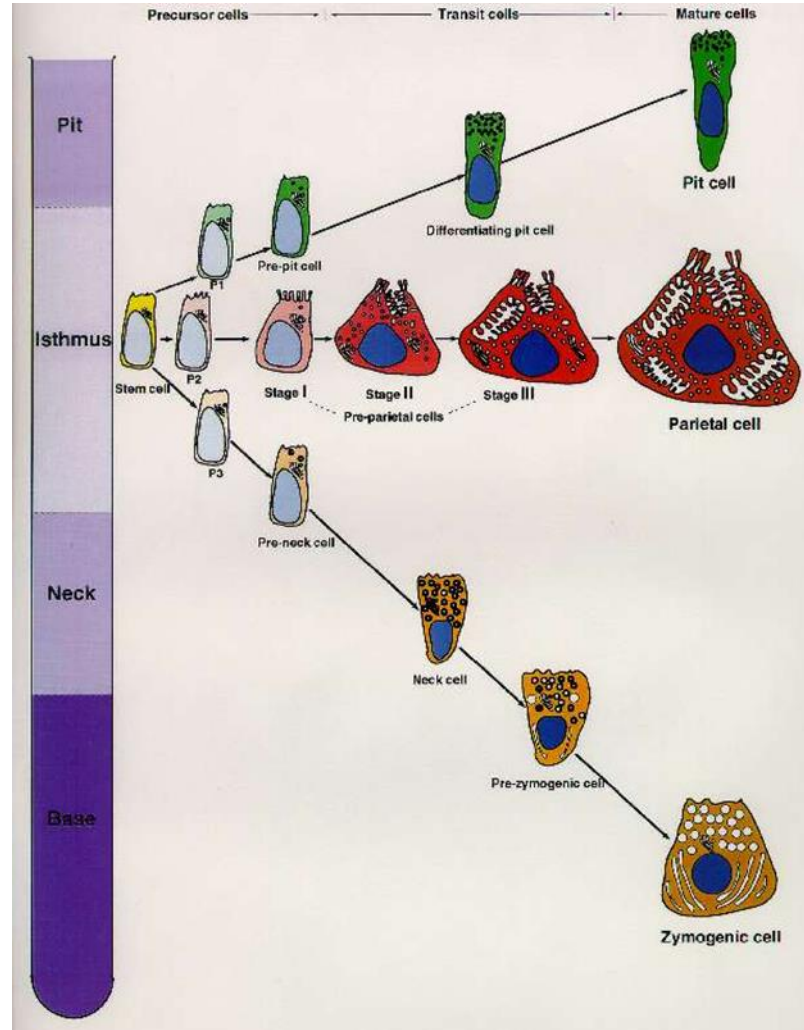
Žaludeční sliznice a žlázy



Žaludeční "jamky"

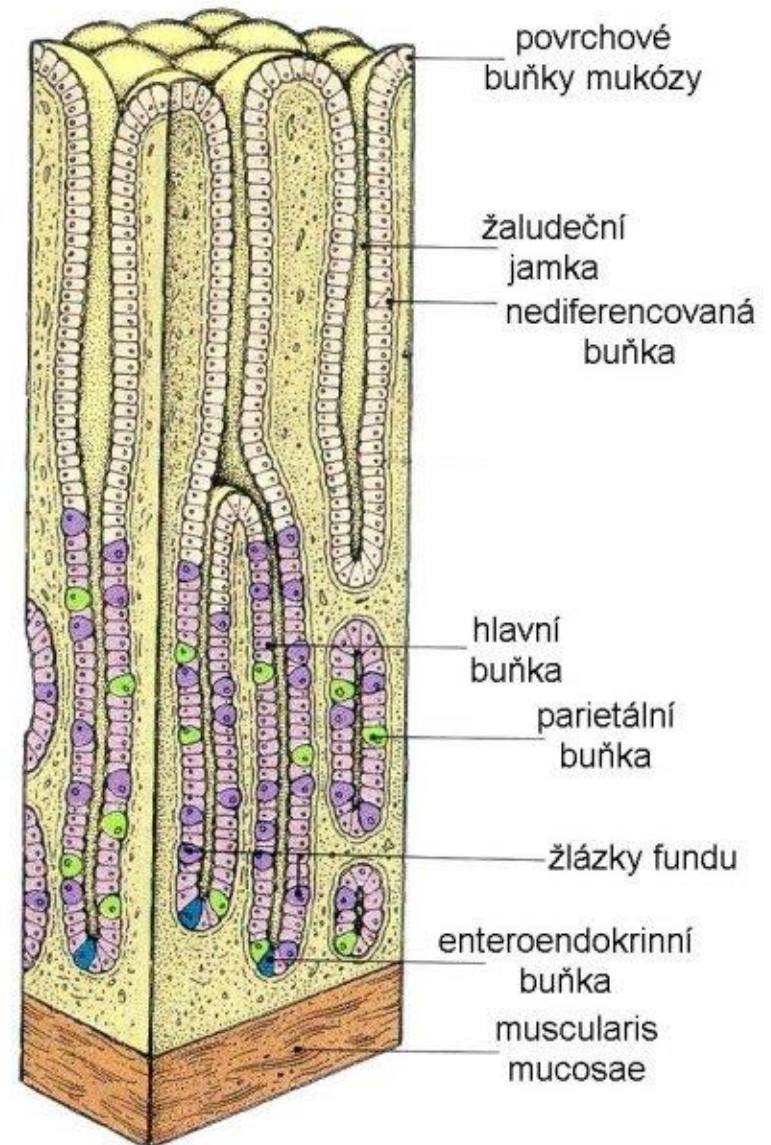


Regenerace žaludeční sliznice

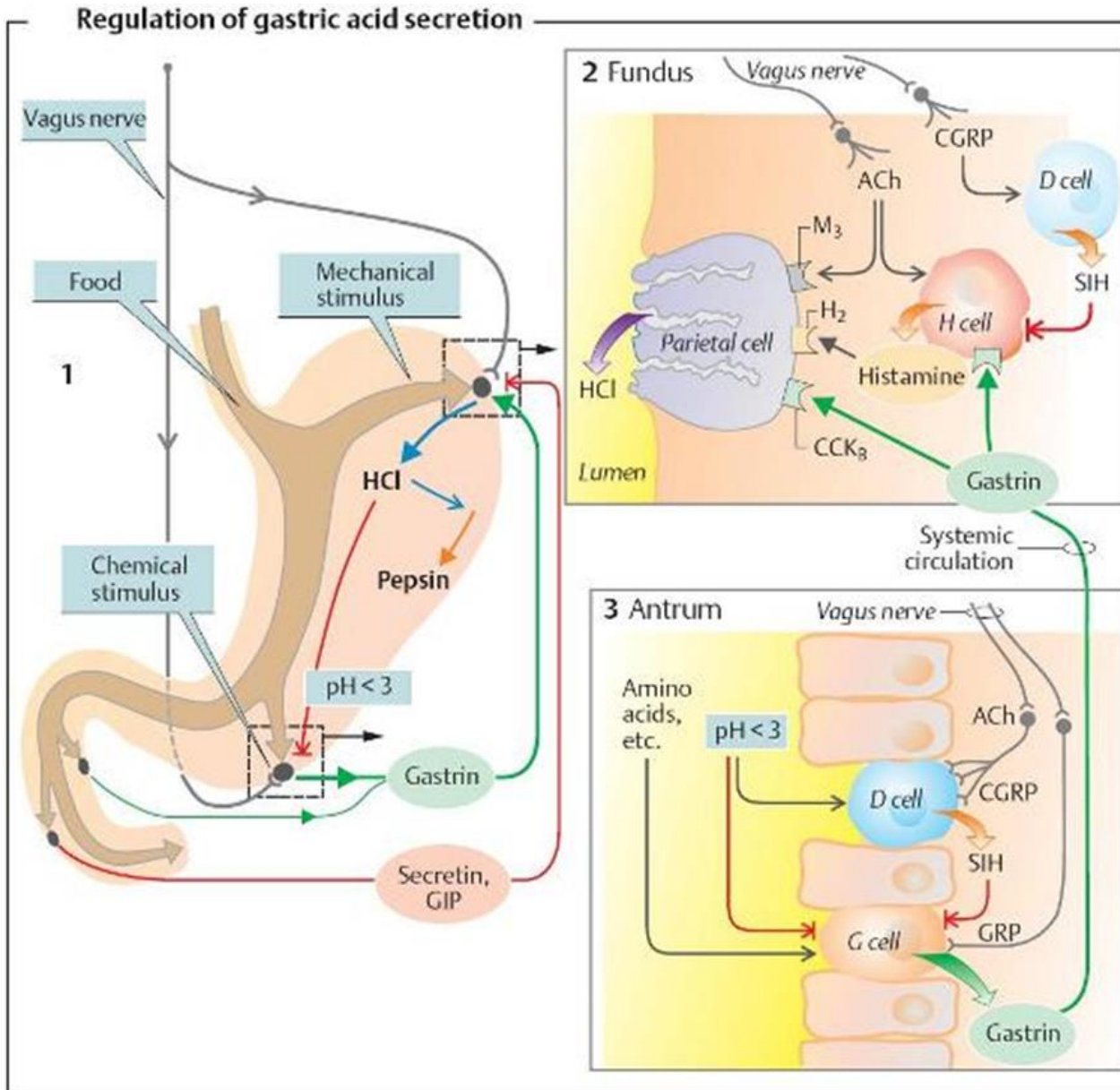


Funkce žaludku

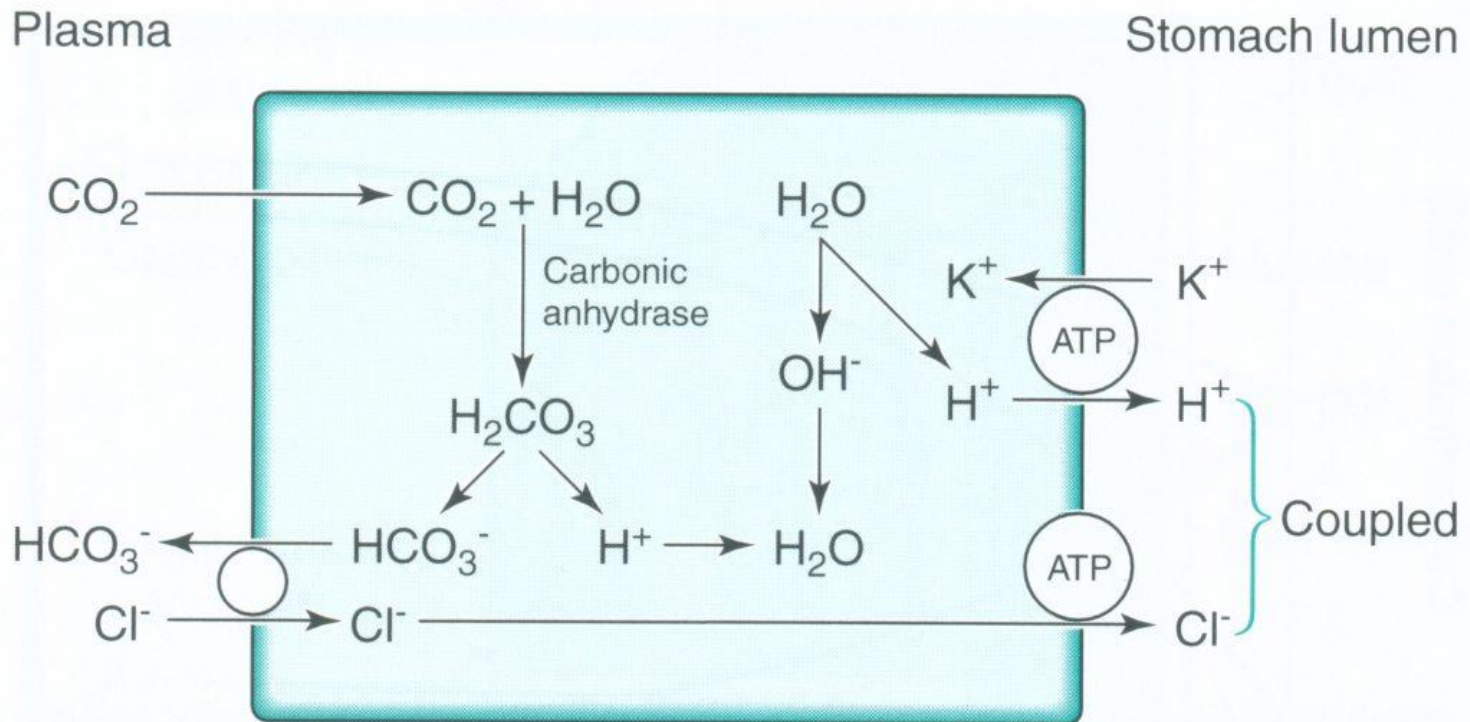
- motorická funkce
 - rezervoár, rozměňování, drcení, vyprazdňování
- sekrece
 - horní 2/3 žaludku obsahují zejm. parietální a hlavní bb., antrum obsahuje hlenové a G-bb.
 - parietální bb.
 - HCl
 - vnitřní ("intrinsic") faktor
 - hlavní bb.
 - pepsinogen 1 a 2
 - slizniční bb.
 - hlen
 - HCO_3^-
 - endokrinní bb.
 - G-bb. (gastrin)
 - G17 a G34 podle počtu aminokyselin
 - D-bb. (somatostatin)



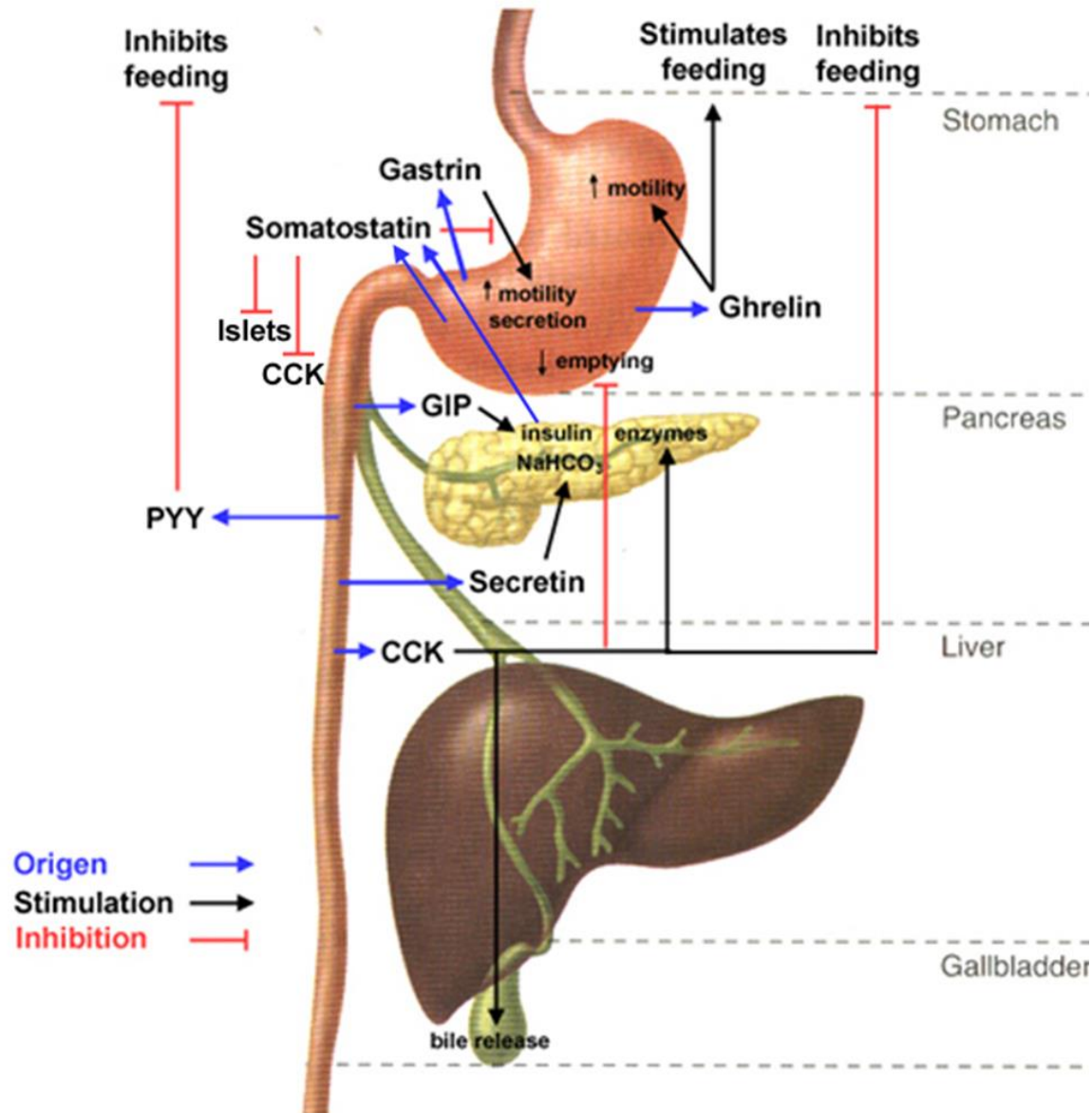
Regulate sekrece HCl



Princip sekrece HCl

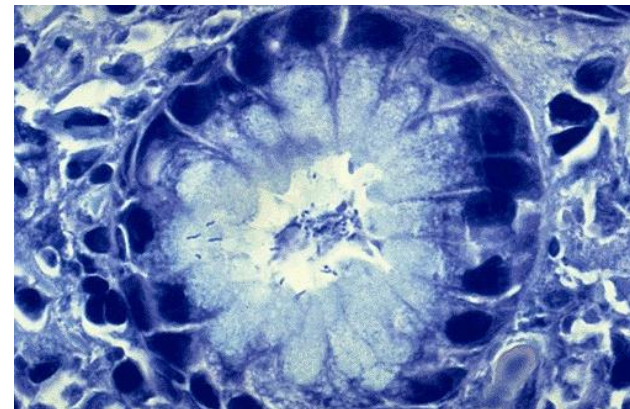
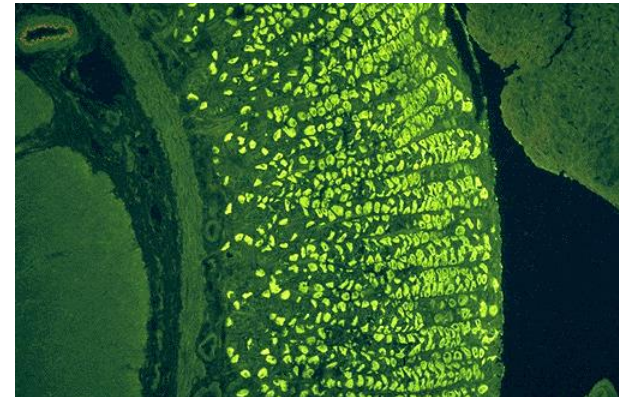
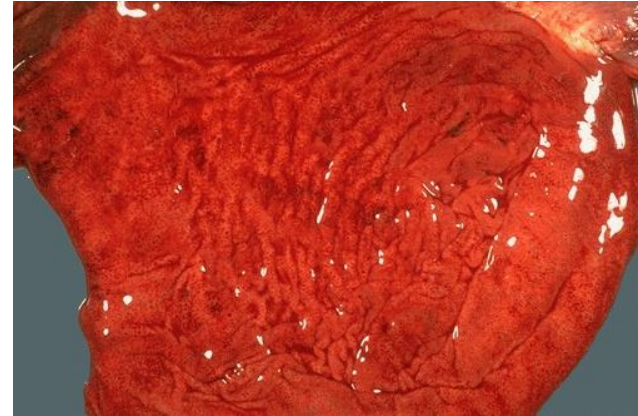


Souhra parakrinných působků GIT

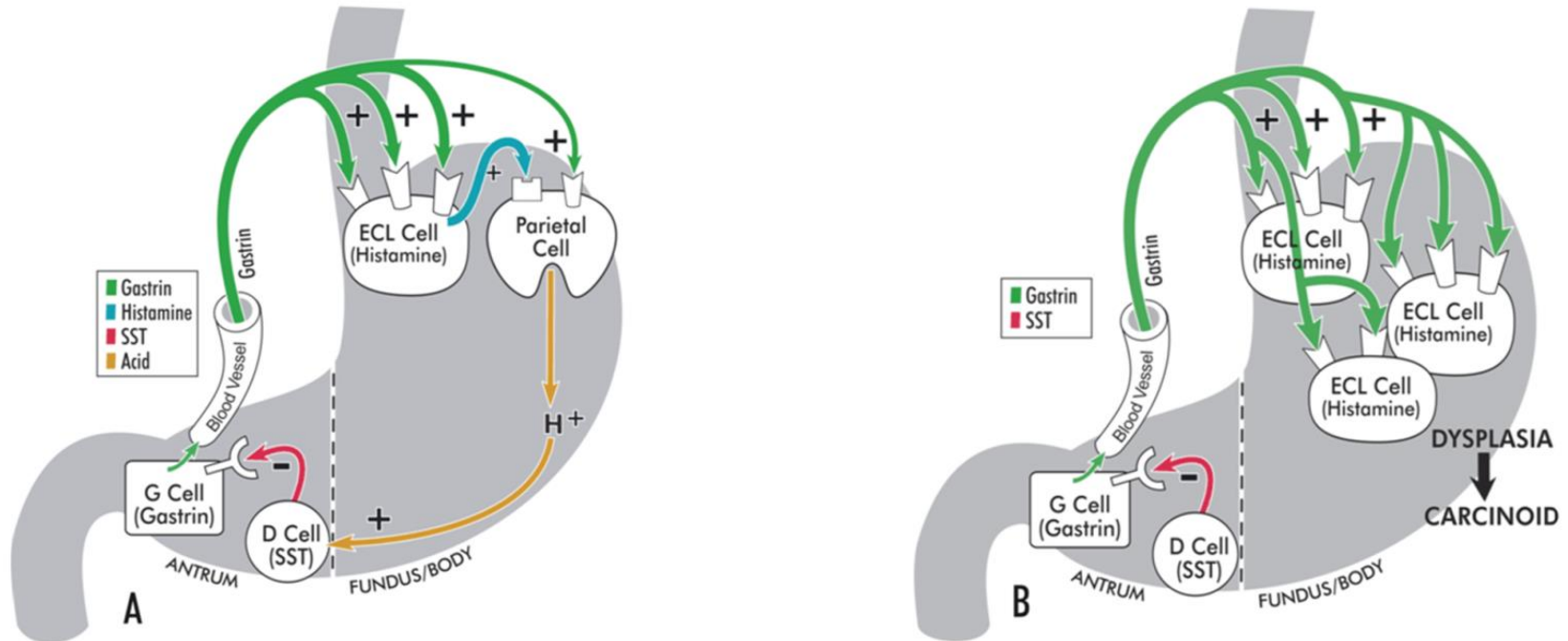


Gastritis

- akutní
 - stresová (→ Cushingův vřed)
 - trauma, popáleniny, po chirurgickém výkonu
 - šokový stav
 - infekční
 - postradiační
 - alkohol
 - korozivní
 - systémové infekce
 - bakteriální i virové
 - urémie
 - produkty závadného jídla
- chronická
 - typ A - autoimunitní (→ atrofická gastritida)
 - typ B – bakteriální
 - zánět zejm. antra způsobený *H. pylori*
 - bez achlorhydrie
 - ↑ gastrinu



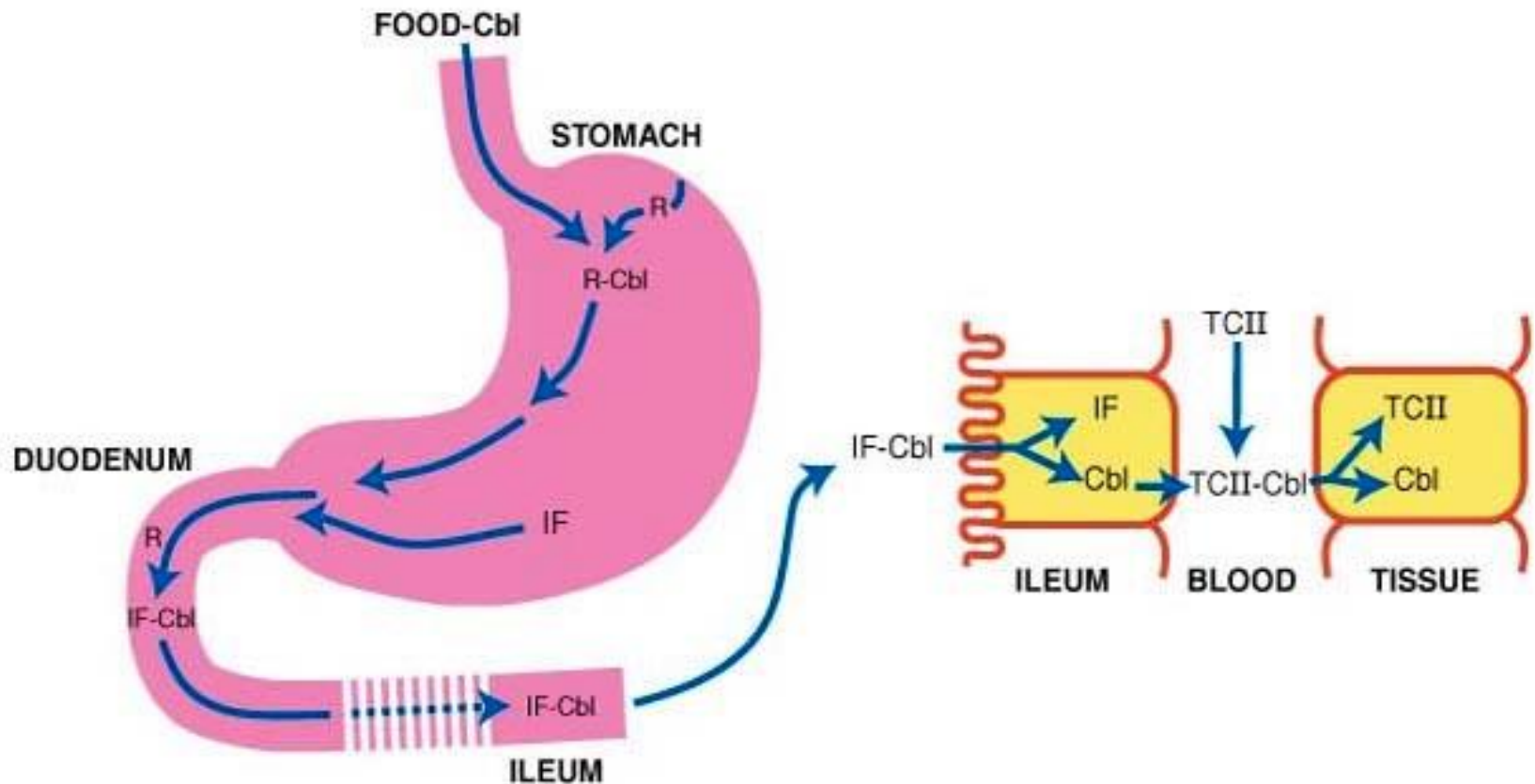
Atrofická gastritida



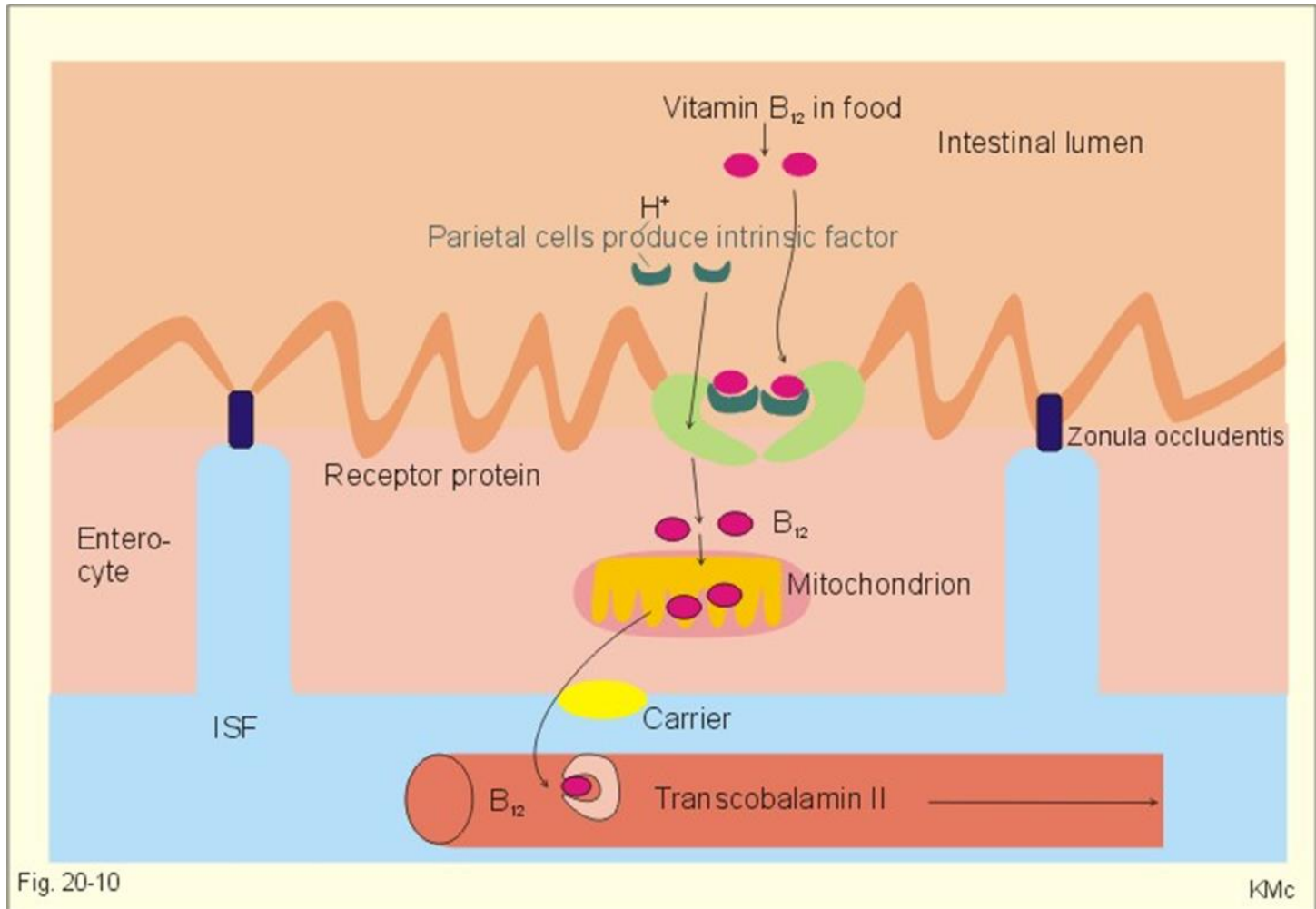
- poškození převážně parietálních bb. cytotox. T-lymfocyty
 - kompenzatorně ↑ gastrin
 - rovněž se tvoří protilátky proti
 - vnitřnímu faktoru (IF) a komplexům IF/B12
 - Na/K-ATPáze
 - karboanhydráze
 - receptoru pro gastrin
 - důsledky
 - achlorhydrie = sideropenická anemie
 - později megaloblastová (perniciózní) anemie
 - velké zásoby B12 v játrech, efekt proto opožděný
- 28 • prekanceróza

Resorpce B₁₂

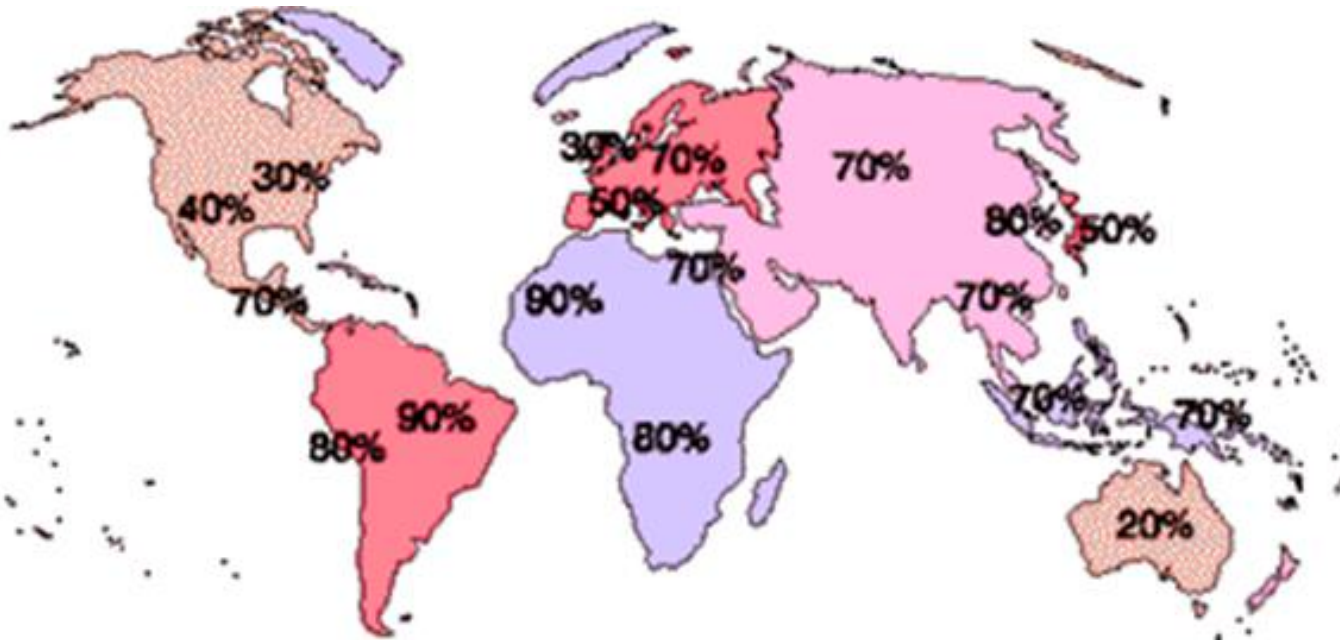
- žaludek: vazba na R faktor (nespecifický nosič chránící B₁₂ před kyselinou)
- duodenum: IF
- ileum (v enterocytech): transkobalamin (cirkulující forma)
- játra: zásoba



Detail resorpce B₁₂

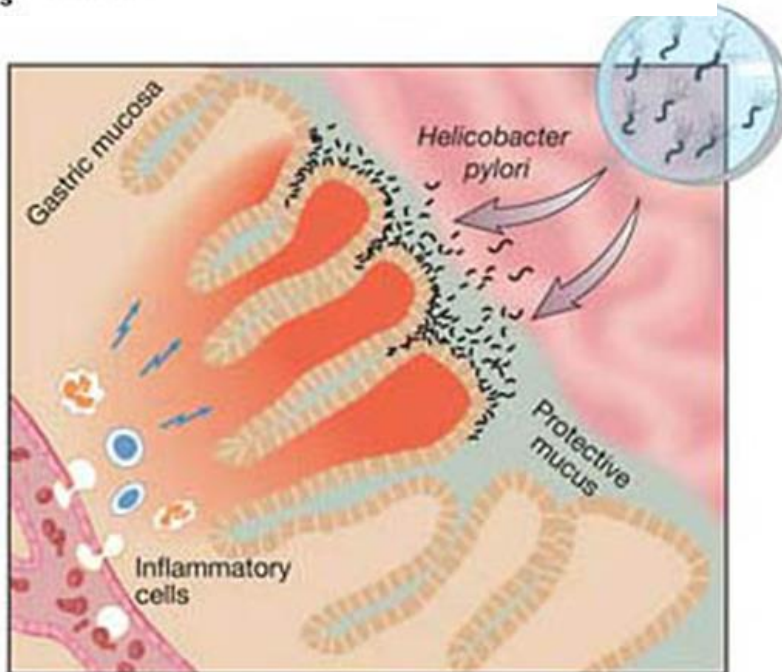
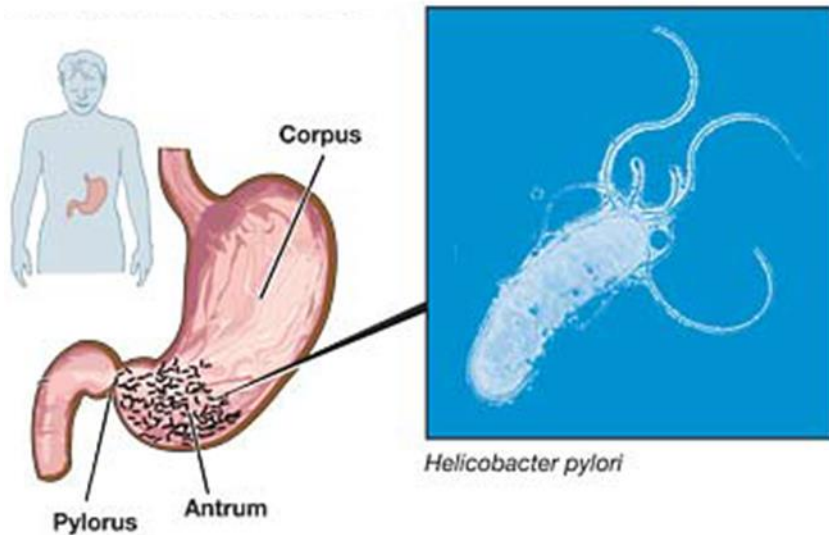


Helicobacter pylori

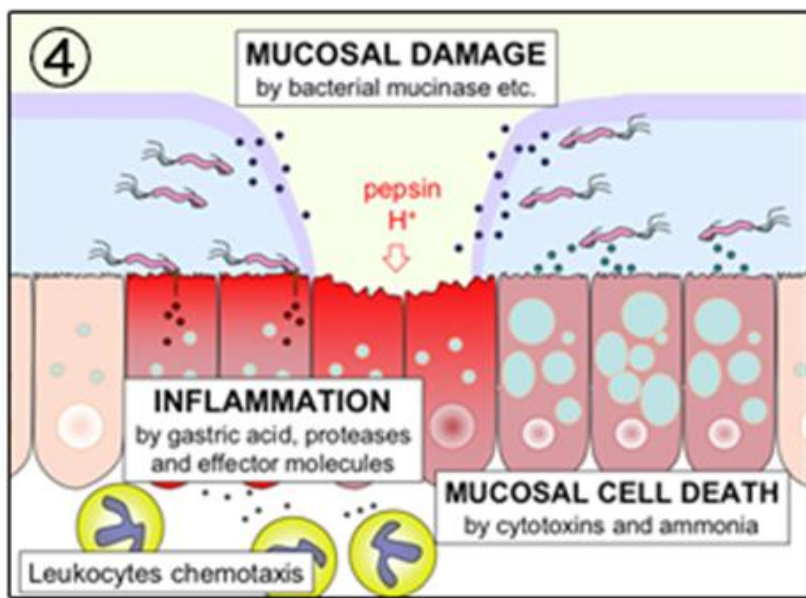
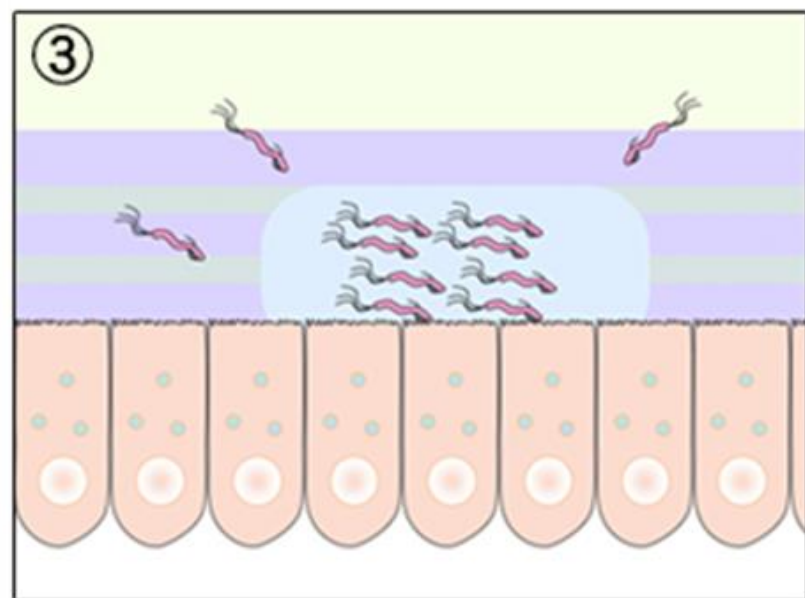
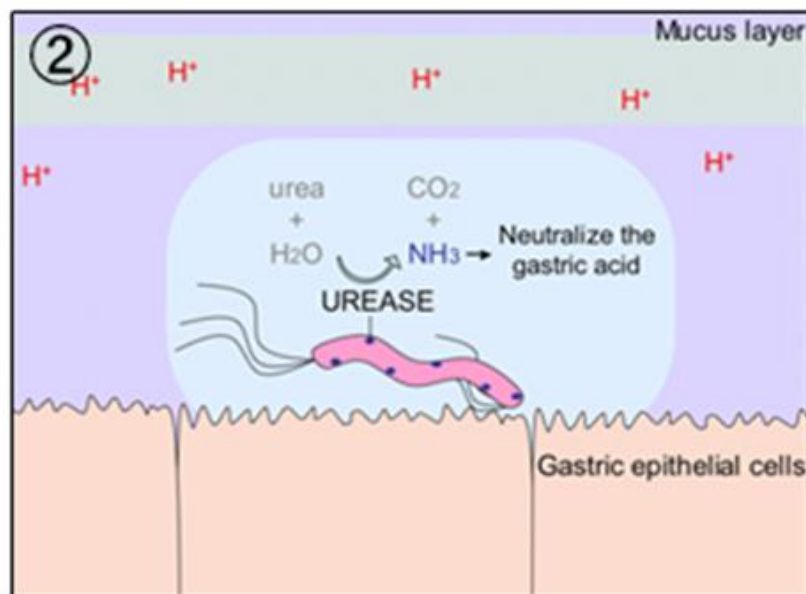
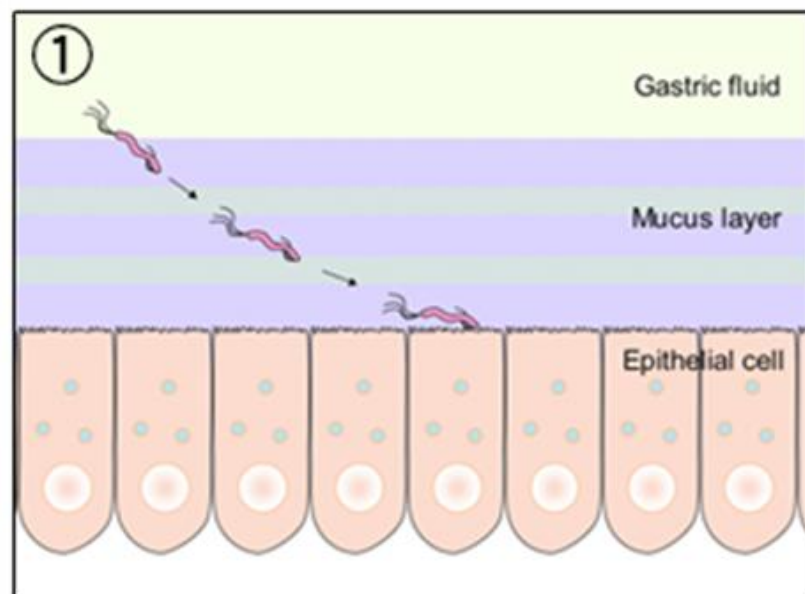


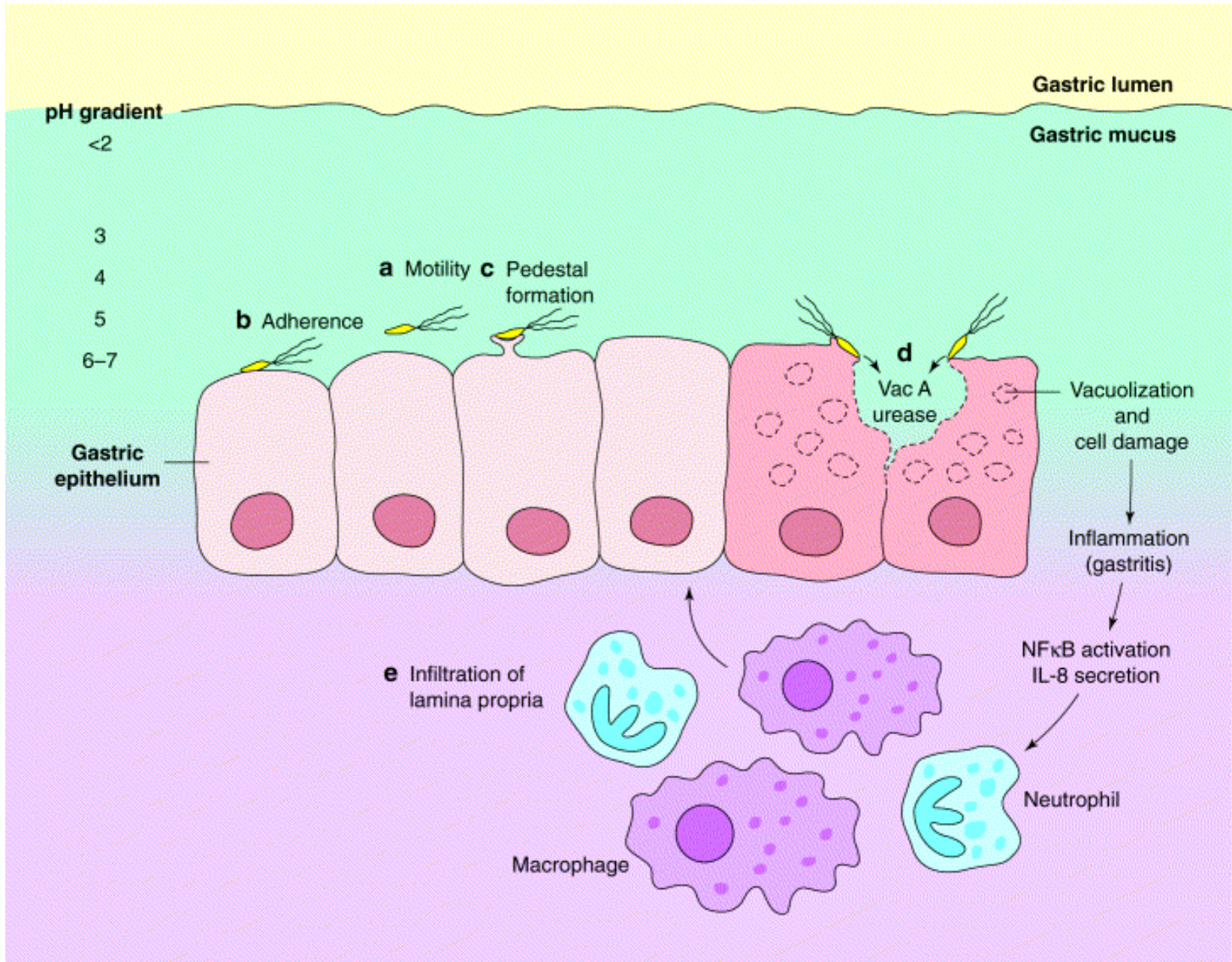
- úspěšný lidský mikrobiální patogen
 - ve vyspělých zemích infikuje žaludeční sliznici u ~30-50% populace
 - jinde mnohem více
 - Česká republika odhadem ~40% populace
- indukuje chron. gastritidu B, peptické vředy a podílí se na vzniku rakoviny žaludku (karcinom a lymfom)
- pozitivita
 - 90–95% pacientů s duodenálním vředem
 - 60–80% pacientů s žaludečním vředem
 - ale 20% zdravých, trvale asymptomatických osob

Helicobacter pylori

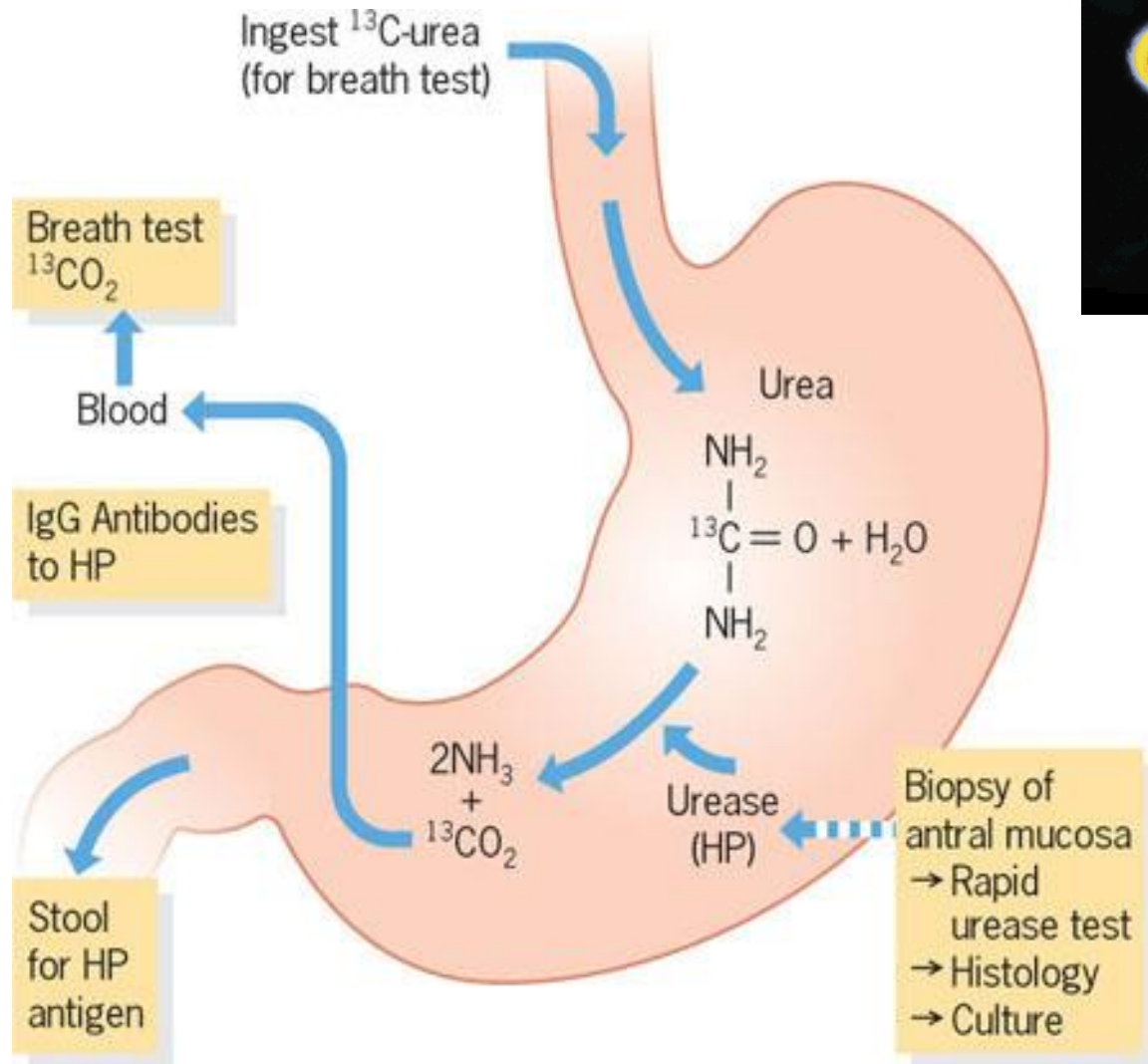


- lokalizace zejm. v oblasti antra a v duodenu
- mechanismus působení a rezistence ke kyselému prostředí žaludku
 - opouzdřený bičík umožňuje H. pylori pohybovat se rychle z kyselého povrchu přes slizniční vrstvu, kde je pH vyšší
 - produkuje ureázu (a tím NH_3) = lokální neutralizace HCl
 - produkuje protein stimulující produkci gastrinu = $\uparrow \text{HCl}$
 - ovlivňuje protonovou pumpu
 - produkce proteáz, mucináz a fosfolipáz = narušení hlenu
 - produkce katalázy = odolnost vůči fagocytóze
- neproniká sliznicí → vede k minimální nebo žádné systémové imunitní reakci
 - pouze tvorba IgA protilátek
- infiltrace sliznice neutrofily



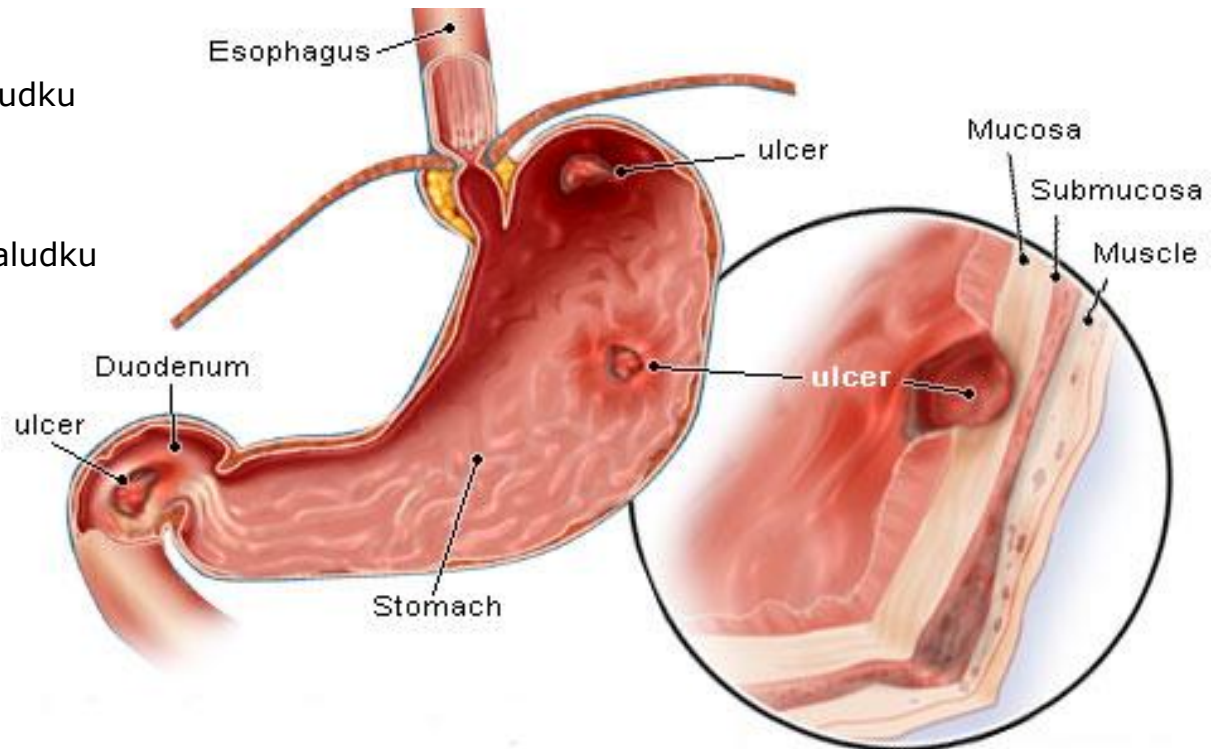


Průkaz H. pylori



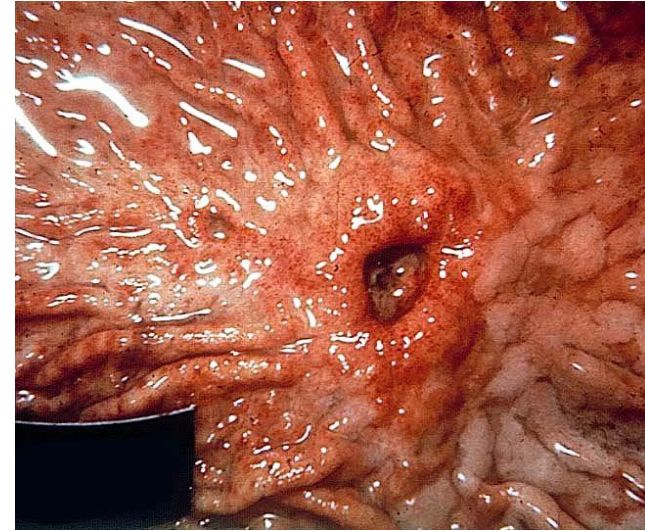
Vředová choroba gastroduodena (peptický vřed)

- dříve se za hlavní etiologický faktor považovala hyperacidita
 - ale ta se uplatňuje pouze u některých nemocných (stresový vřed a gastrinom)
- vřed je výsledkem nerovnováhy agresivních a protektivních faktorů
 - lokalizace v dist. části jícnu, žaludku, duodenu a prox. části tenk. střeva
- agresivní faktory
 - HCl
 - pepsin
 - žluč
 - alkohol, nikotin, kofein
 - *Helicobacter pylori*
 - zrychlené vyprazdňování žaludku
- ochranné faktory
 - hlen
 - bikarbonát
 - dostatečné krev. zásobenění žaludku
 - prostaglandiny
- rozsah
 - ulcus = slizniční defekt pronikající muscularis mucosae
 - eroze = defekt omezený pouze na sliznici
- komplikace pept. vředu
 - krvácení
 - perforace
 - penetrace
 - striktura



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

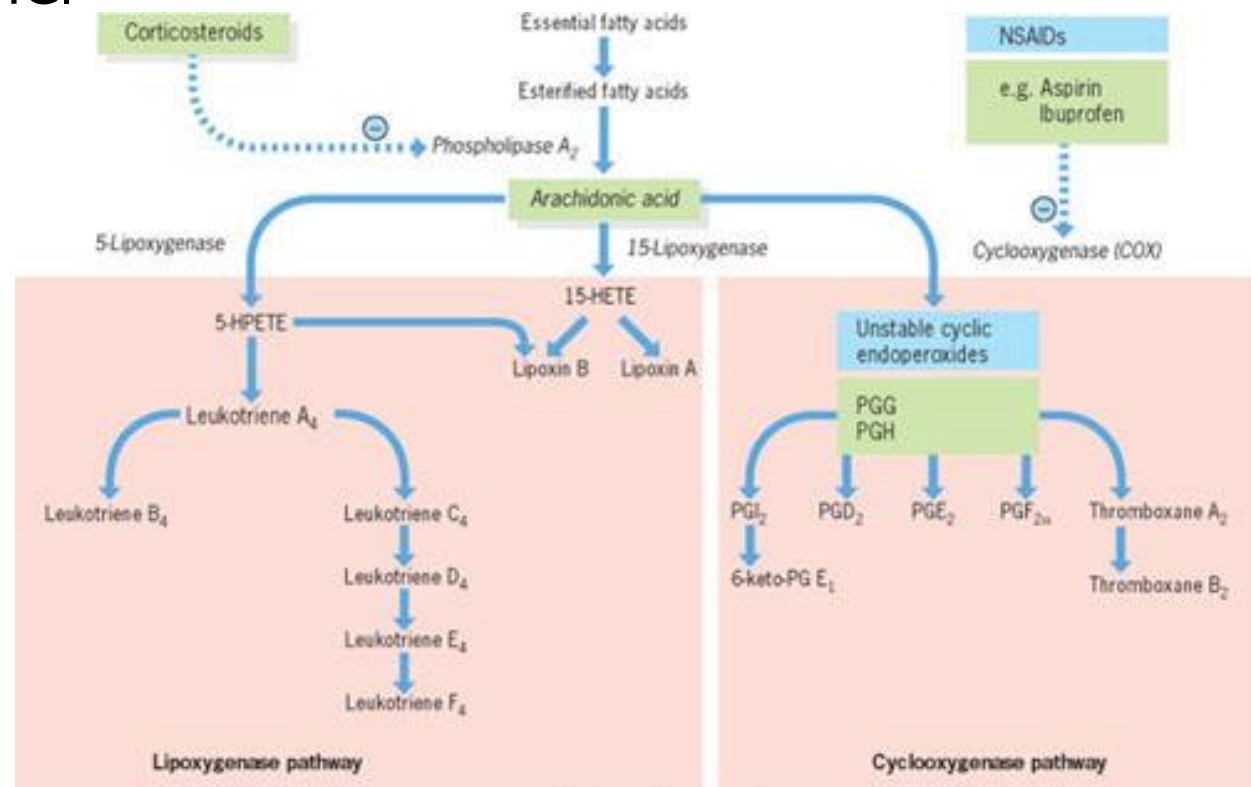


Pept. vřed žaludku vs. duodena

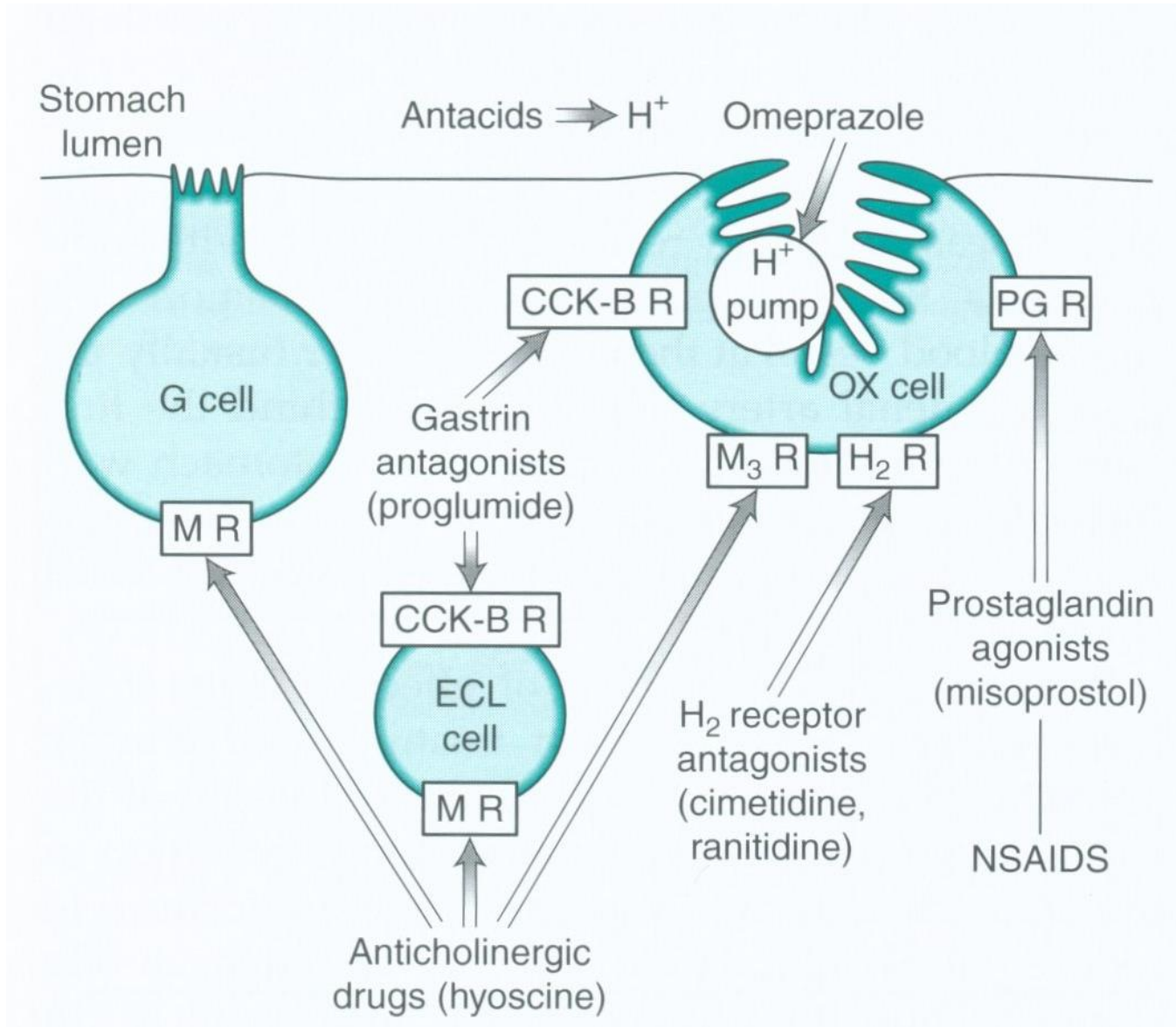
- žaludek
 - etiologicky častěji porucha obranyschopnosti sliznice
 - chron. gastritida B
 - duodenogastrický reflux
 - ulcerózní léky
 - starší lidé
 - klin. obraz
 - bolest po jídle
 - antacida neúčinná
 - pacient raději hladoví (úbytek váhy)
 -
- duodenum (4x častější, tj. 80%)
 - ochrana duodena
 - sliznice duodena obsahuje Brunnerovy žlázy, které secernují alkalický hlen
 - koordinování peristaltika duodena zabezpečuje promísené žal. šťávy s pankreatickými a biliárními sekrety což neutralizuje kyselou žaludeční sekreci ze žaludku
 - etiologicky častěji hyperacidita a infekce H. pylori
 - genetické vlivy
 - častěji kr. sk. 0
 - HLA-B5
 - mladší lidé, neurotičtí, sezónní manifestace
 - klin. obraz
 - bolesti v epigastriu na lačno (často budí nemocného v noci – noční hladové bolesti)
 - jídlo a antacida přinášejí úlevu

Ulcerogenní léky

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

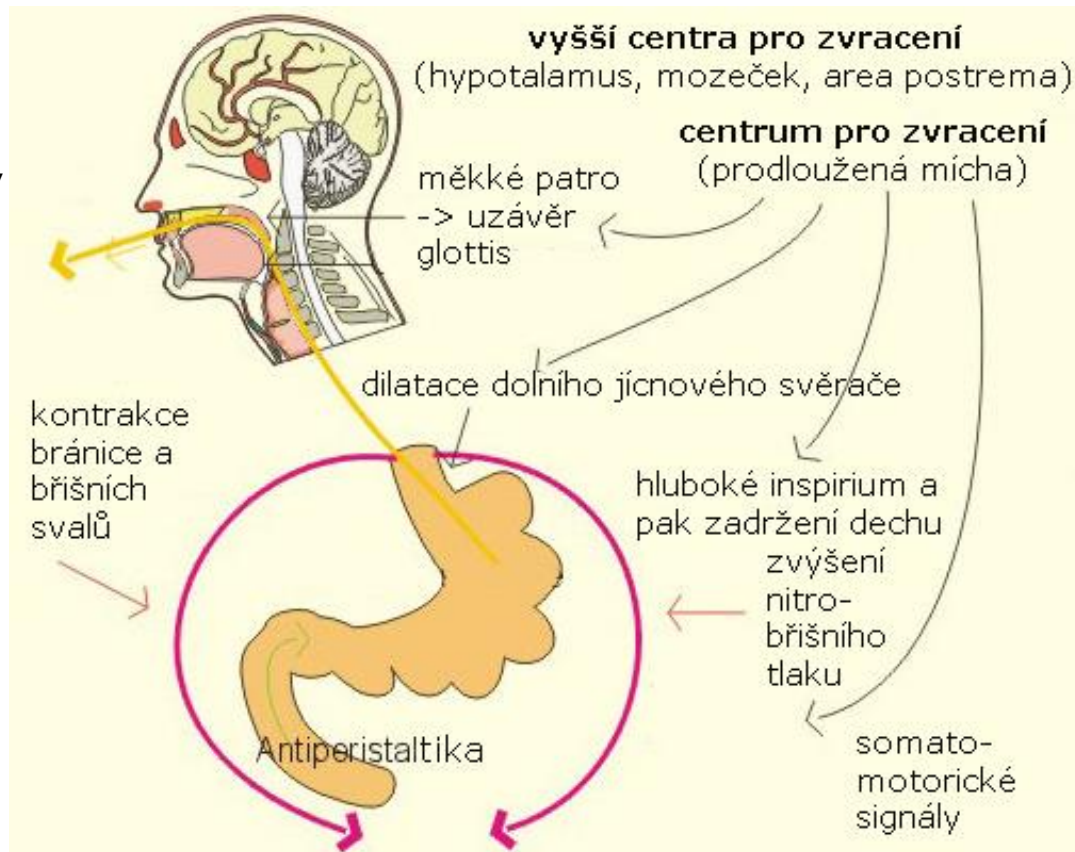


Princip léčby pept. vředu



Poruchy motility žaludku

- zvracení (emesis)
 - reflexní akt vedoucí k násilnému vypuzení žaludečního obsahu ústy
- iniciováno z centra pro zvracení v retikulární formaci prodloužené míchy
 - v blízkosti také respirační a vazomotorické centrum a centrum pro salivaci
 - proto zvýšení srd. frekvence a slinění
- průběh
 - hluboký nádech následovaný zadržením dechu
 - uzavření hrtanové záklopký (glottis)
 - kontrakce bránice, břišních a hrudních svalů (tedy nitrobřišního a nitrohrudního tlaku)
 - kontrakce pyloru a duodena a naopak relaxace žaludku a dolního jícnového svěrače
 - tedy žaludek má při zvracení v podstatě pasivní úlohu, vše je důsledkem zvýšení nitrobřišního tlaku
- zvracení většinou předchází navolnost (nausea)
 - podněty zrakové, čichové a chuťové
 - podněty z žaludku (roztážení, zpomalené vyprazdňování, zánět)
 - podráždění vestibulárního aparátu
 - bolest
- zvracení centrálního původu
 - z vyšších center
 - meningitidy, úrazy hlavy, nádory mozku, epilepsie
 - většinou bez nausei



Nádory žaludku

- benigní
 - vzácné
- maligní
 - lymfom
 - rovněž v tenkém a tlustém střevě
 - karcinoid
 - také ve střevě, pankreatu, bronších a plicích
 - karcinom
 - ohraničený × difuzní
 - etiologie
 - složení stravy!
 - dusičnany → dusitany → nitrosaminy (= mutageny)
 - karcinogeny z uzeného masa
 - nedostatek vlákniny (zpomalené vyprazdňování, delší kontakt škodlivin se sliznicí)
 - aflatoxiny
 - kouření
 - H. pylori/atrofická gastritida

