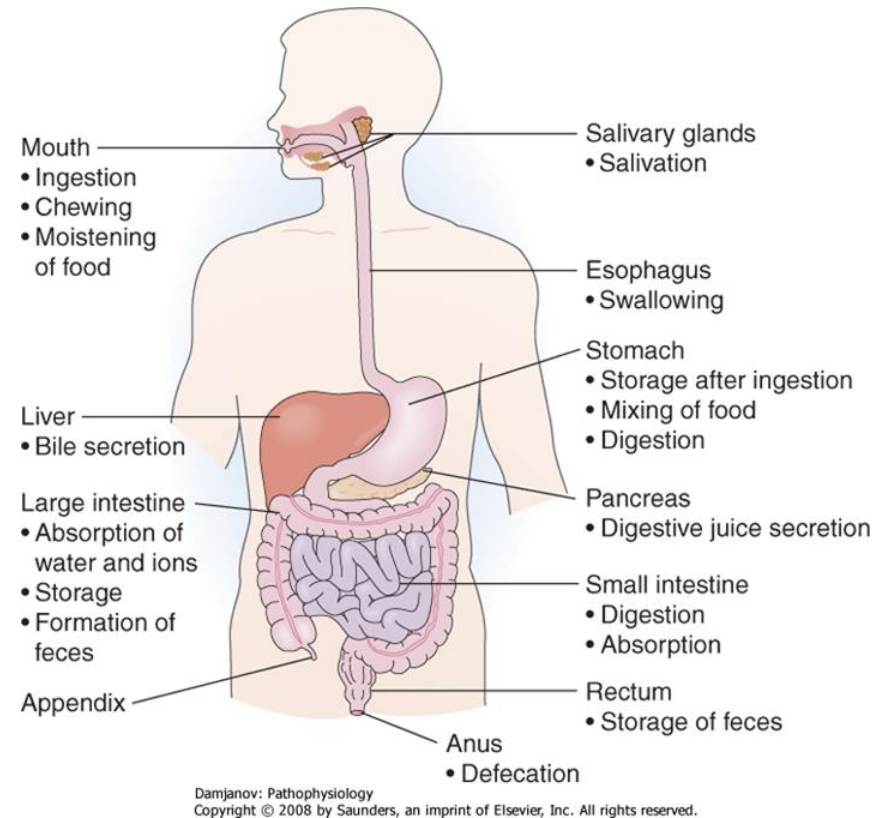


Patofyziologie trávicího systému I

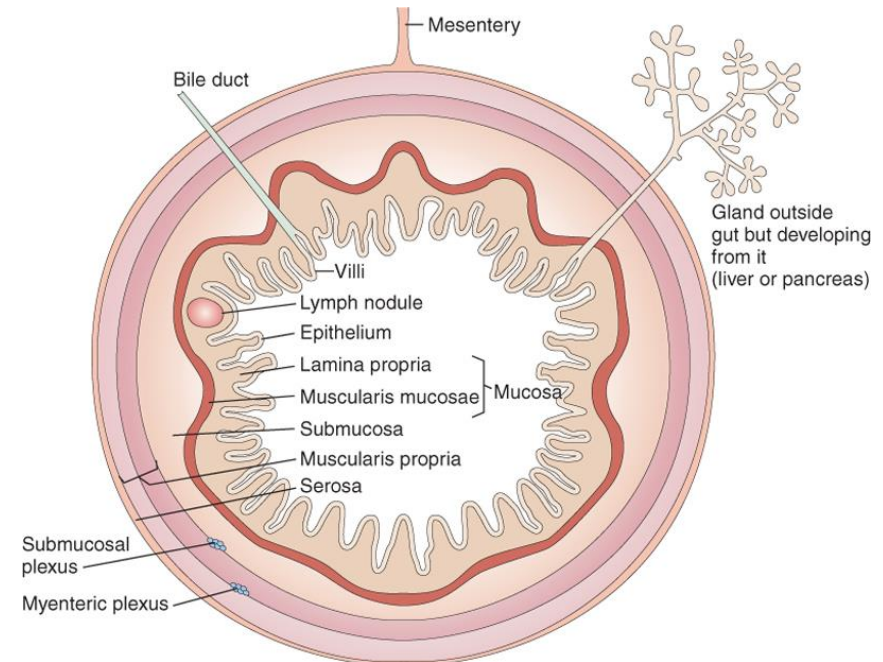
Struktura a funkce GIT

- horní GIT
 - příjem a iniciální zpracování potravy
 - po duodenum
- dolní GIT
 - finální stadia trávení a vstřebávání
- trávení
 - mechanické
 - enzymy
 - emulgace



Struktura GIT

- mukóza
 - výstelka, žlázy
 - lamina propria
 - spojovací tkáň, cévy, MALT
- submukóza
 - spojovací tkáň, cévy, nervová pleteň
- svalovina
 - 2 – 3 vrstvy, nervová pleteň
- seróza



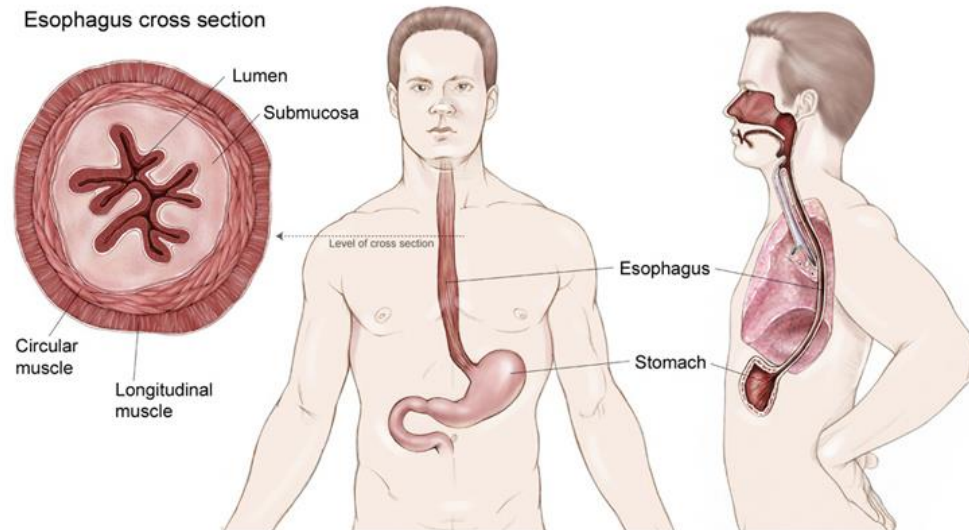
Damjanov: Pathophysiology
Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

Symptomy chorob GIT

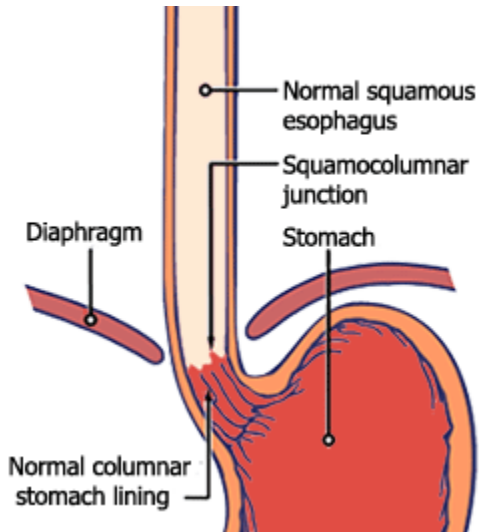
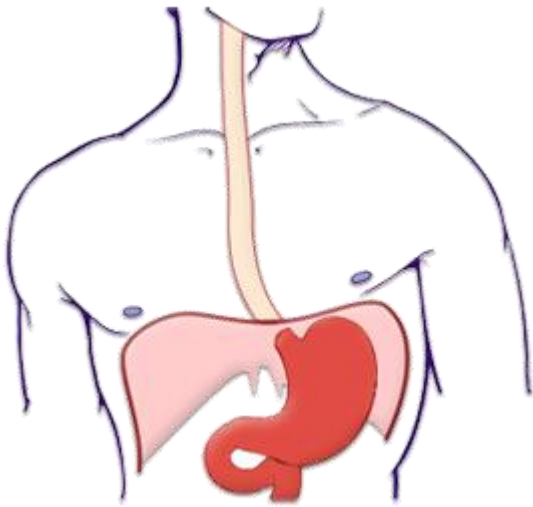
- řada chorob postihujících GIT, ale relativně málo nespecifických symptomů
- zvracení
 - běžný příznak podráždění nebo poruchy funkce
 - koordinace zúčastněných orgánů (řídí centrum zvracení)
 - nevolnost, zástava peristaltiky, pylorický svěrač, hrtanová záklopka
 - kontrakce bránice, mezižebních svalů, žaludku
 - otevření kardie a vypuzení obsahu žaludku
- anorexie, říhání, pálení žáhy, plynatost, krvácení
- průjem
 - zvýšený obsah vody ve stolici, zvětšení objemu lumen střeva, distenze
 - defekační reflex
 - sekreční – toxiny, viry, mastné kyseliny
 - osmotický – osmoticky aktivní látky v lumen, buď špatné trávení nebo nadměrný příjem
 - malabsorpční – nedostatečná absorpce některých složek potravy

Jícen

- trubice, 3 úseky – krční, hrudní, břišní
 - prochází skrz hiatus
- funkce
 - transport potravy, bariérová, antirefluxní, příp. umožnění zvracení
- polykání
 - reflexní mechanismy
- motilita jícnu
 - koordinovaná kontrakce a relaxace svaloviny
 - posun sousta k žaludku, relaxace jícnového svěrače



Patofyziologie jícnu



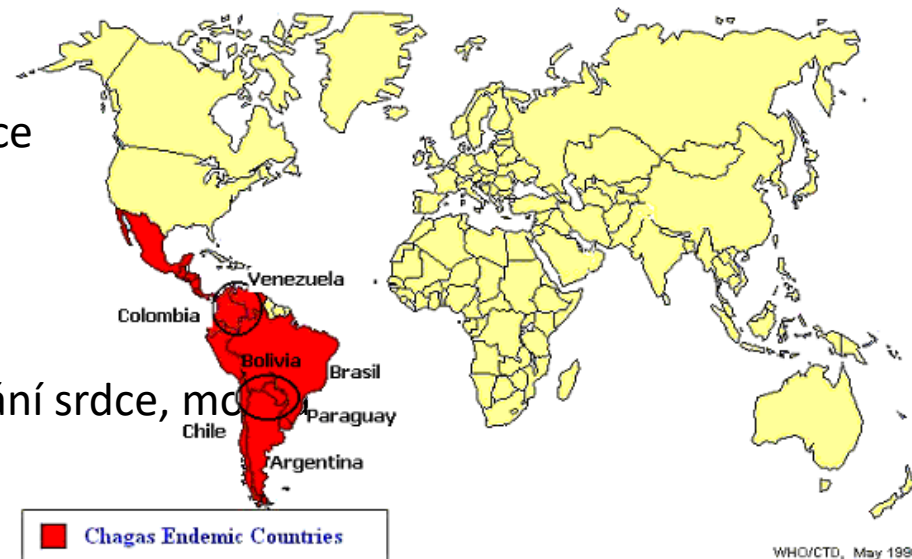
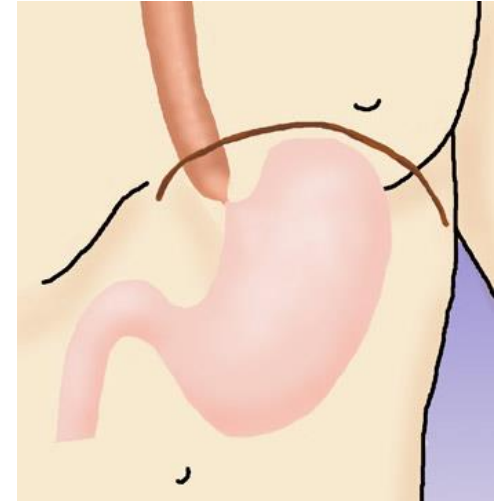
- anatomie a histologie
 - horní 2/3 příčně pruhovaná svalovina – dlaždicový epitel
 - horní svěrač (m. cricopharyngeus)
 - dolní 1/3 hladká svalovina
 - dolní svěrač (hladký sval)
 - v terminální části cylindrický epitel
 - peristaltika
- vlastnosti výstelky jícnu
 - rezistence vůči potravě
 - senzitivní na kyselinu
 - žlázy produkující mucin a bikarbonát

Poruchy motility jícnu a polykání

- dysfagie (orofaryngeální n. esofageální)
 - bolestivé polykání (odynofagie) + porucha pasáže
 - funkční
 - např. achalazie, záněty (reflux. esofagitida), Chagasova choroba
 - mechanická obstrukce
 - striktury, peptický vřed jícnu, nádory, útlak z okolí, stenóza
 - systémová onemocnění
 - diabetes
 - regurgitace, pyróza

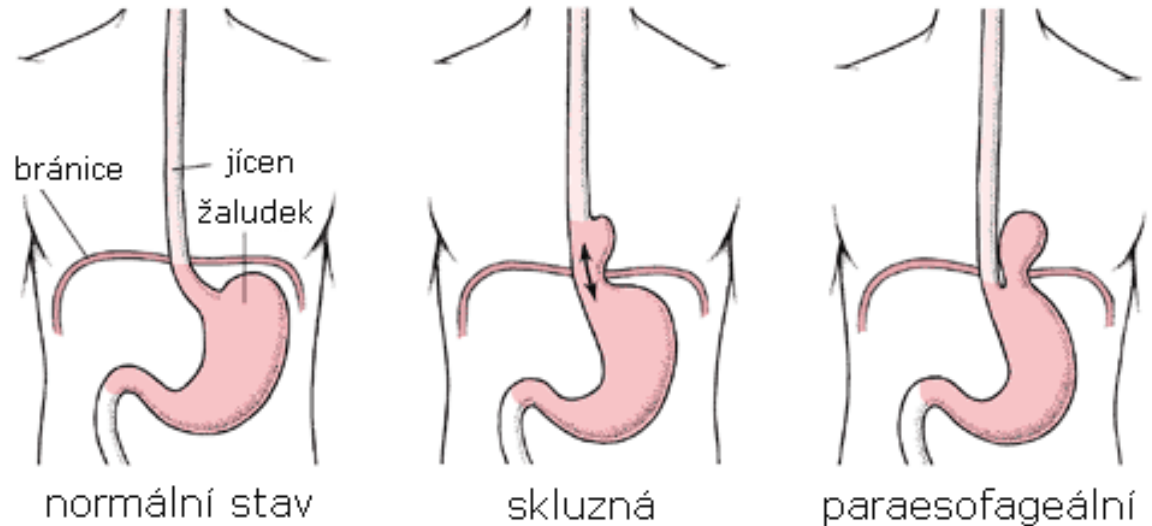
Poruchy motility jícnu

- achalazie
 - neschopnost relaxace dol. jícnového svěrače + zástava peristaltiky, vzácná
 - v důsledku vrozeného nebo získaného poškození myenterického nervového plexu (Meissneri) a produkce NO
 - riziko regurgitace a aspirace, dráždění stěny jícnu
 - primární (idiopatická) nebo sekundární
- 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 poškození GIT a srdce
 - megakolon a megaesofagus
 - kardiomyopatie
 - v pozdějších stadiích malnutrice a selhání srdce, mozková demence



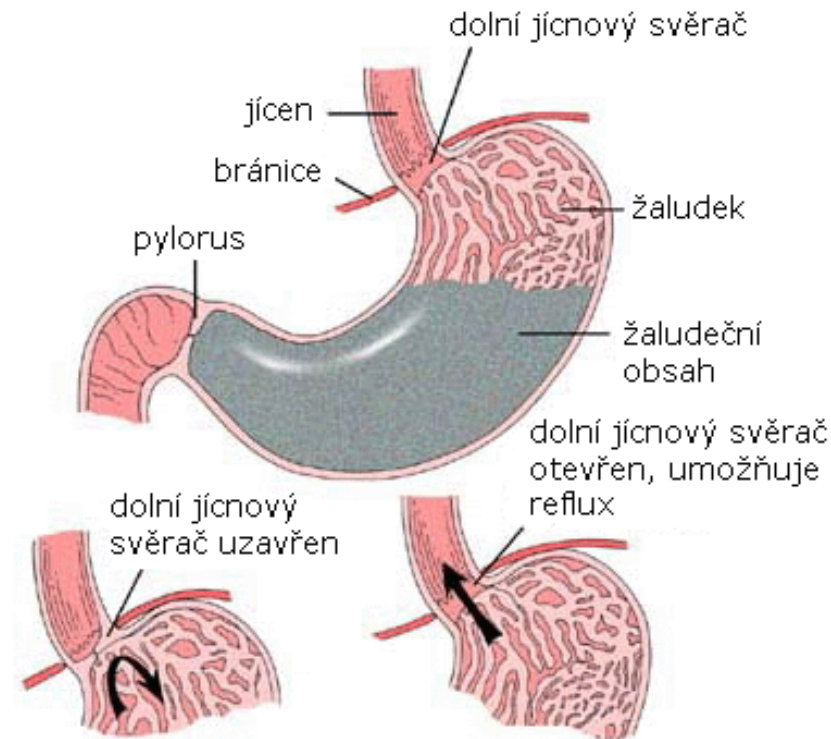
Hiátová hernie

- část žaludku proniká otvorem v bránici do hrudní dutiny (zadního mediastina)
 - skluzná
 - paraesofageální
 - smíšená
- rizikové faktory
 - vrozně větší brániční otvor
 - obezita
 - zvýšený abdominální tlak
 - např. při chron. zácpě
 - gravidita
- častější ve vyšším věku
- příznaky
 - často chybí (90%), dysfagie, bolest, pyróza, zvracení, krvácení
- extrém
 - „up-side-down stomach“
- komplikace
 - akutní uskřinutí
 - gastroesofageální reflux a Barrettův jícen



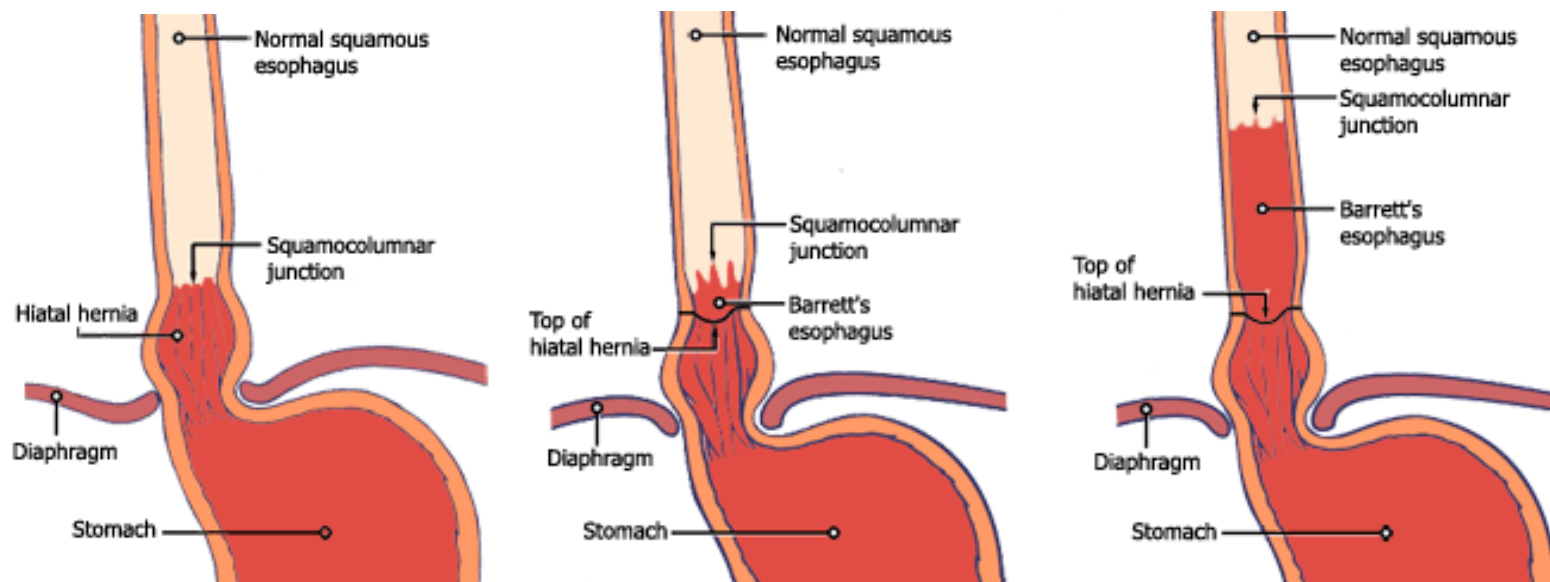
Gastroezofageální reflux (GER)

- 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
- příčiny
 - alkohol, tabák, obezita, hernie
- antirefluxní bariéra
 - dolní jícnový svěrač, slizniční řasy žaludku
 - Hissův úhel, peristaltika jícnu
- symptomy (refluxní choroba jícnu)
 - dysfagie, zvracení
 - pálení žlázy (pyrosis)
 - regurgitace
 - až do dutiny ústní, nebezpečí aspirace
- komplikace GER
 - refluxní esofagitida - zánět
 - ulcerace, striktury, krvácení
 - Barrettův jícen
 - cca 10% pacientů s GER

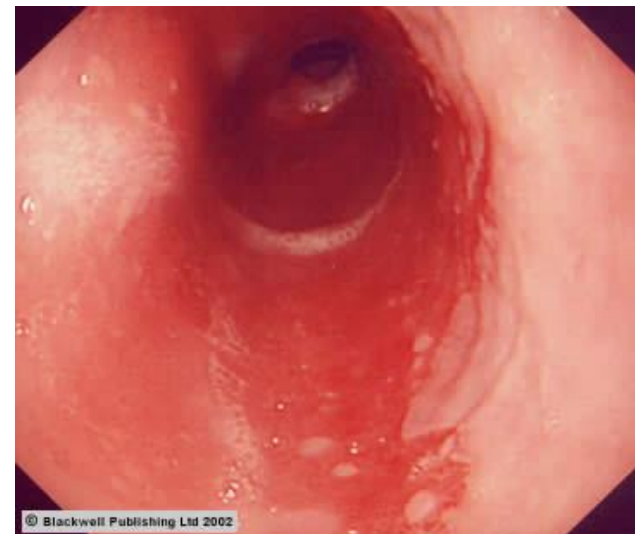
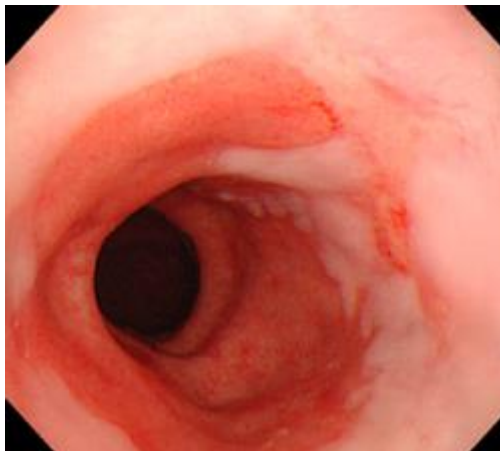
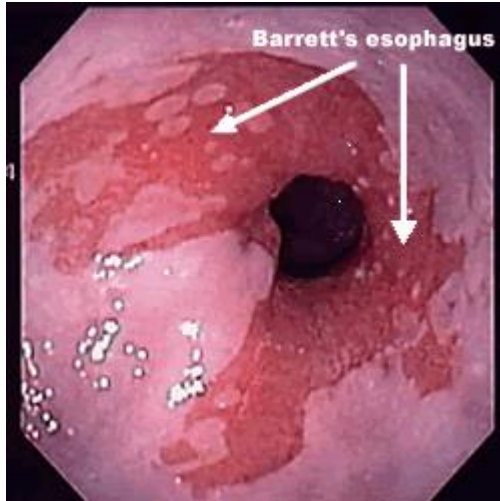


Barretův jícen

- přestavba (metaplazie) sliznice jícnu při dlouhodobém GER
 - dlaždicový epitel metaplazuje na cylindrický - nevratné
- ↑ riziko adenokarcinomu jícnu
 - až 40x vyšší než u zdravých (cca. 10%), většinou bez nádoru
- patogeneze není jasná
 - předpokládá se porucha diferenciacce pluripotentních kmenových bb.
- bez specifických projevů (jen projevy GER)
 - gastroscopie, histologie, sledování

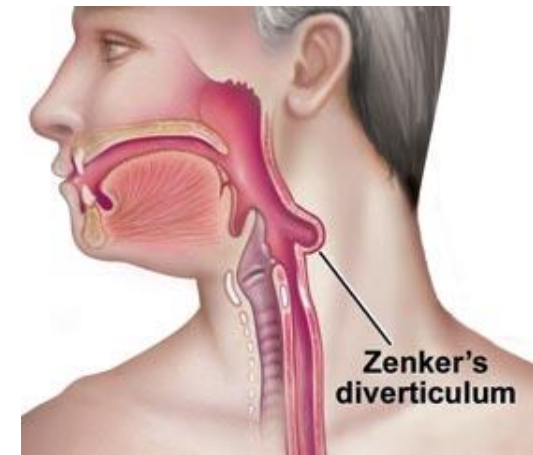
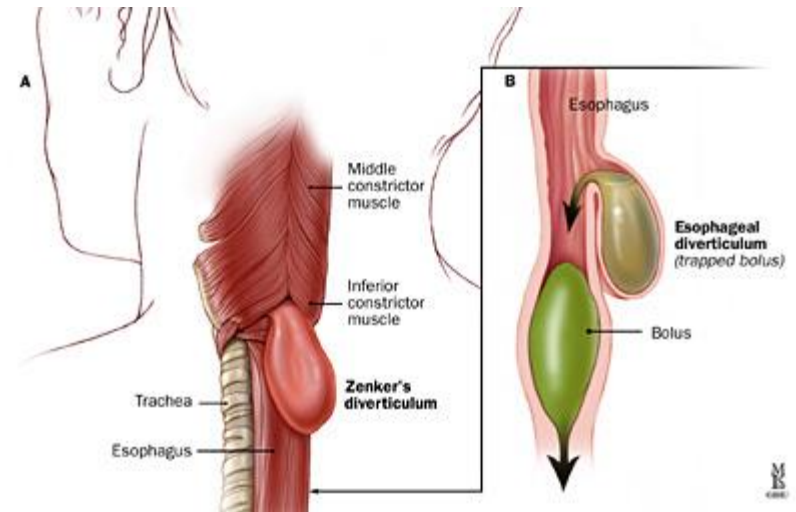


Barretův jícen - in vivo



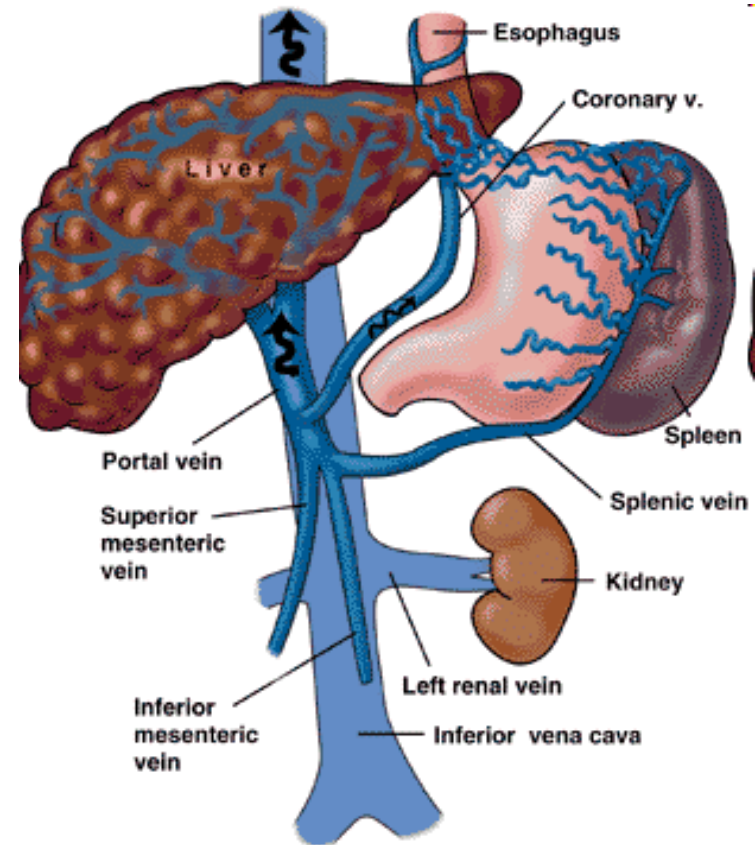
Jícnové divertikly

- pravé x nepravé (pseudo)
- podle mechanismu vzniku
 - trakční
 - pulzní
 - přetlak v jícnu při poruše sfinkteru
 - 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



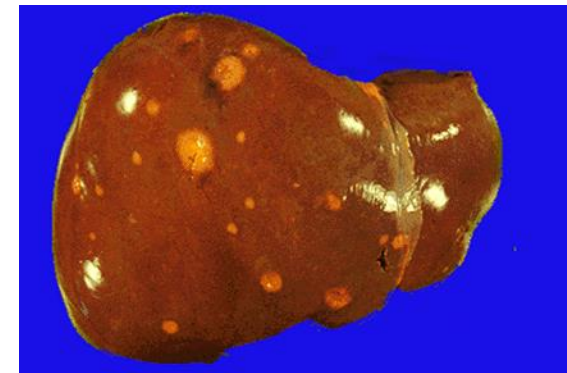
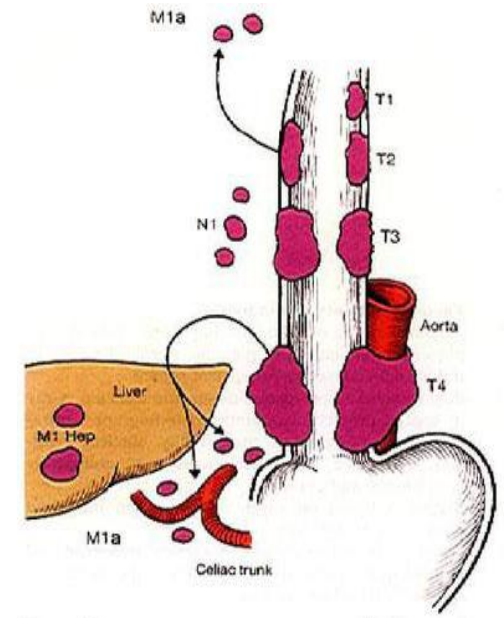
Jícnové varixy

- dilatace žilních pletení ve stěně jícnu
- v důsledku zvýšení tlaku ve v. portae
 - jaterní cirhóza
 - trombóza v. portae
- krev obchází játra a dostává se do systémového oběhu (dolní duté žíly) portokaválními anastomózami
- nebezpečí krvácení z povrchově uložených vén
- projevy
 - hemateméze, meléna, anemie
 - často asymptomatické

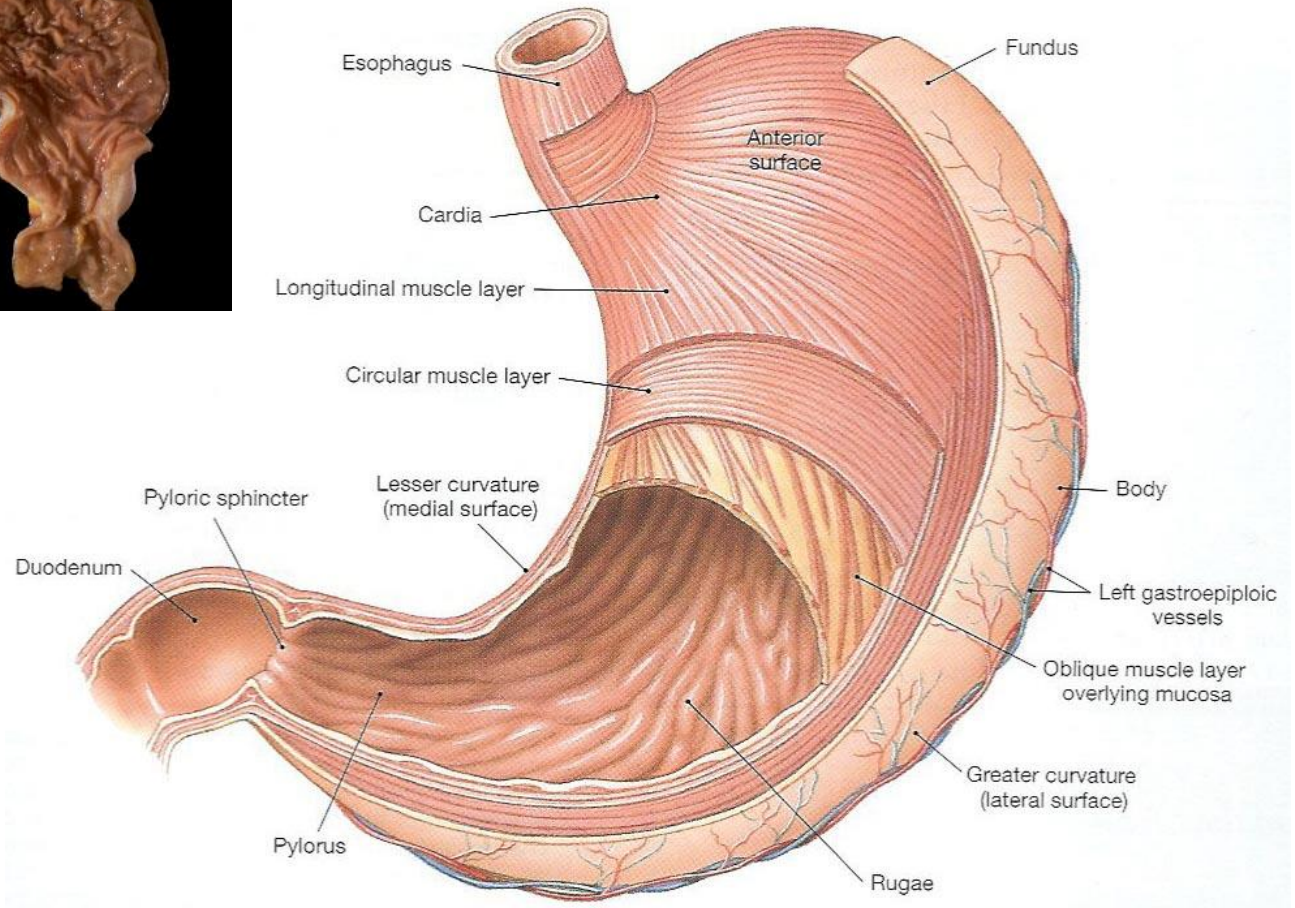


Nádory jícnu

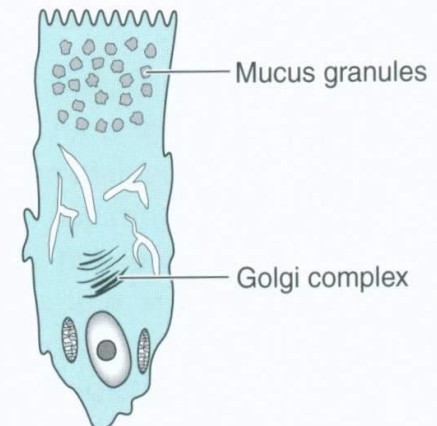
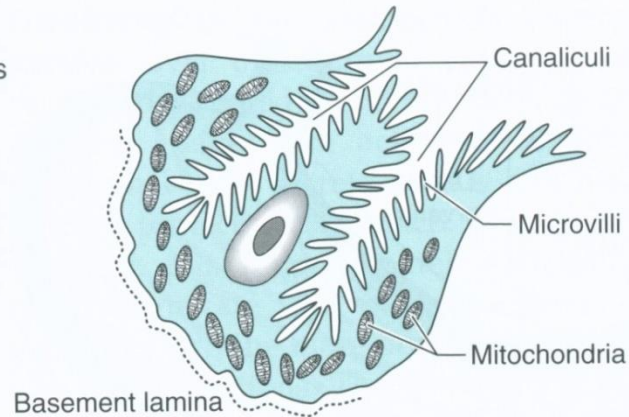
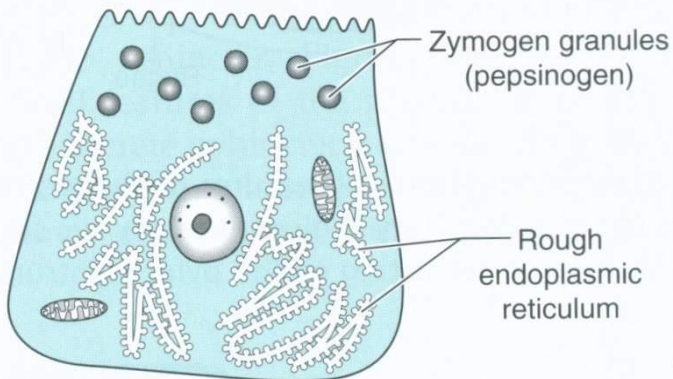
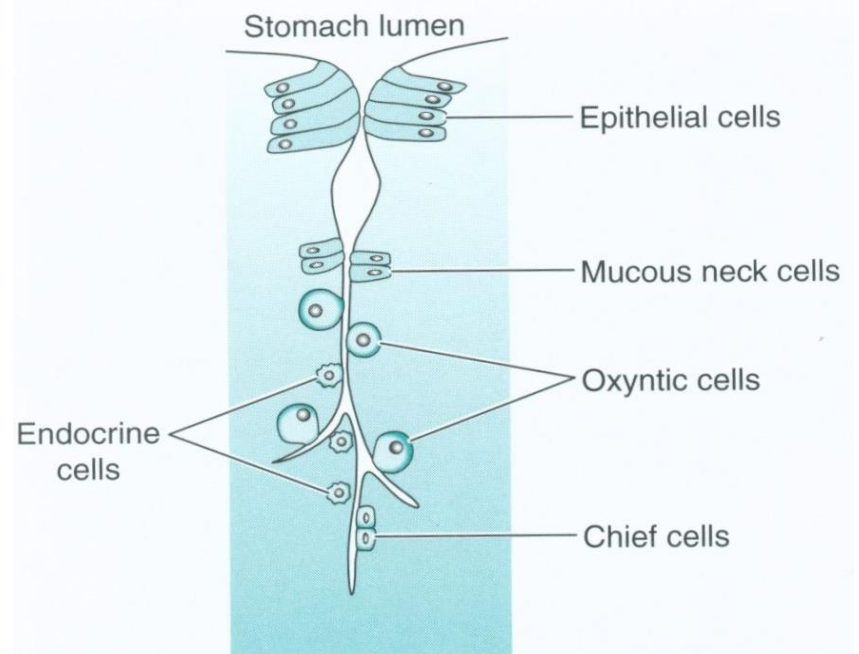
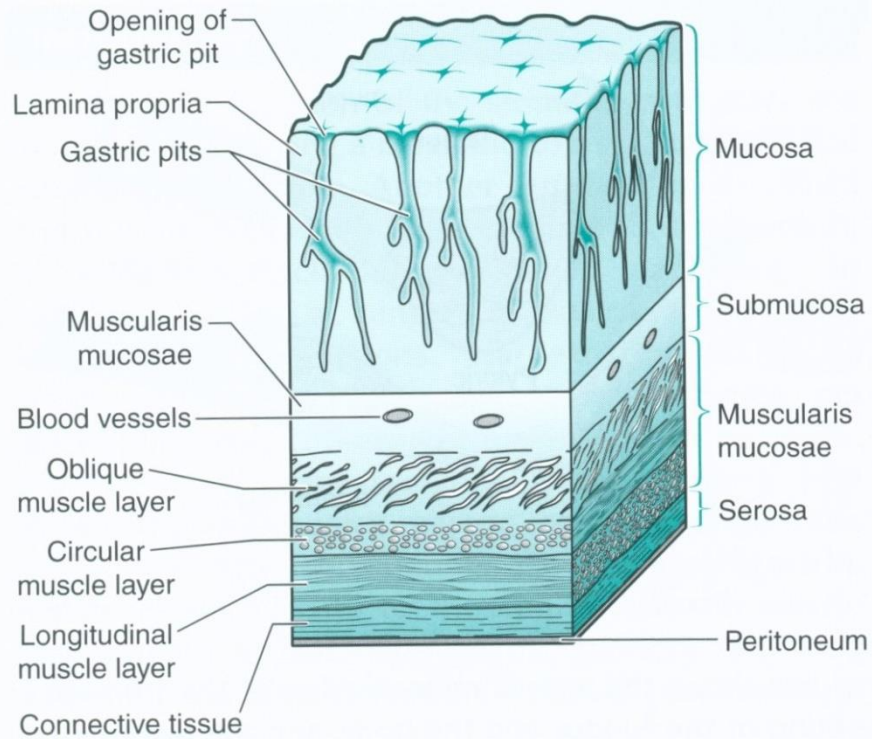
- benigní
 - mukózní
 - z epitelu – papilom, adenom
 - submukózní
 - z hlubších vrstev
 - leiomyom, fibrom, lipom
- maligní
 - spinocelulární karcinom (90 – 95%)
 - adenokarcinom (5 – 10%)
 - pozdní komplikace chron. GER!!!
 - muži > ženy
 - pouze 10% pacientů přežije po stanovení dg. déle než 5 let
 - TNM klasifikace
 - T = tumor (velikost a hloubka invaze)
 - N = uzliny (regionální a vzdálené)
 - M = metastázy (nejč. játra)



Žaludek

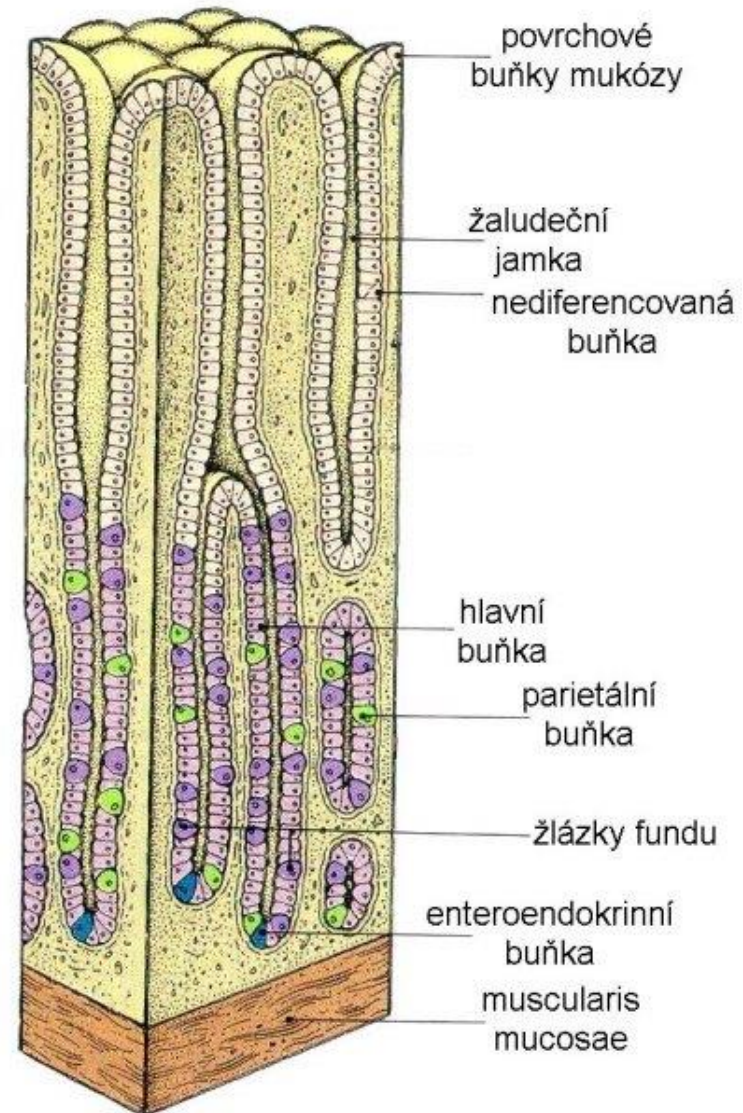


Žaludeční sliznice a žlázy

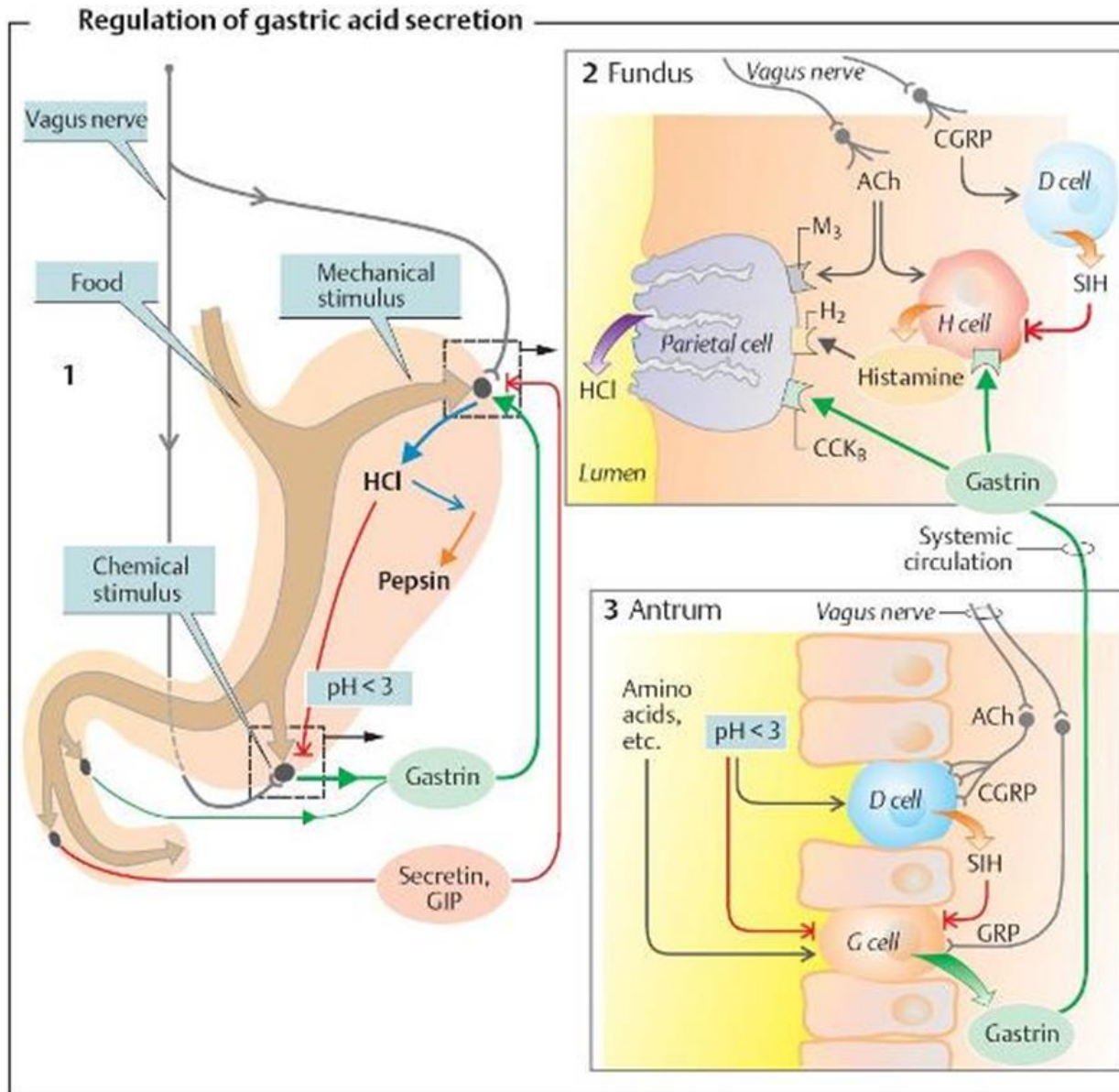


Funkce žaludku

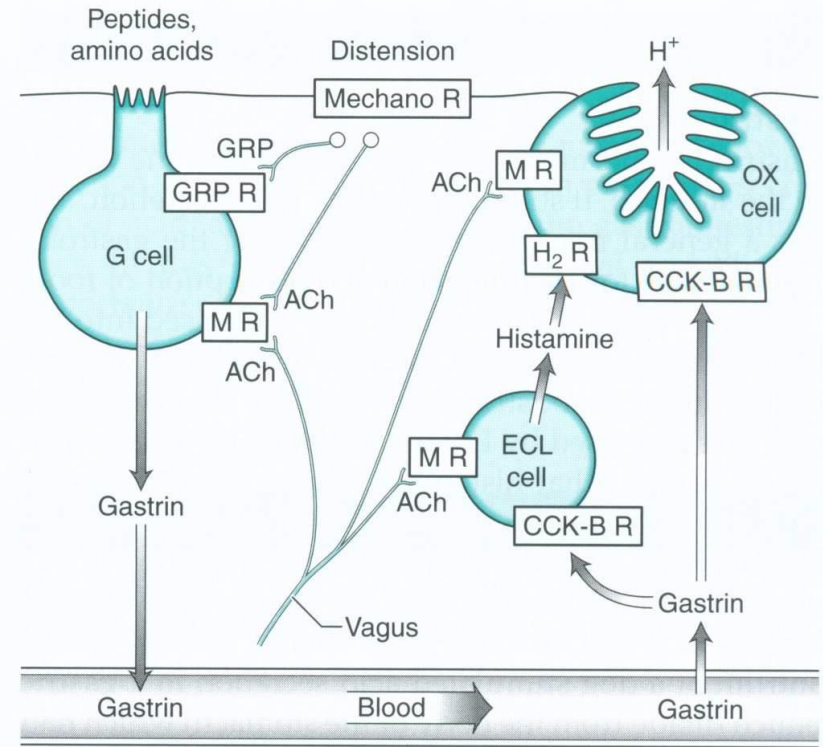
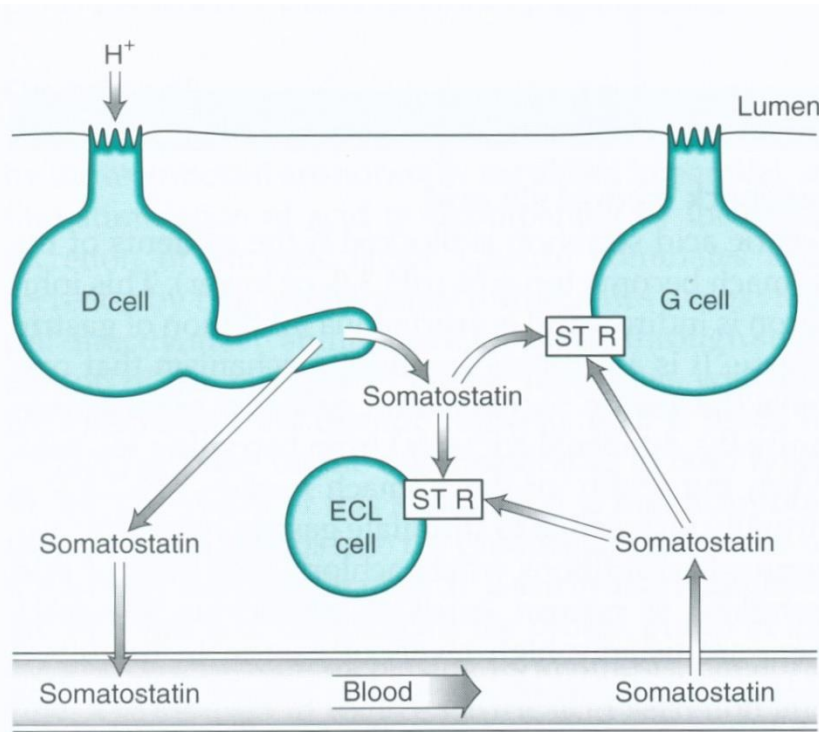
- motorická funkce
 - rezervoár, rozměňování, drcení, vyprazdňování
- sekrece
 - horní 2/3 žaludku obsahují zejm. parietální a hlavní bb., antrum obsahuje hlenové a G-bb.
 - parietální bb.
 - HCl
 - vnitřní (“intrinsic”) faktor
 - hlavní bb.
 - pepsinogen 1 a 2
 - slizniční bb.
 - hlen
 - HCO₃⁻
 - endokrinní bb.
 - G-bb. (gastrin)
 - G17 a G34 podle počtu aminokyselin
 - D-bb. (somatostatin)



Regulace sekrece HCl



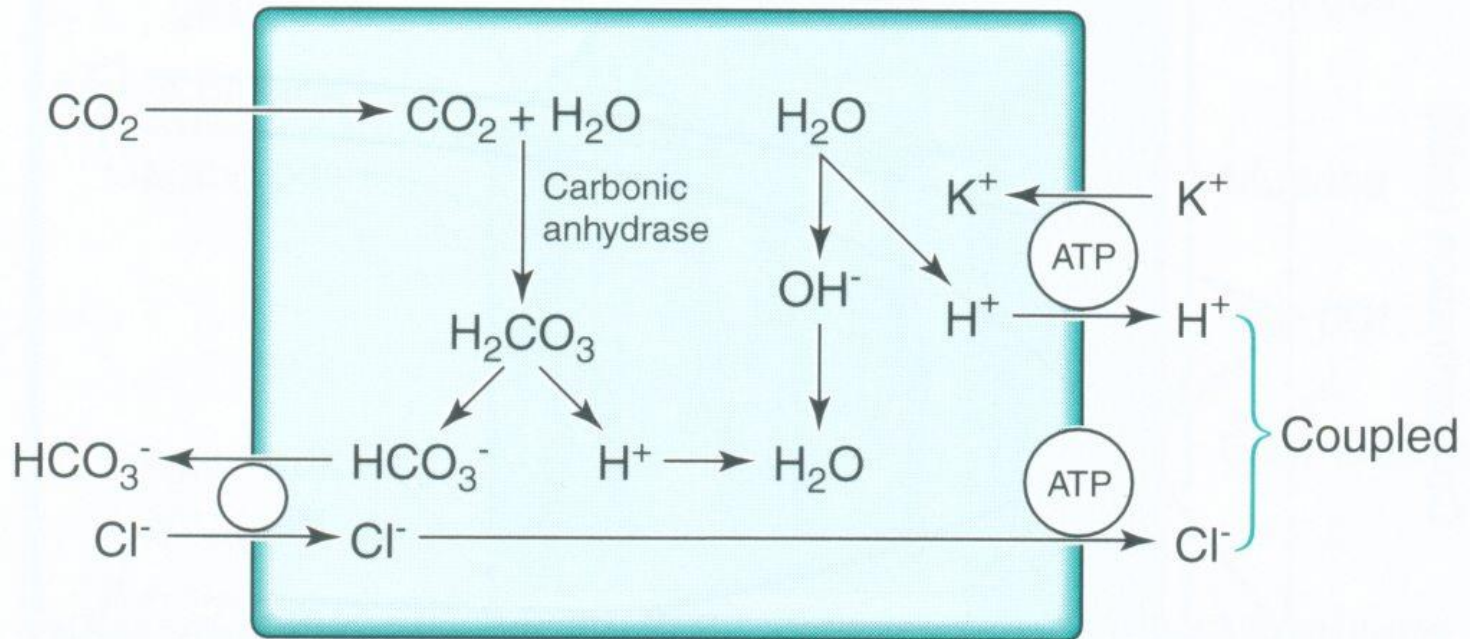
Detail stimulate a inhibice



Princip sekrece HCl

Plasma

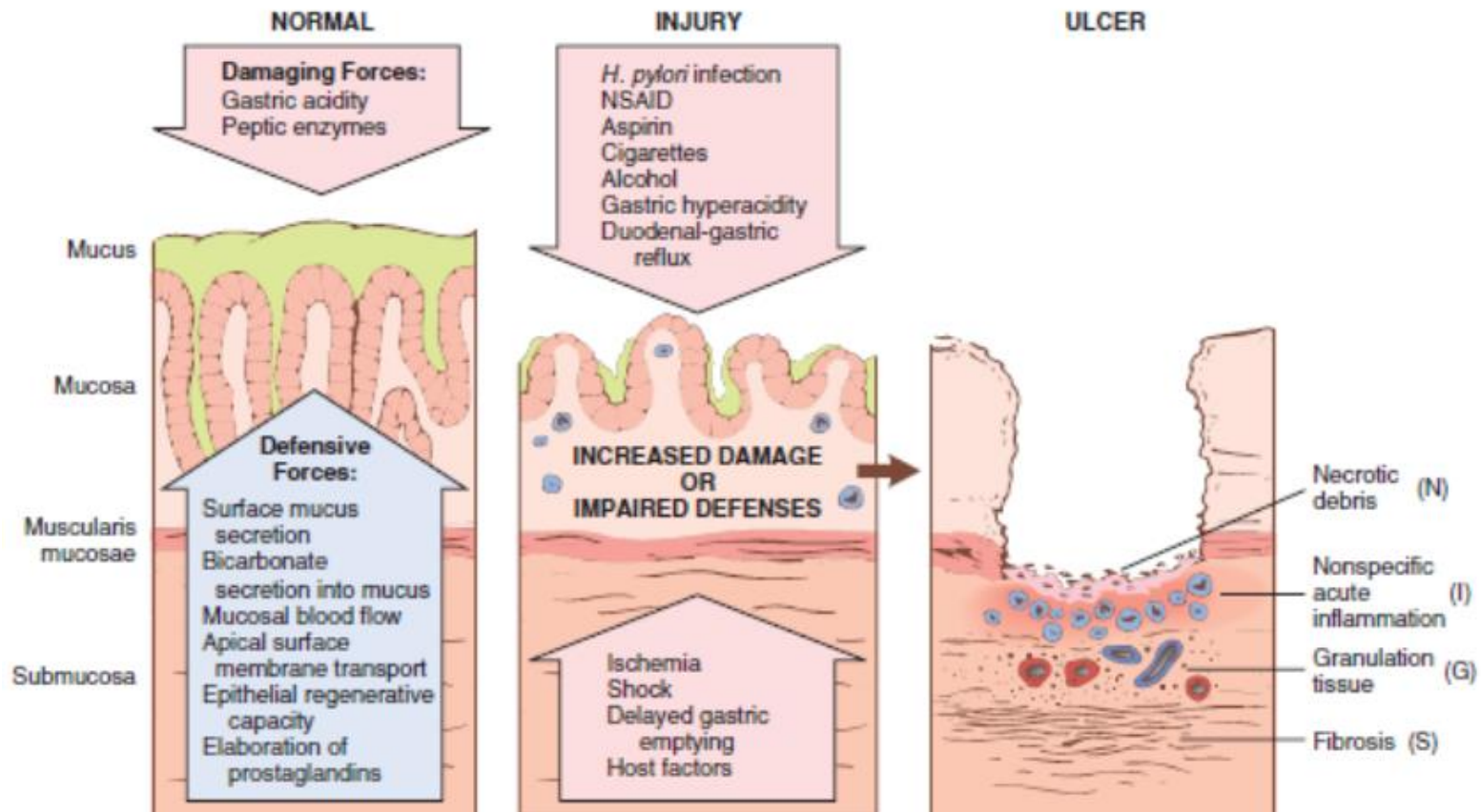
Stomach lumen



Žaludeční ochranná bariéra

- epiteliální buňky
 - tight junctions
- hydrofóbní fosfolipidová vrstva
 - aspirin prochází, zvyšuje permeabilitu
 - žaludeční eroze/vřed při dlouhodobém užívání
 - dále prochází alkohol a žlučové kyseliny
- účinek NSAID na žaludeční sliznici
 - poškození epiteliálních buněk
 - snížená produkce hlenu
 - inhibice syntézy prostaglandinů
 - prokrvení

Žaludeční ochranná bariéra



Gastritida

- 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

Gastritida

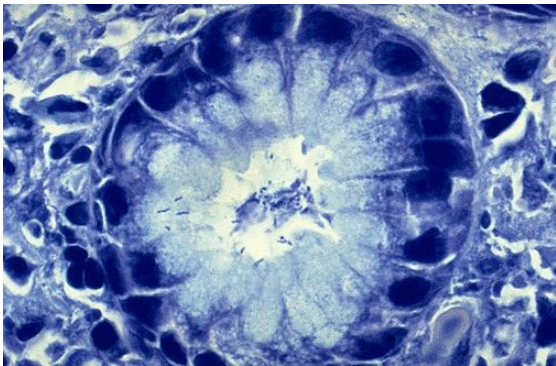
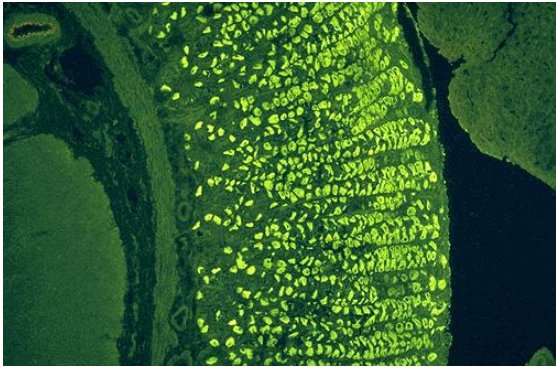
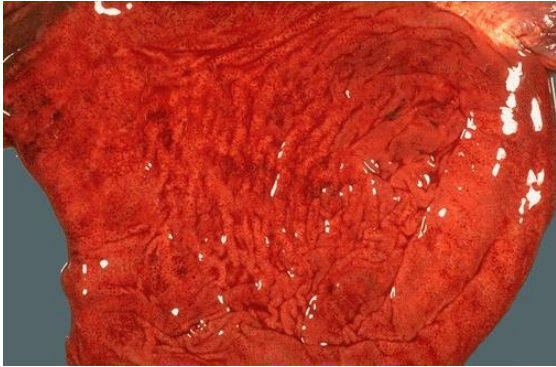
- **akutní**

- přechodný zánět
 - krátkodobý
- často různé iritující látky
 - bakteriální toxiny, alkohol
 - aspirin
- projevy závisí na závažnosti poškození
 - edém, hyperémie, hemoragická eroze
- projevy
 - mohou chybět, pyróza
 - alkohol – zvracení, krvácení, hematemaze
 - infekce - zvracení

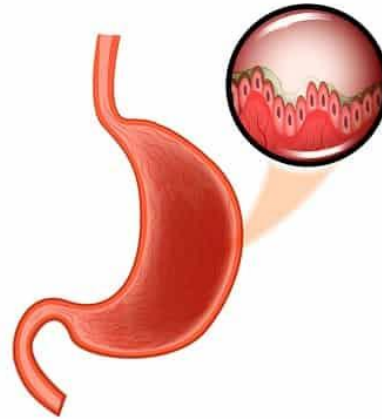
- **chronická**

- bez přítomnosti výrazných erozí
- chronické zánětlivé změny
 - možná atrofie epitelu
- typ A (autoimunitní)
- typ B – bakteriální
 - zánět zejm. antra způsobený *H. pylori*
 - bez achlorhydrie
 - ↑ gastrinu

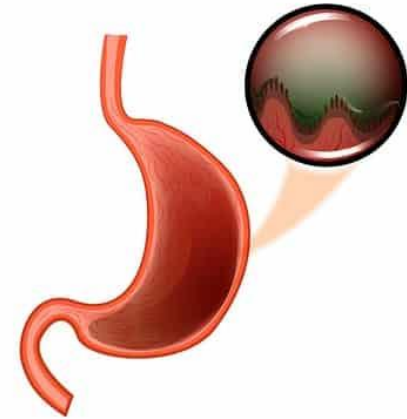
Gastritida



ATROPHIC GASTRITIS



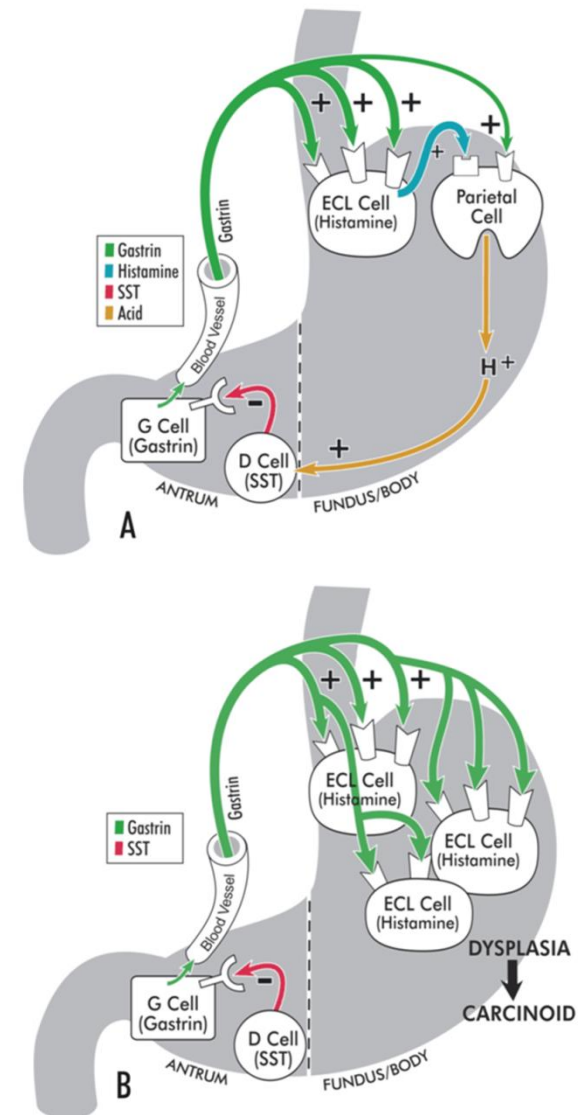
healthy gastric mucosa



gastric mucosa
affected by atrophic gastritis

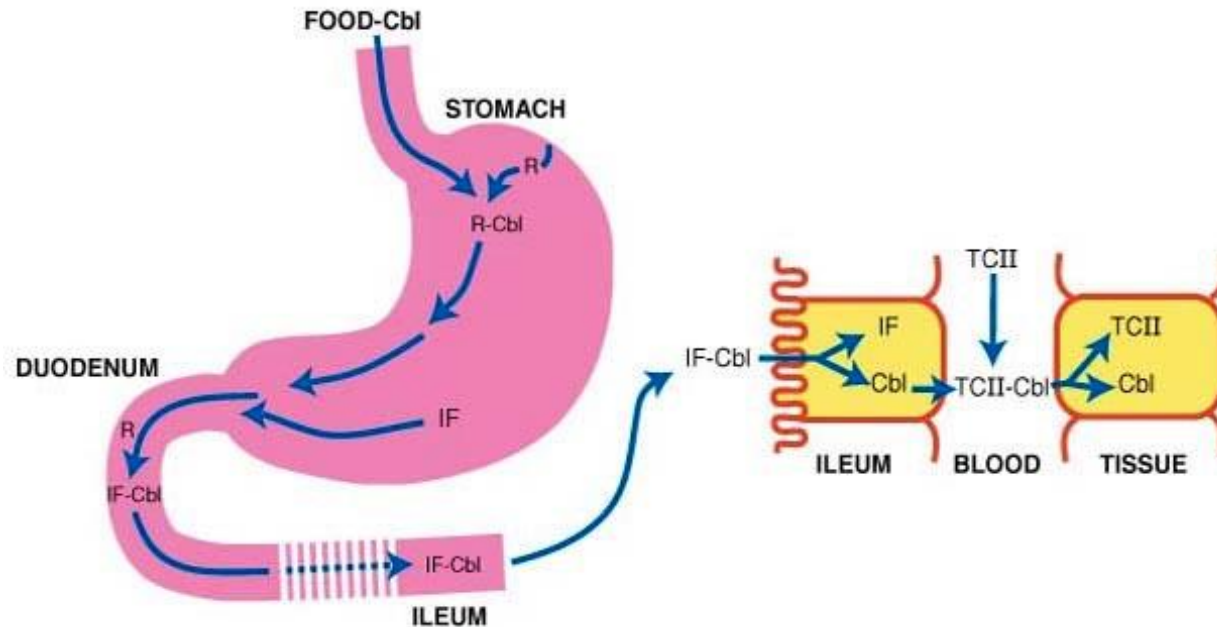
Atrofická gastritida

- poškození převážně parietálních b. cytotoxickými 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 játrech, efekt proto opožděný
 - prekanceróza

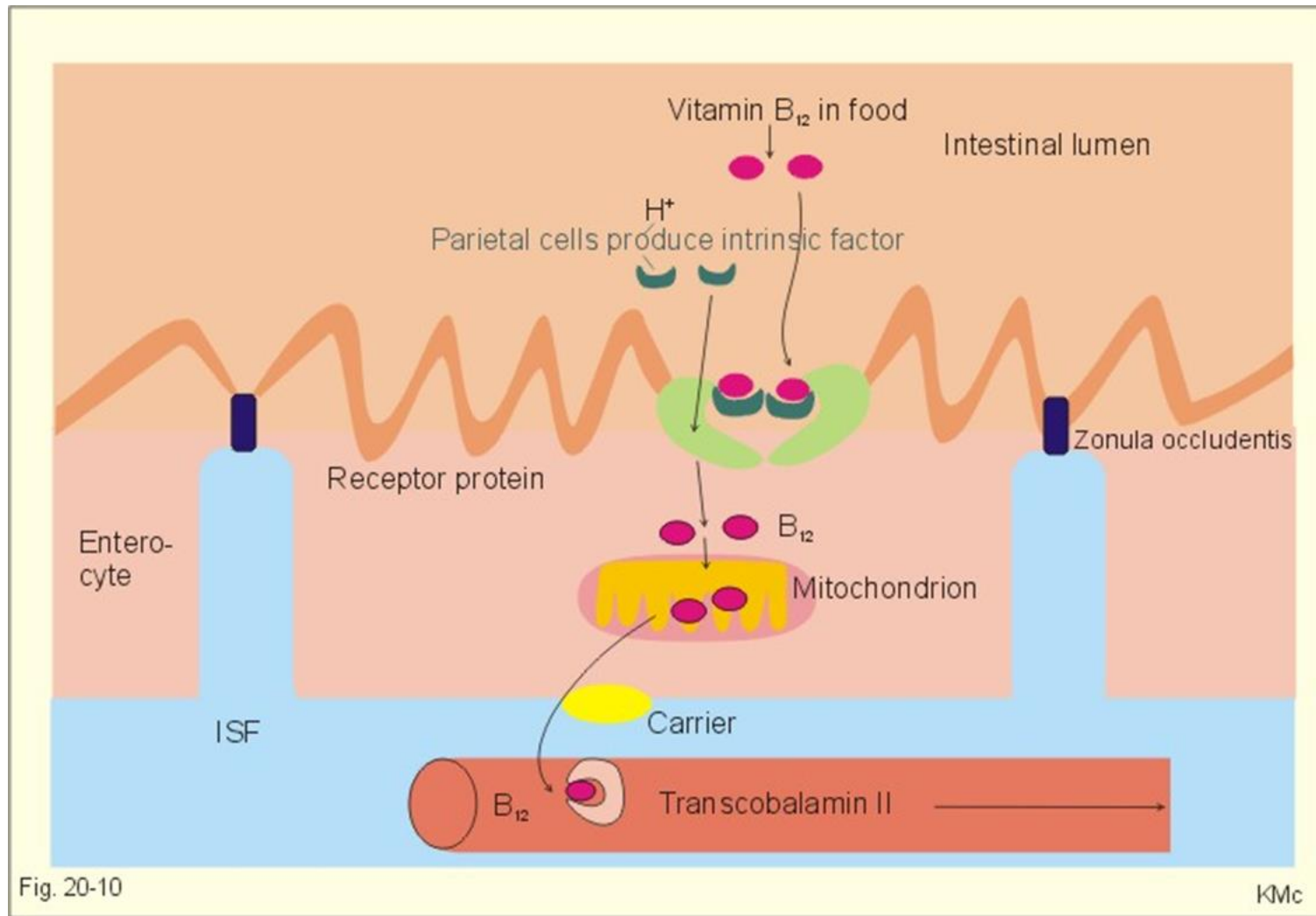


Resorpce B₁₂

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



Detail resorpce

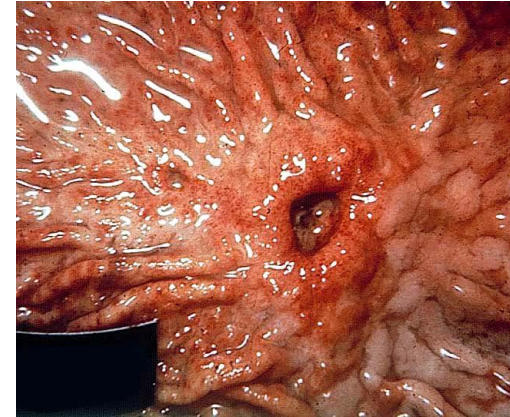


Peptický vřed žaludku a duodena

- definice
 - slizniční defekt, který proniká pod muscularis mucosae
 - všude tam, kde je přítomna volná HCl
 - jícen, žaludek, duodenum, Meckelovo divertikulum
- rozdělení vředů
 - vřed. choroba žaludku a duodena
 - zánět sliznice – H. pylori
 - sekundární vředy
 - lékové
 - nejčastější, NSAID
 - stresové
 - poruchy mikrocirkulace žaludeční sliznice
 - polytraumata, popáleniny, operace (Curlingův vřed)
 - endokrinní
 - Zollinger-Ellisonův syndrom
 - » gastrinom, větš. v pankreatu, příp. žaludek nebo duodenum

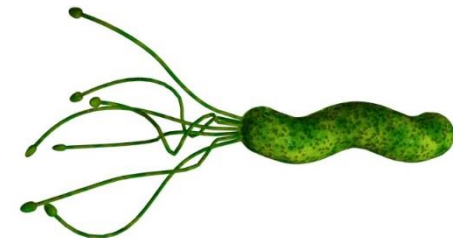
Ulcerogenní faktory

- (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

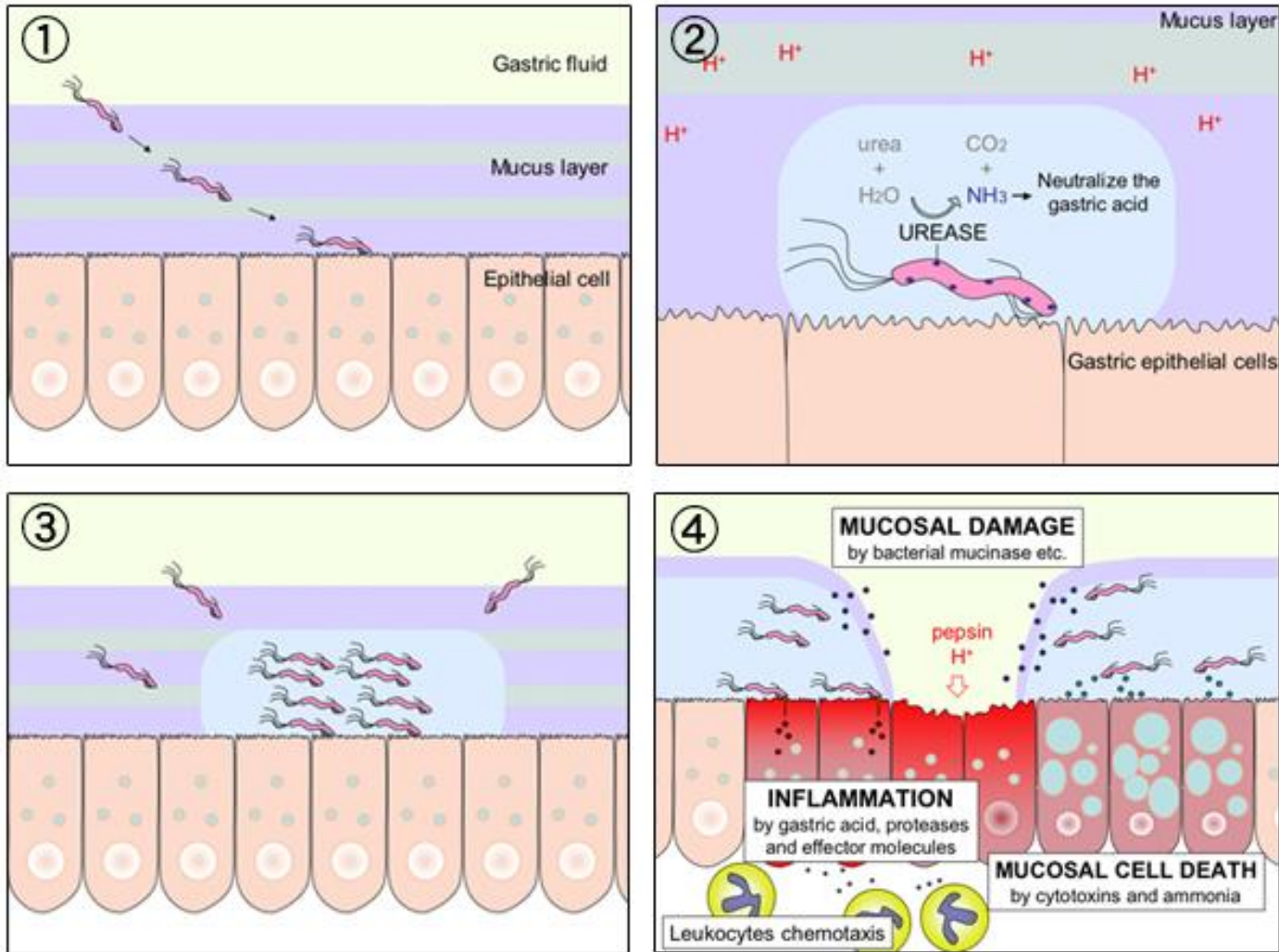
- G- bakterie
 - 1982 – Marshall and Warren
 - Campylobacter pyloridis
- u 50% světové populace
 - pouze u 5-10% vřed
 - intenzita zánětu
 - změny v sekreci hormonů a HCl
 - metaplazie duodena
 - interakce s hlenovou vrstvou
 - ulcerogenní kmeny
 - genetické faktory
 - 90% vředů H. pylori pozitivní
- 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

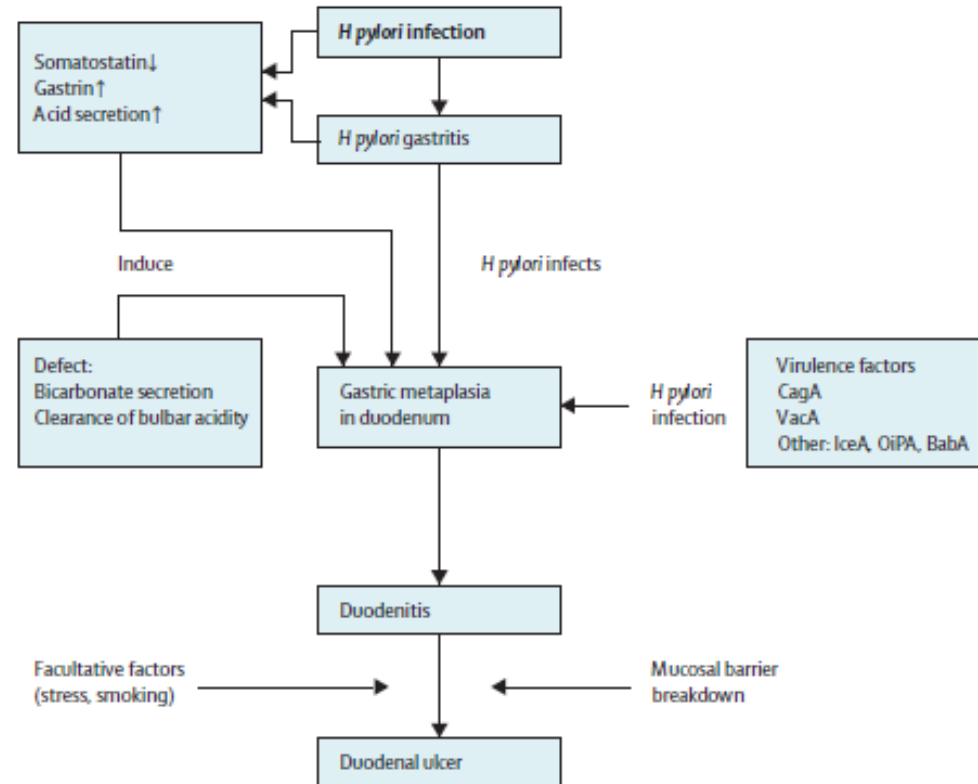
- léčba vředů do 70. let 20. stol.
 - klid na lůžku, mléčné výrobky
 - resekce 2/3 žaludku
 - „Uteču každému, kdo si usmyslí, že bude léčit můj drobný dvanáctníkový vřed tím, že mi uřízne polovinu zdravého žaludku“ C. H. Mayo 1927
 - spirální bakterie v žaludku člověka – 1906
 - nedařilo se kultivovat
 - H. pylori vs. vředová choroba
 - epidemiologické studie
- Kochovy postuláty
 - 3. přenesení infekčního agens na jiného vnímavého jedince způsobí tutéž nemoc
 - 4. infekční agens se nachází v místech postižených nemocí

Působení H. pylori

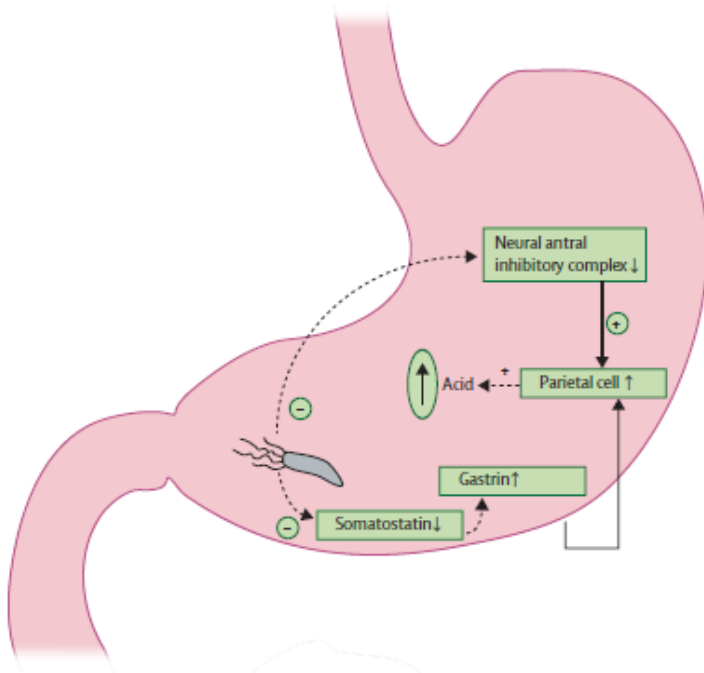


H. pylori pozitivní vřed duodena

- 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, 1β
 - neutrofily, makrofágy
 - lyzozomální enzymy, ROS
 - Th1 odpověď – poškození mukózy
- virulentní kmeny H. pylori
 - adhezivita, produkce enzymů
 - více ureázy (toxický NH_4Cl)
 - fosfolipáza A a C
 - porušení ochranné hlenové vrstvy

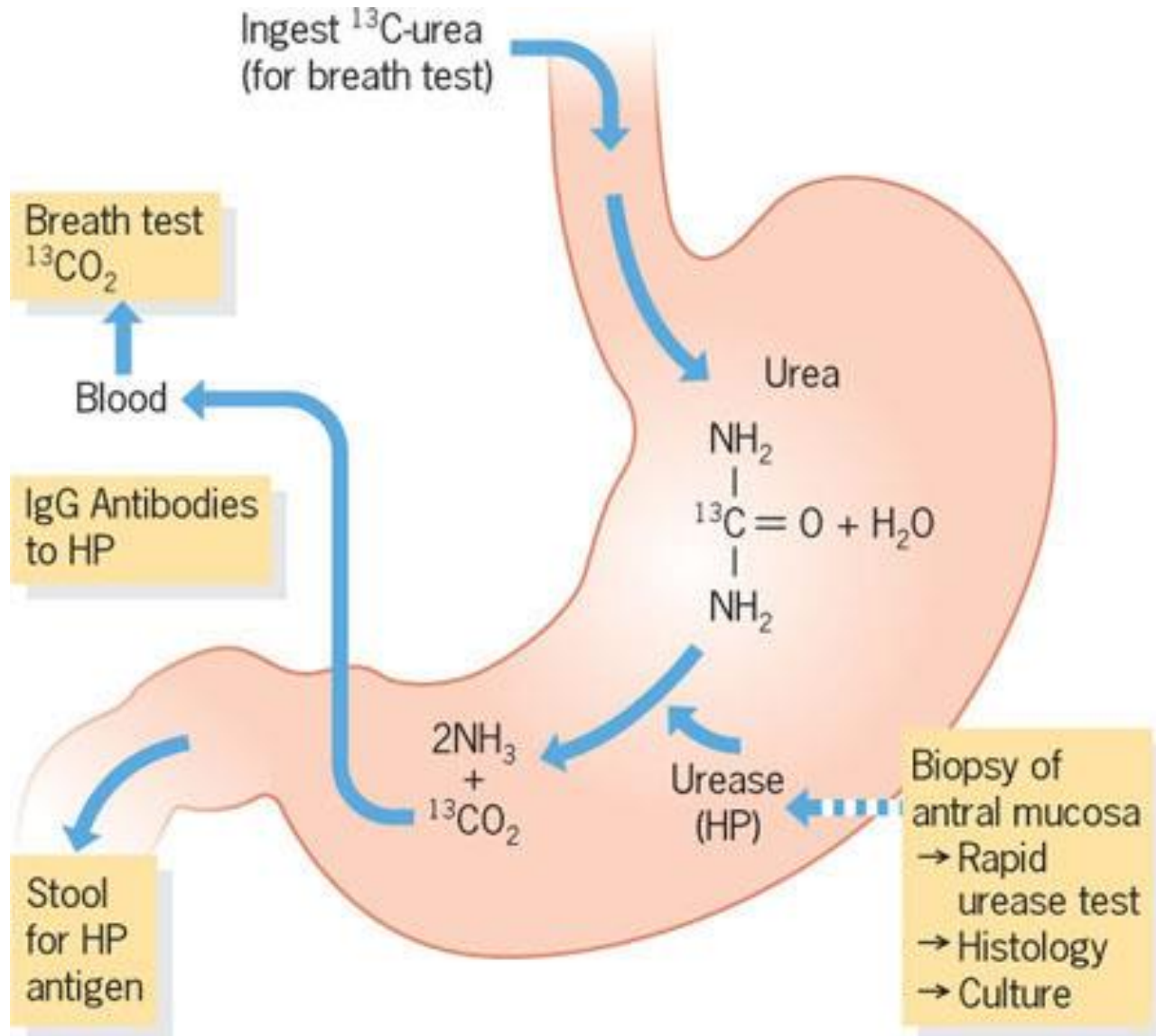
Žaludeční vs. duodenální vřed

- žaludeční
 - obě pohlaví, střední a starší věk
 - častěji snížená obranyschopnost sliznice
 - chronická 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. pylori ve stolici
 - protilátky v krvi

Průkaz H. pylori



Prognóza a komplikace

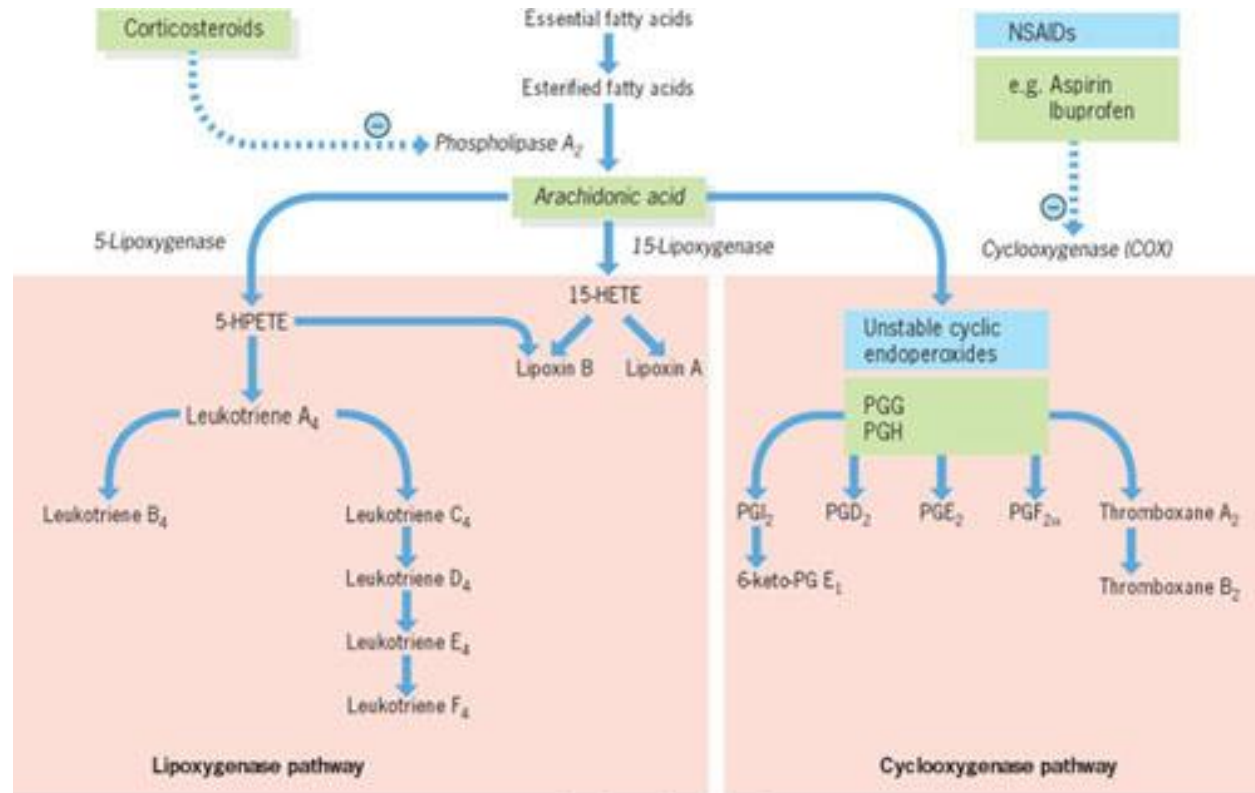
- většinou benigní průběh, léčbou dobře zvládnutelné
- u části komplikace
 - krvácení
 - často spuštěno léky
 - penetrace
 - RTG vyšetření
 - perforace
 - do peritonea, náhlá příhoda břišní
 - stenóza pyloru
 - u doudenálního vředu, vzácné

Terapie

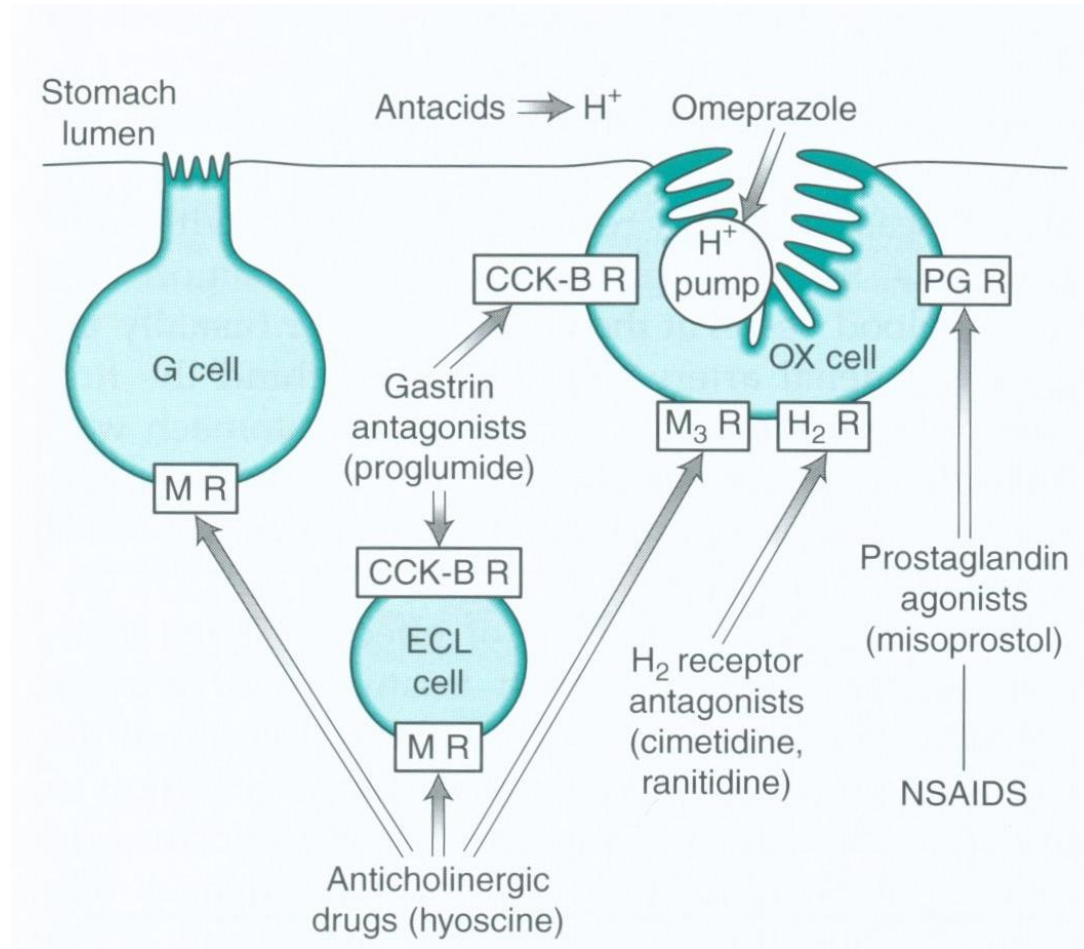
- režimová opatření
 - fyzický a duševní klid, spánek, úprava stravy
 - zákaz kouření, ulcerogenních léků
- medikamentózní terapie
 - eradikace H. pylori
 - inhibitory protonové pumpy + antibiotika
 - eliminace vyvolávajícího faktoru
 - stimulace protektivních dějů
 - Sukralfát, bizmutové soli
- chirurgická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



Nádory žaludku

- benigní
 - vzácné
- maligní
 - lymfom
 - rovněž v tenkém a tlustém střevě
 - karcinoid
 - také ve střevě, pankreatu a plicích
 - karcinom
 - ohraničený x difuzní
 - častější u mužů
 - etiologie
 - složení stravy!
 - » nitrosaminy
 - » polycyklické uhlovodíky
 - » karcinogeny z uzeného masa
 - » nedostatek vlákniny
 - delší kontakt škodlivin se sliznicí
 - » aflatoxiny
 - kouření
 - H. pylori/atrofická gastritida
 - genetické faktory

