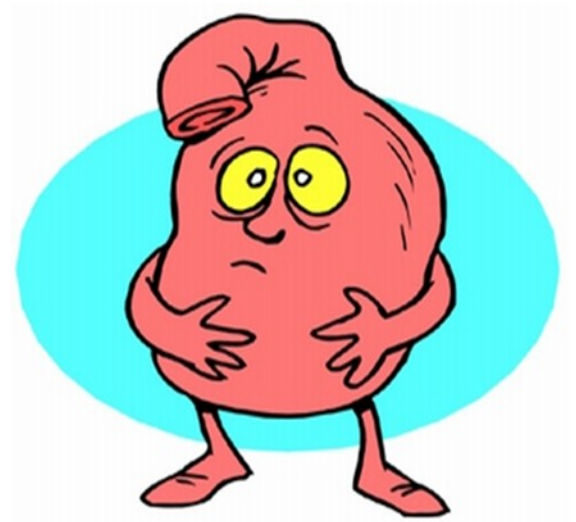


Patofyziologie trávicího systému

Ústní dutina a slinné žlázy

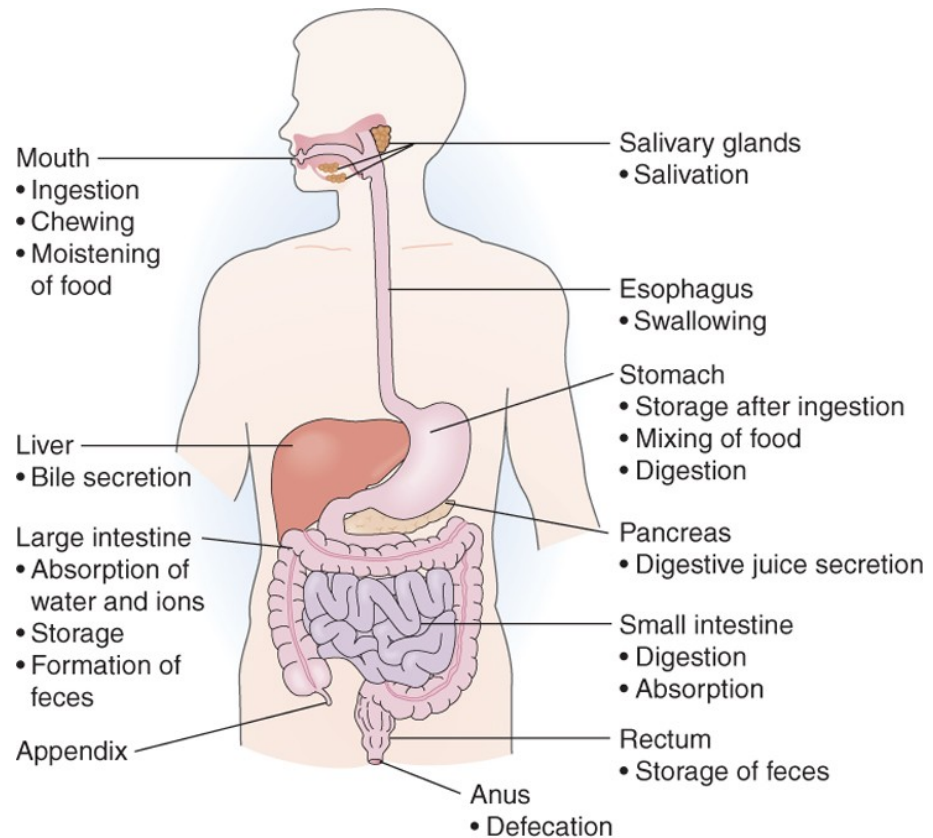
Jícen

Žaludek



Struktura a funkce GIT

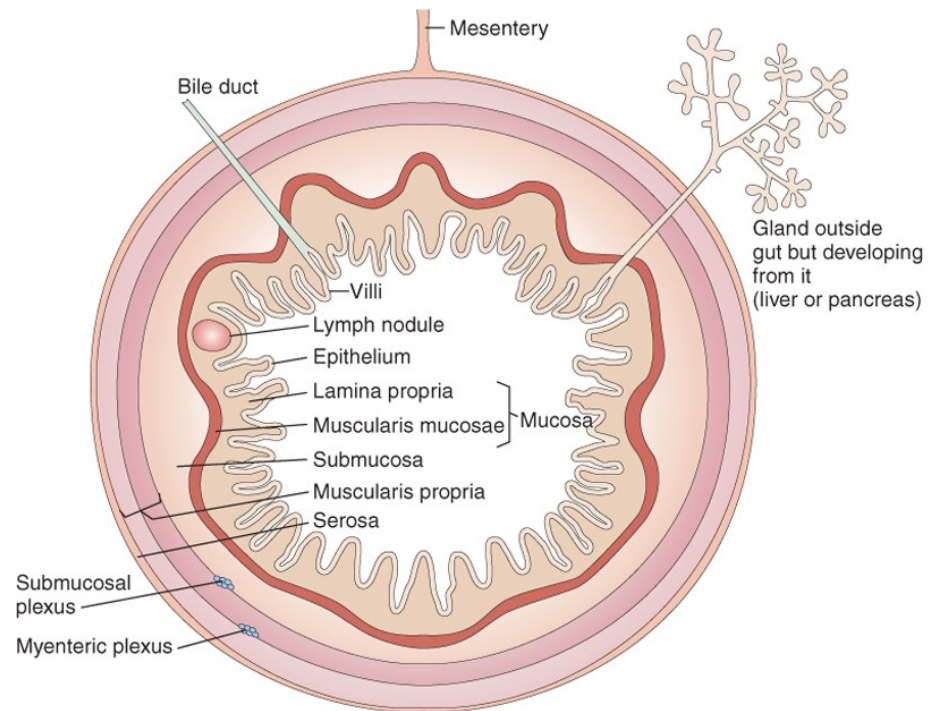
- horní GIT
 - příjem a iniciální zpracování potravy
 - po duodenum
- dolní GIT
 - finální stadia trávení a vstřebávání
- trávení
 - mechanické
 - enzymy
 - emulgace



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

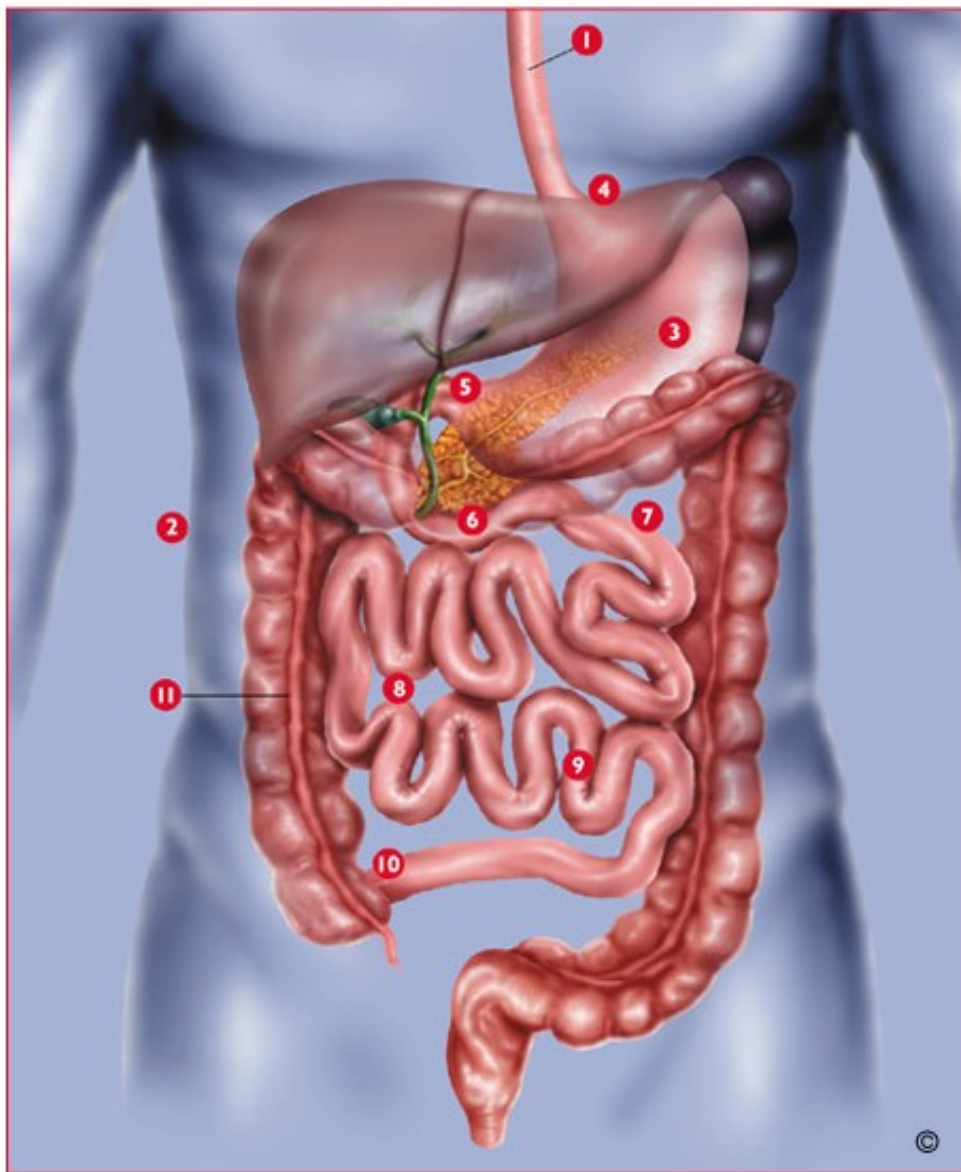
Struktura GIT

- několik vrstev, podobném v celém 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.

GIT

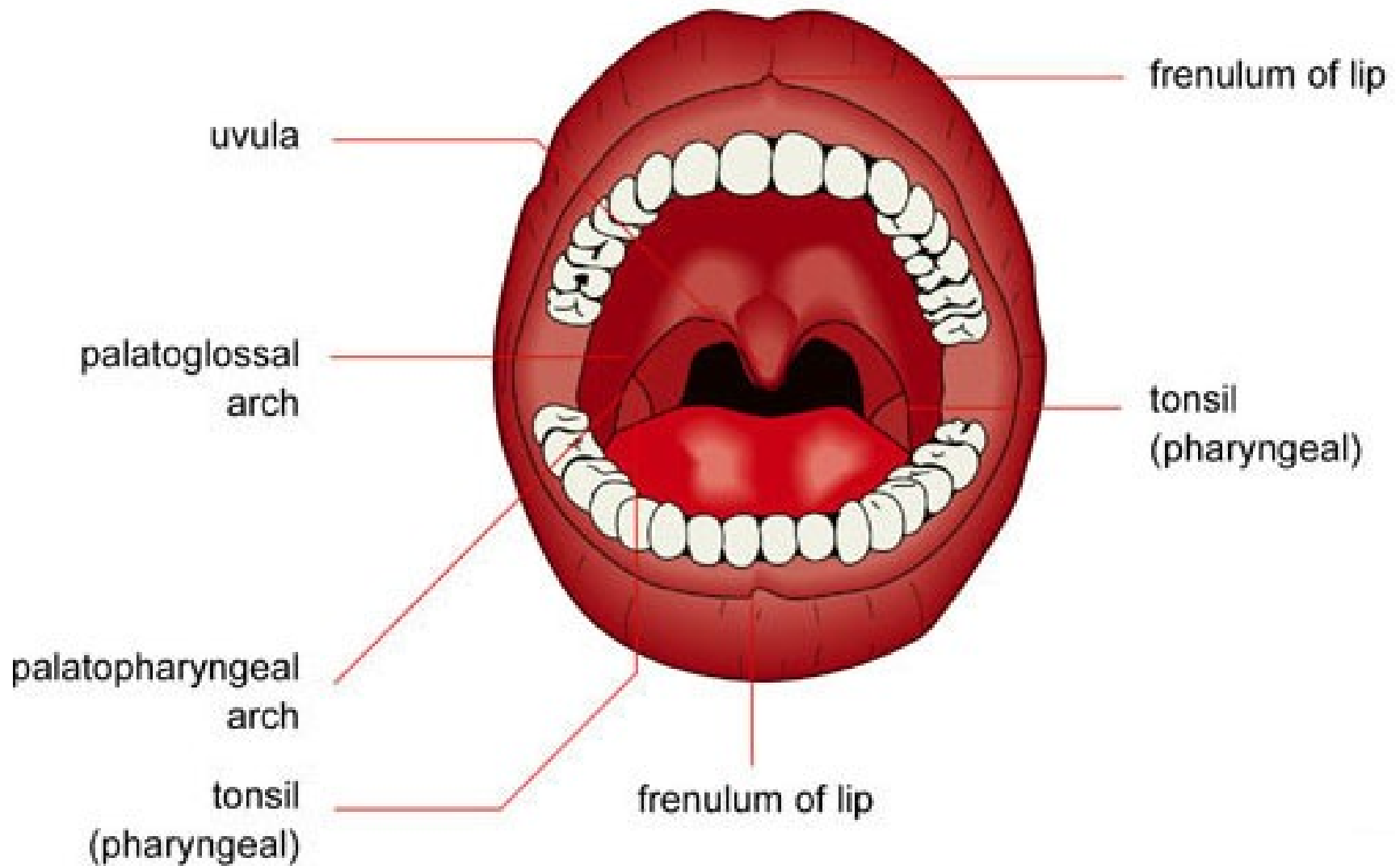


- 1- jícen
- 2- orgány peritoneální dutiny
- 3- žaludek (1.5l)
- 4- gastroesofageální spojení
- 5- pylorus
- 6- tenké střevo (4.5 – 6m)
 - 7- duodenum
 - 8- jejunum
 - 9- ileum
- 10- ileocekální chlopeň
- 11- tlusté střevo
 - vzestupný
 - horizontální
 - sestupný tračník
 - rektum + anus

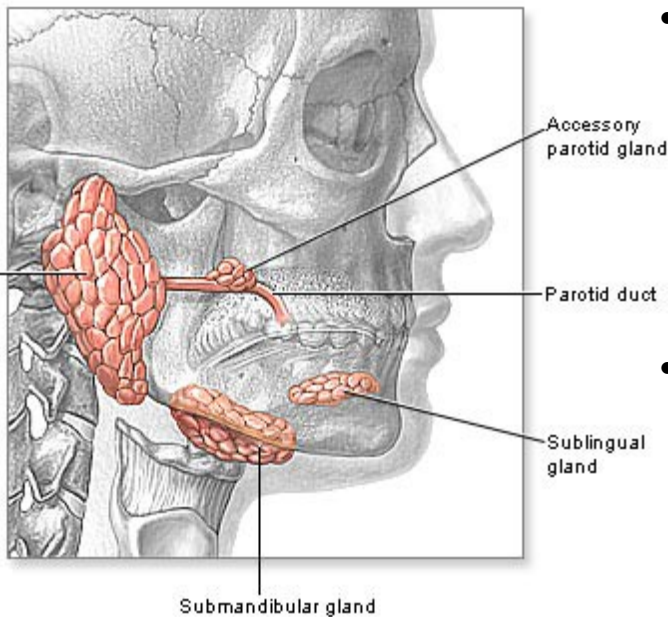
Symptomy chorob GIT

- 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
- nauzea, říhání, škytavka, pálení žáhy, plynatost
- 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 špané trávení nebo nadměrný příjem
 - Malabsorpční – nedostatečná absorpce někt. složek potravy

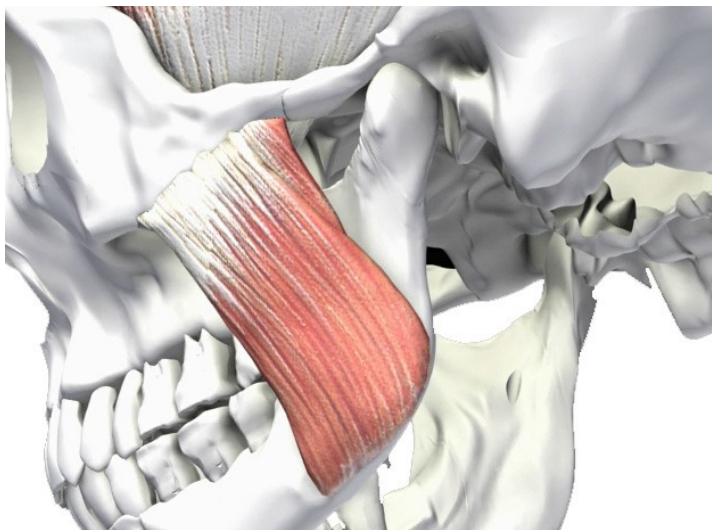
Patofyziologie ústní dutiny



Patofyziologie ústní dutiny

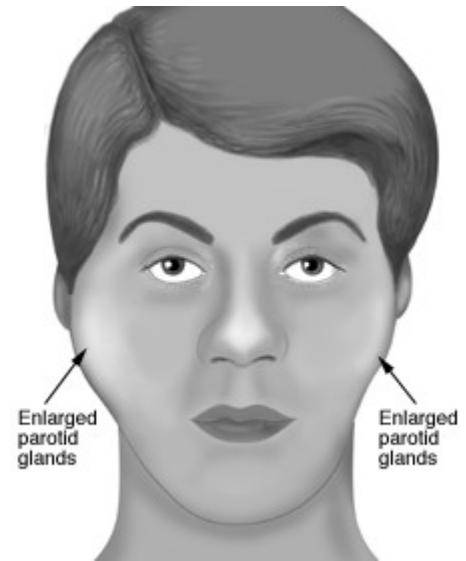


- slinné žlázy - sliny (1 - 1.5l/den)
 - kontinuální produkce malými slinnými žlázkami
 - velké slinné žlázy secernují sliny na sekreční podnět
 - centrum v prodloužené míše → slinné žlázy (cestou n. facialis)
 - aferentace z vyšších center (kortex, hypotalamus) na podněty (chuť, vůně, žvýkání, ...)
 - 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, erytroplakie
 - karcinom – kuřáci, alkohol
 - projevy systémových nemocí v dutině ústní
 - anemie
 - avitaminózy a karence železa
 - malnutrice
 - cyanóza
 - Crohnova choroba



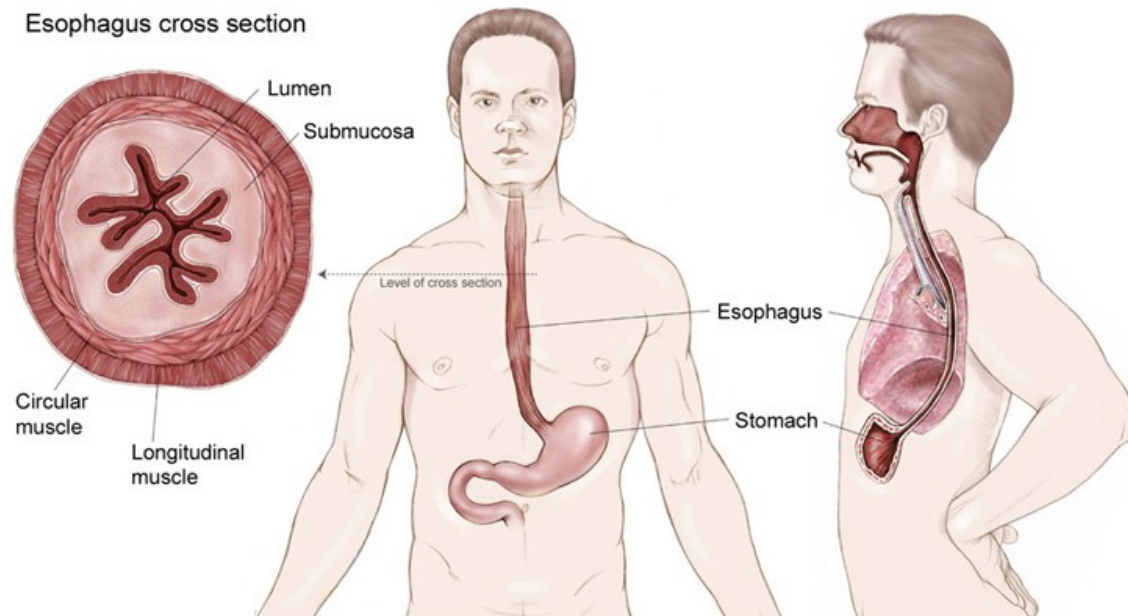
Sjögrenův syndrom

- syn. keratokonjunktivitis sicca
- autoimunitní postižení slinných (xerostomie) a slzných žláz (xeroftalmie) porucha žvýkání a polykání
 - iniciováno virovou infekcí?
 - lymfocytární infiltrace
- 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 erythematodes
 - thyreopatie

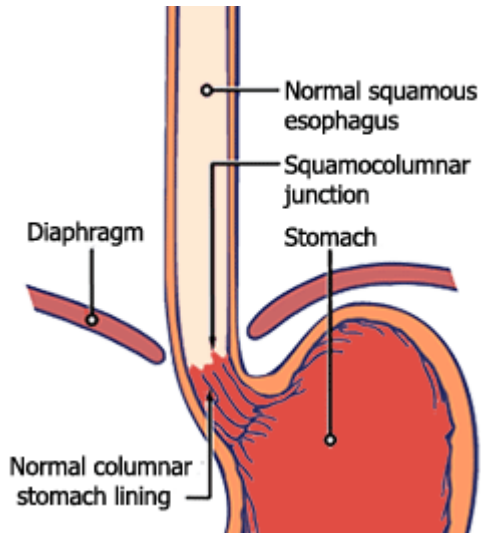
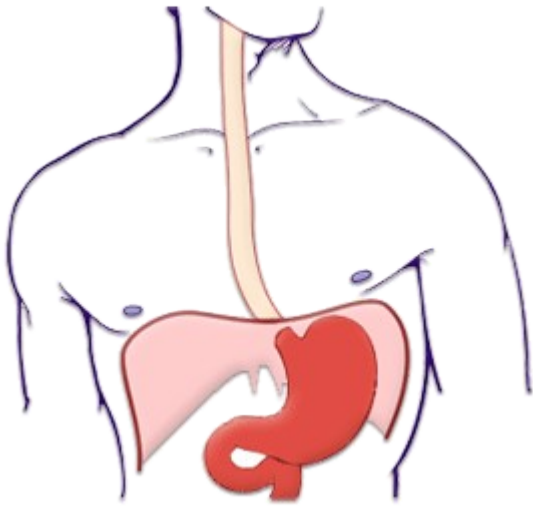


Patofyziologie jícnu

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



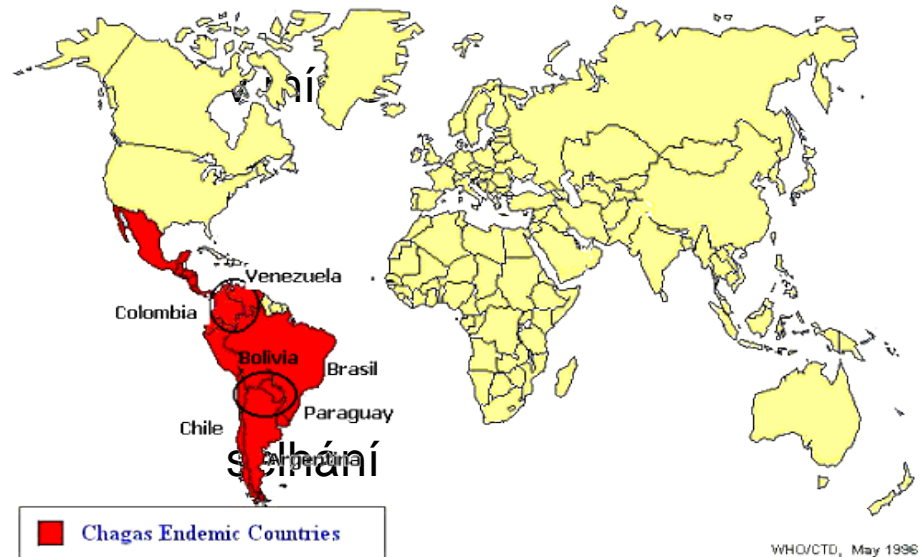
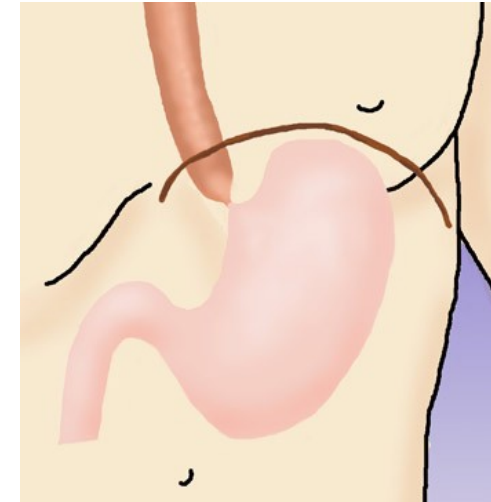
Patofyziologie jícnu



- 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
- poruchy motility jícnu a polykání
 - dysfagie (orofaryngeální n. esofageální)
 - bolestivé polykání (odynofagie) + porucha pasáže
 - 1) funkční
 - např. sklerodermie, amyotrofická laterální skleróza nebo veget. neuropatie u diabetes mellitus, achalazie, záněty (reflux. esofagitida), Chagasova choroba
 - 2) mechanická obstrukce
 - striktury, peptický vřed jícnu, nádory, útlak z okolí, stenóza

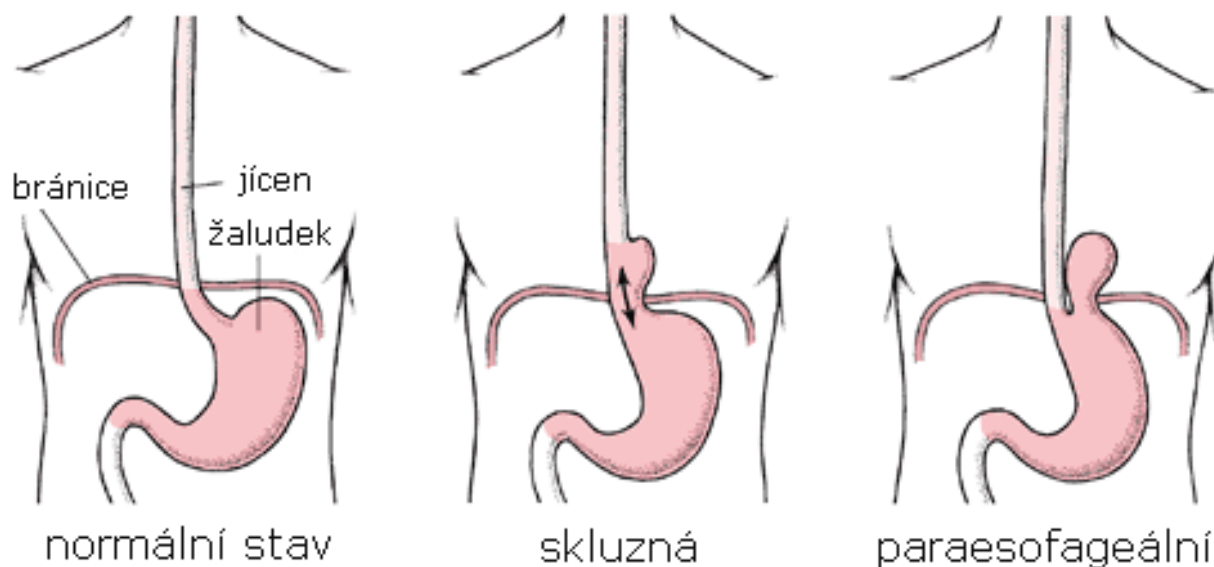
Poruchy motility jícnu

- achalazie
 - neschopnost relaxace dol. jícnového svěrače + zástava peristaltiky, vzácná
 - v důsledku vrozeného nebo získaného postižení myenterického nervového plexu (Meissneri) a produkce NO syntetázou oxidu dusnatého
 - riziko regurgitace a aspirace, dráždění stěny jícnu
- 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 infekce
 - např. periorbitálně
 - v chron. stadiu postižení GIT
 - megakolon a megaesofagus
 - a srdce
 - kardiomyopatie
 - v pozdějších stádiích malnutrice a srdce, možná demence



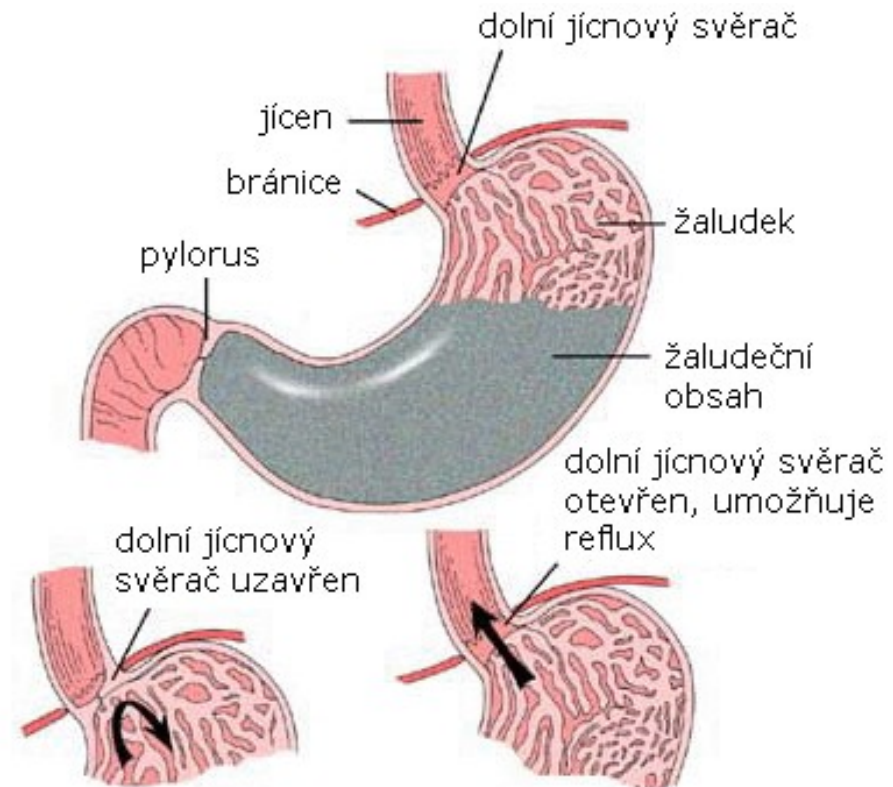
Hiátové hernie

- část žaludku proniká otvorem v bránici do hrudní dutiny (zadního mediastina)
 - 1) skluzná
 - 2) paraesofageální
 - 3) 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



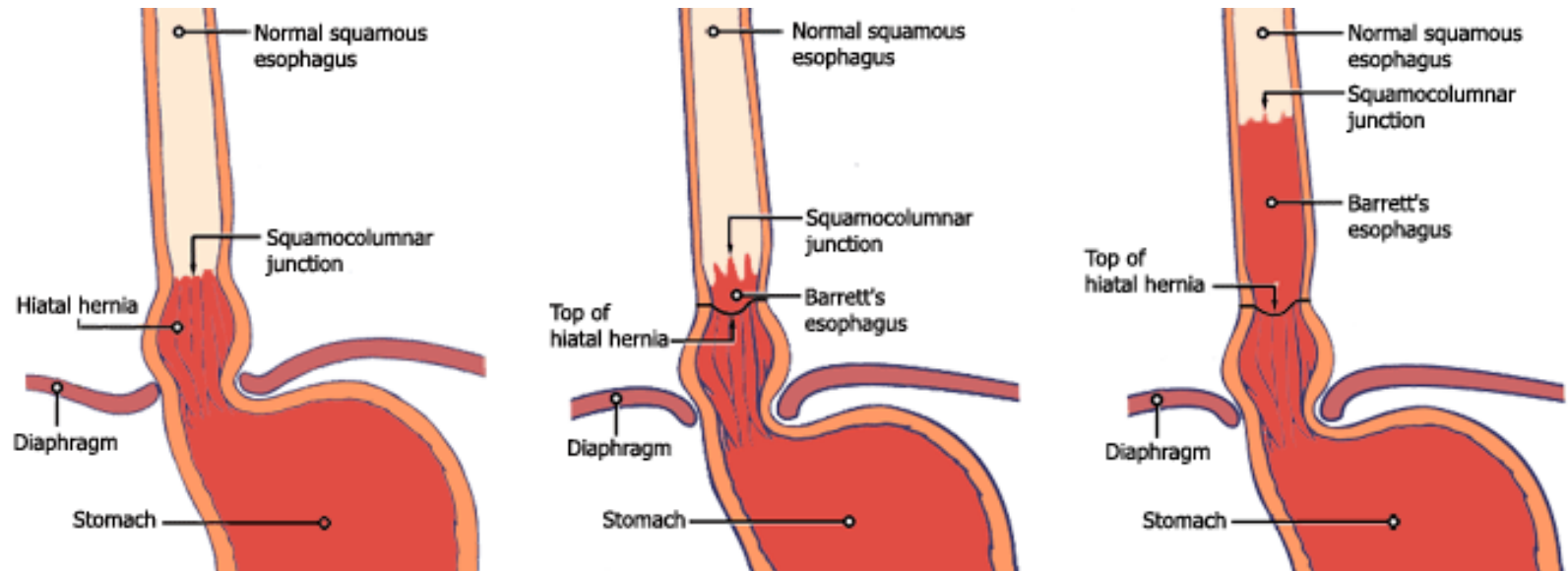
Gastroesofageální reflux

- 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
 - Hissův úhel
 - peristaltika jícnu
- symptomy (refluxní choroba jícnu)
 - dysfagie
 - pálení žlázy (pyrosis)
 - regurgitace
 - až do dutiny ústní, nebezpečí aspirace
 - zvracení
- komplikace GER
 - refluxní esofagitida - zánět
 - ulcerace, striktury, krvácení
 - Barrettův jícen
 - cca 10% pacientů s GER

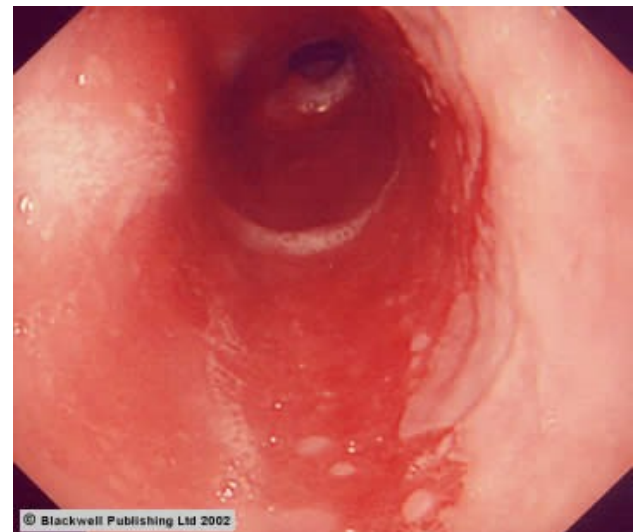
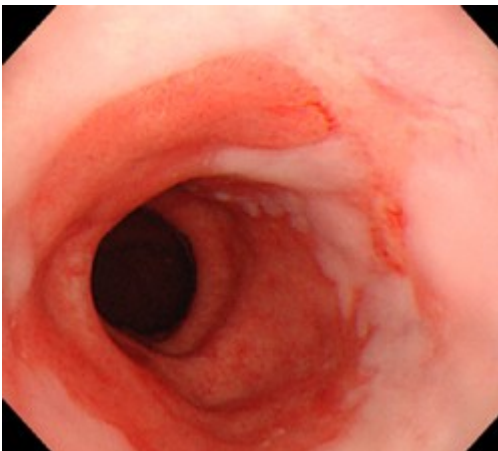
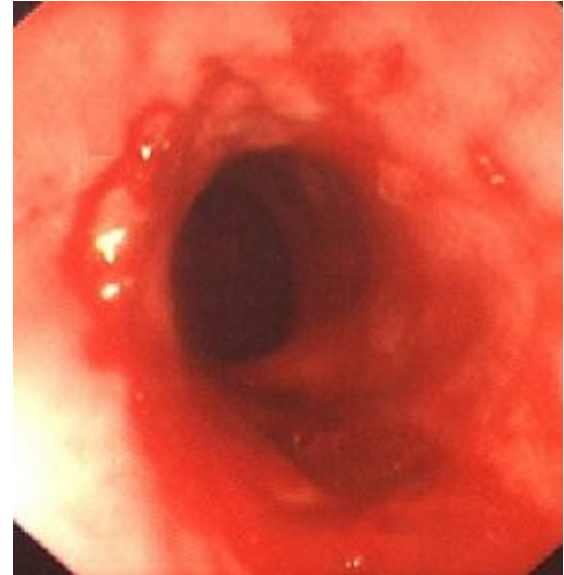
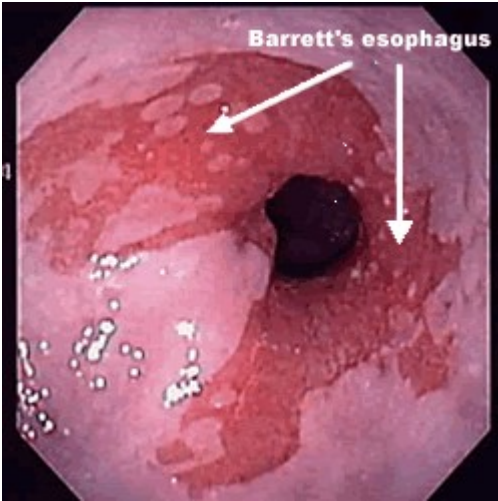


Barrettův jícen

- 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 diferenciace pluripotentních kmenových bb.
- bez specifických projevů (jen projevy GER)
 - gastrokopie, histologie, sledování

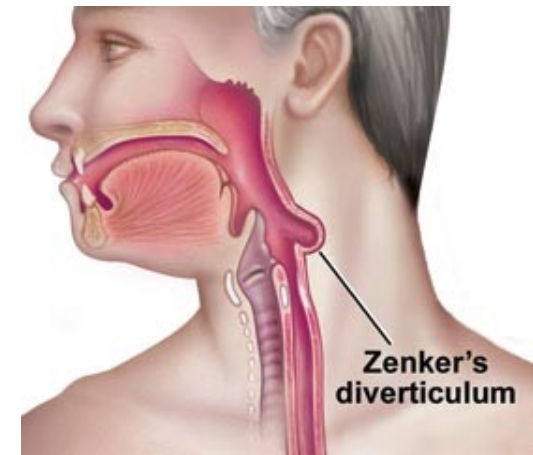
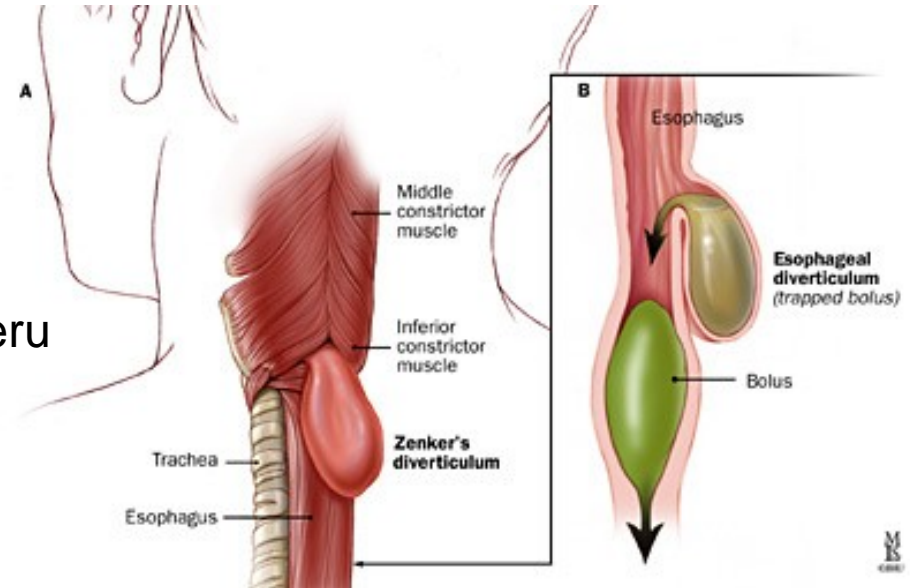


Barretův jícen - in vivo



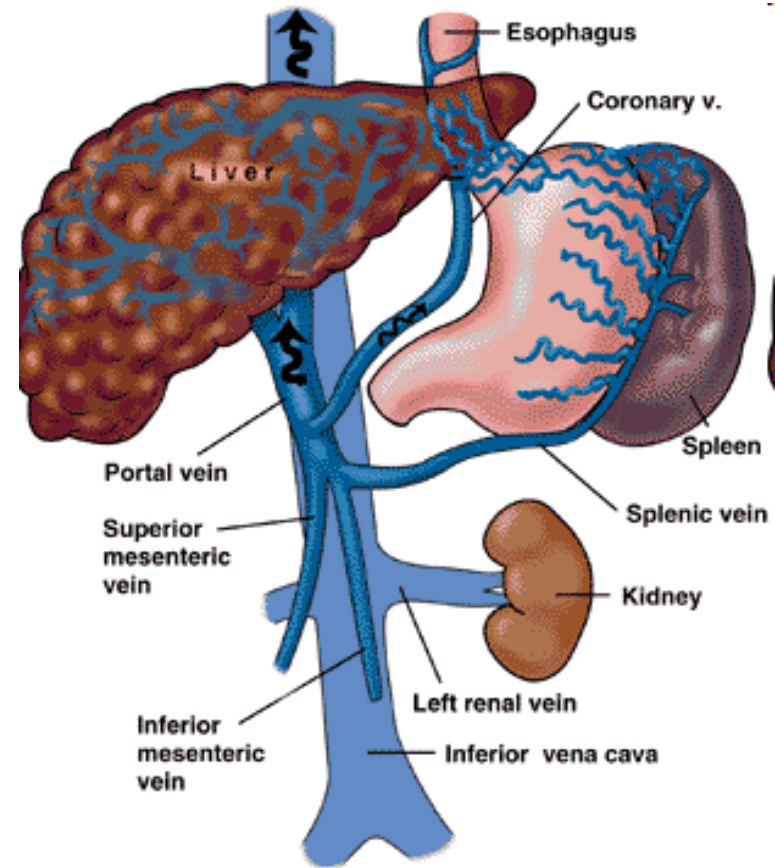
Jícnové divertikly

- 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



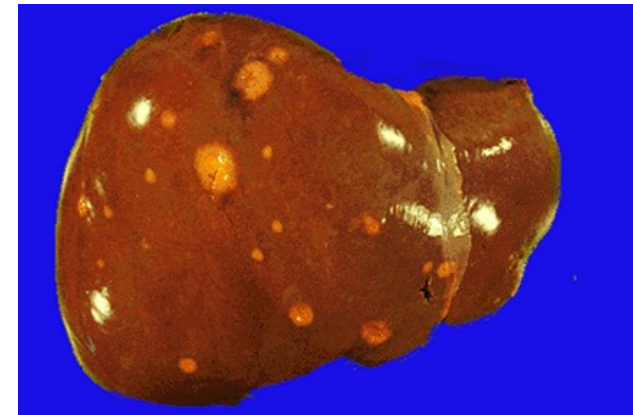
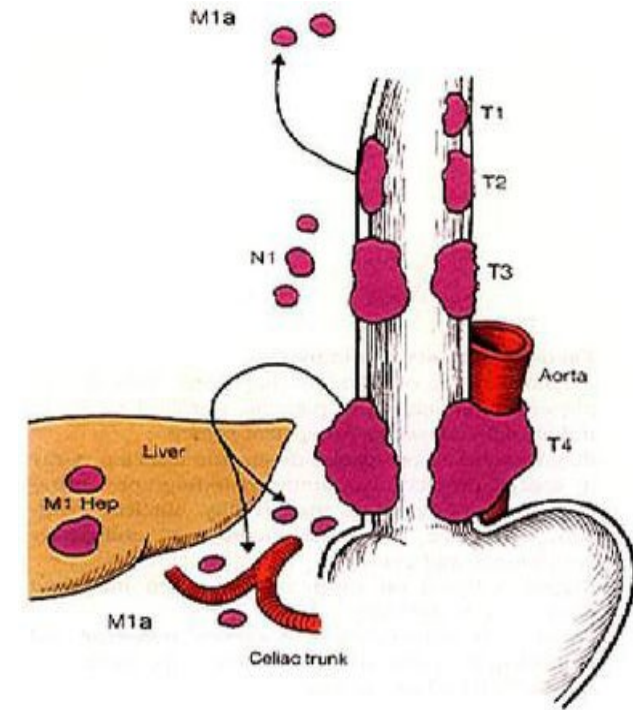
Jícnové varixy

- 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 syst. oběhu (dolní duté žíly) portokavalními anastomózami
- nebezpečí krvácení z povrchově uložených vén
- projevy
 - hematemaze, meléna, anemie

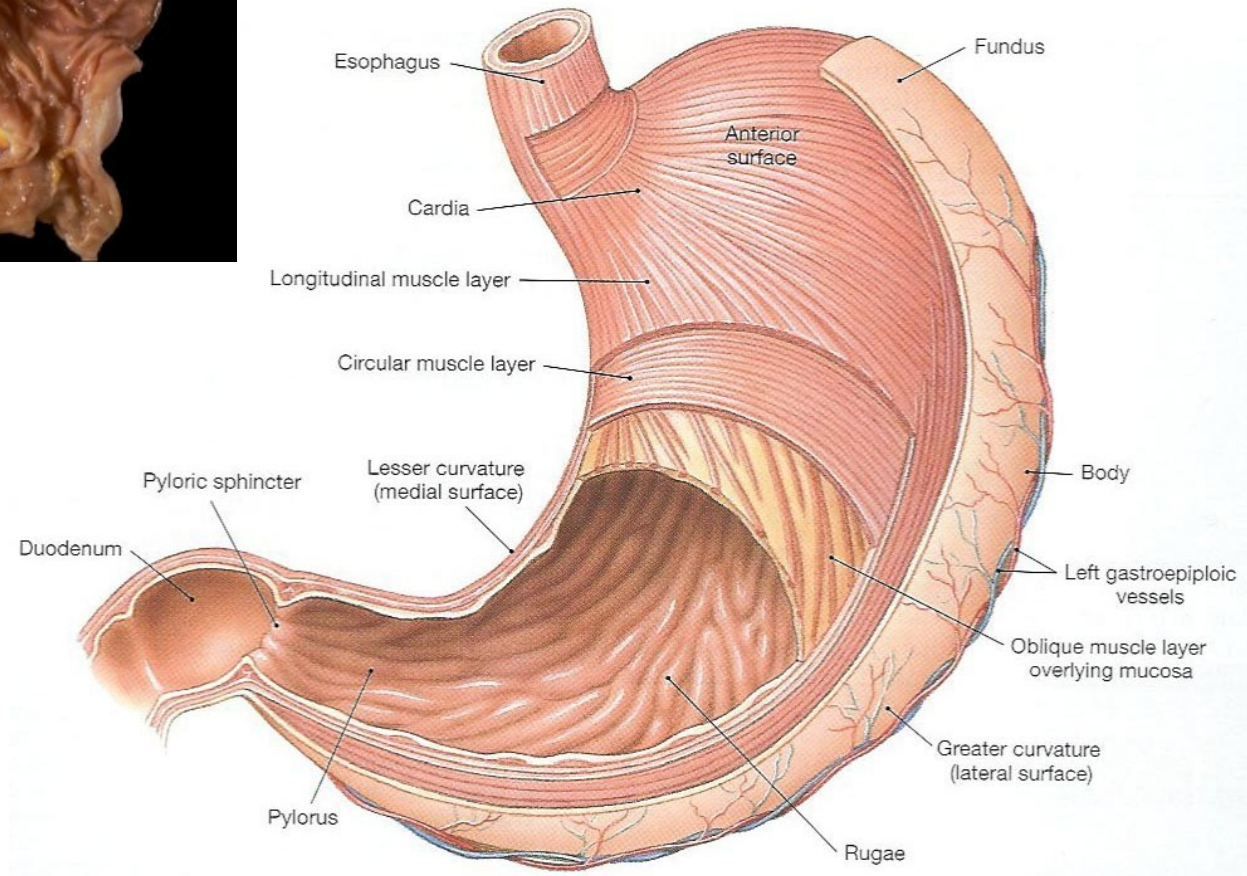


Nádory jícnu

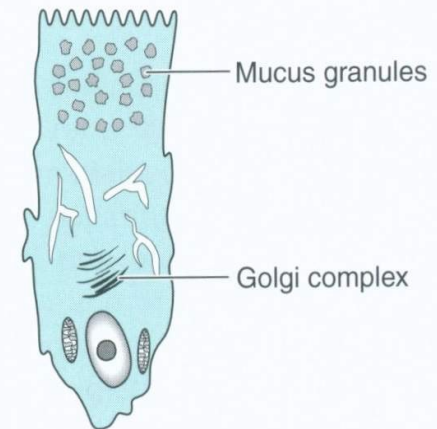
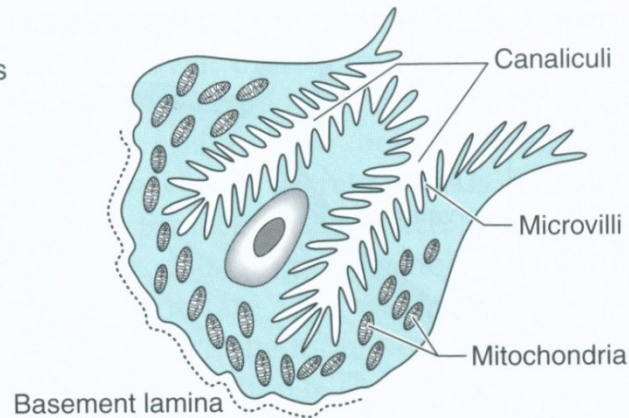
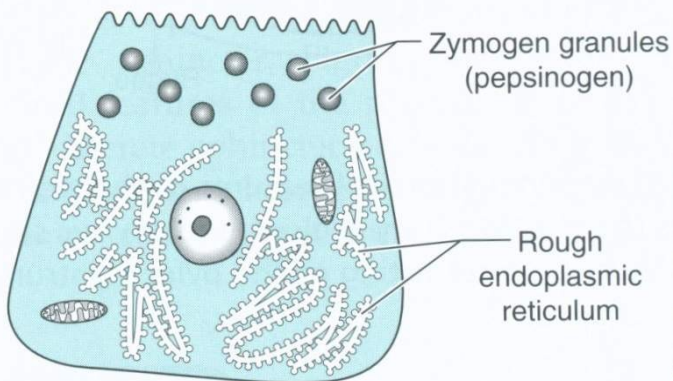
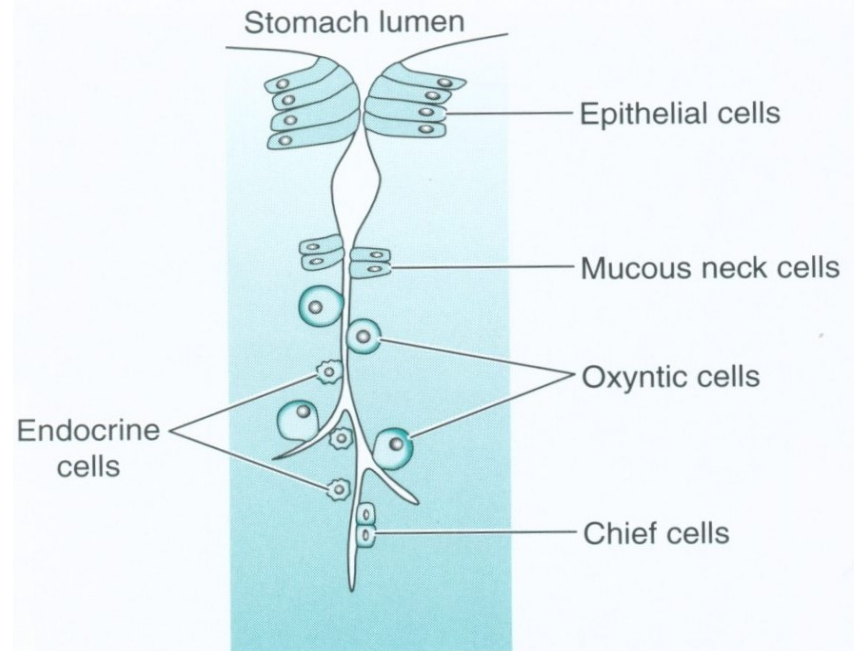
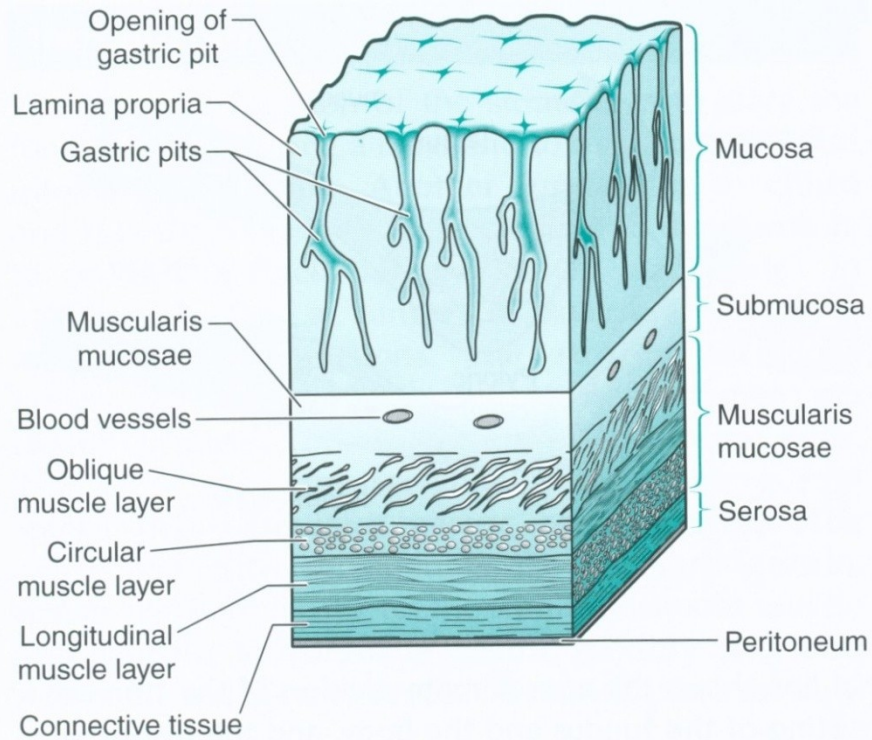
- benigní
 - mukózní
 - z epitelu – papilom, adenom
 - submukózní
 - z hlubších vrstev
 - leiomyom, fibrom, lipom
- maligní
 - spinocelulární karcinom (90 – 95%)
 - adenokarcinom (5 – 10%)
 - pozdní komplikace chron. GER!!!
 - muži > ženy
 - pouze 10% pacientů přežije po stanovení dg. déle než 5 let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



Patofyziologie žaludku

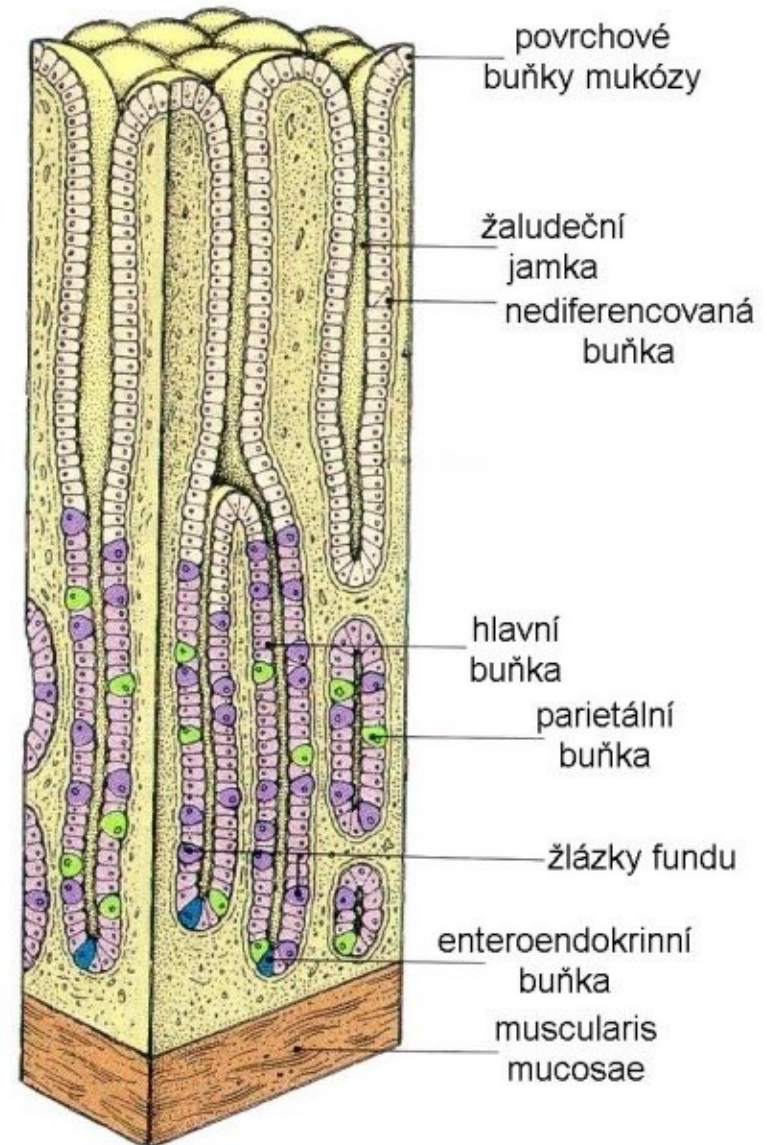


Žaludeční sliznice a žlázy

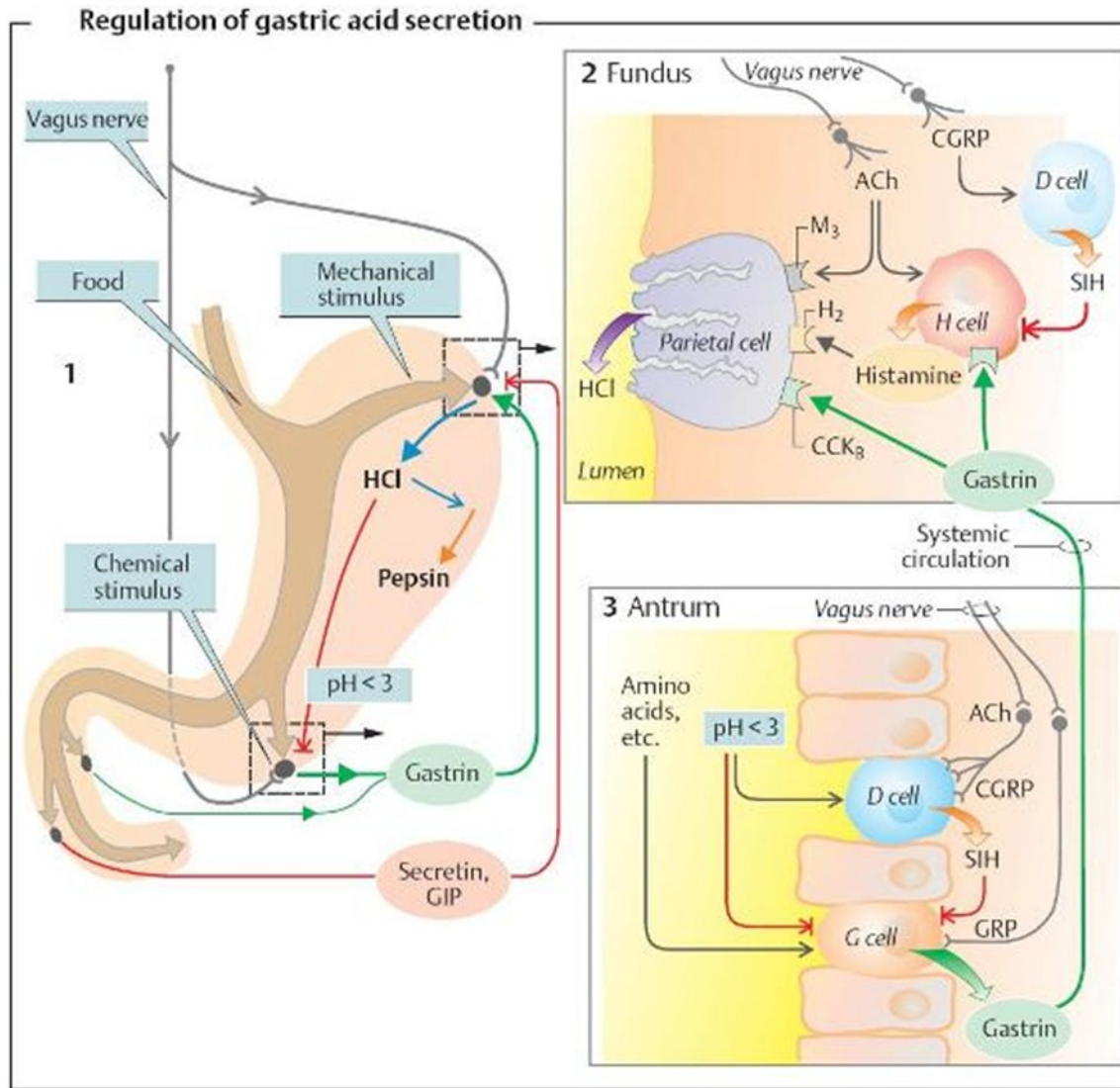


Funkce žaludku

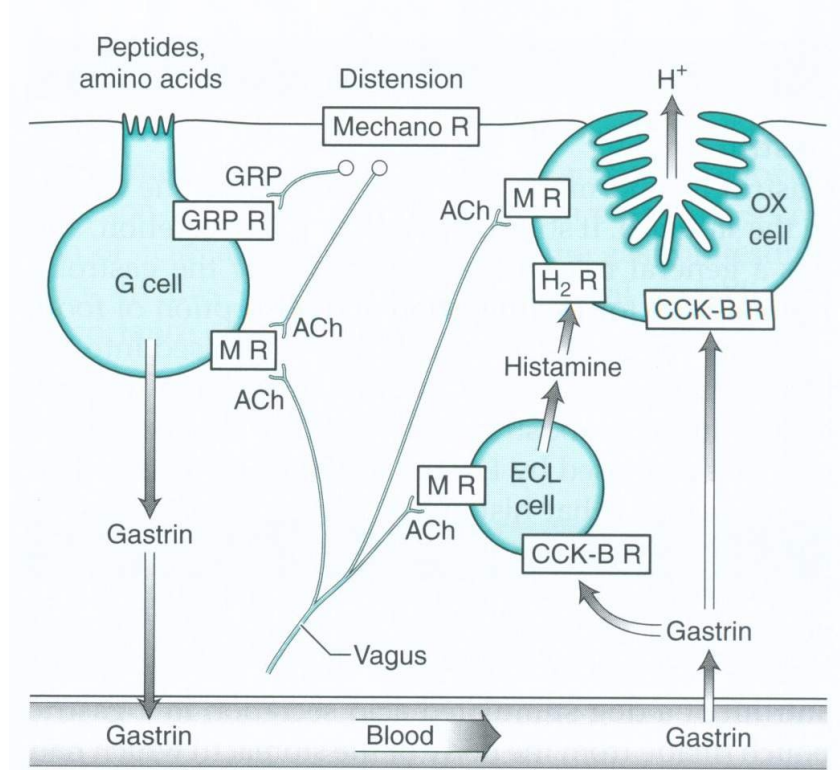
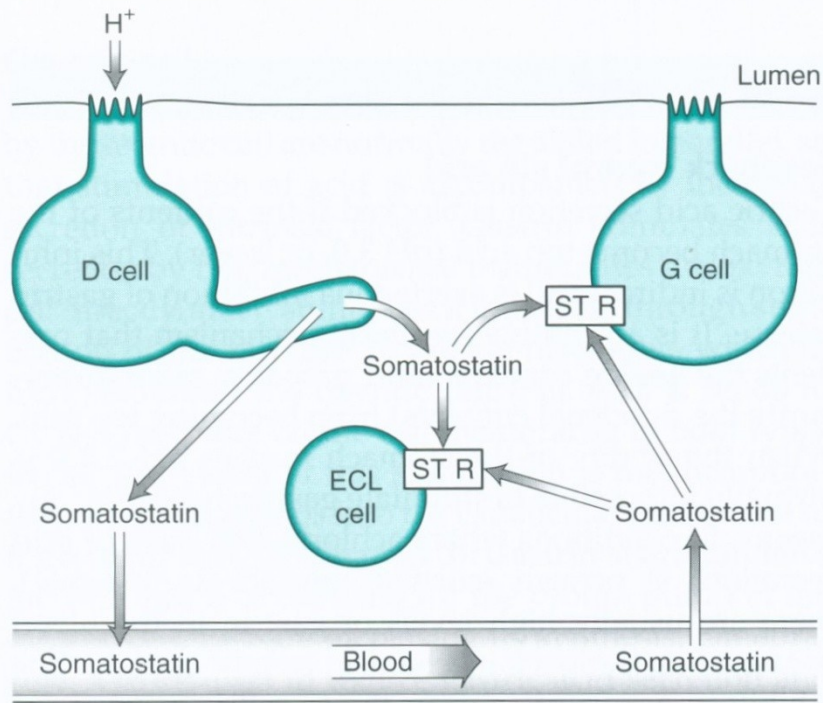
- motorická funkce
 - rezervoár, rozměňování, drcení, vyprazdňování
- sekrece
 - horní 2/3 žaludku obsahují zejm. parietální a hlavní bb., antrum obsahuje hlenové a G-bb.
 - parietální bb.
 - HCl
 - vnitřní (“intrinsic”) faktor
 - hlavní bb.
 - pepsinogen 1 a 2
 - slizniční bb.
 - hlen
 - HCO_3^-
 -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



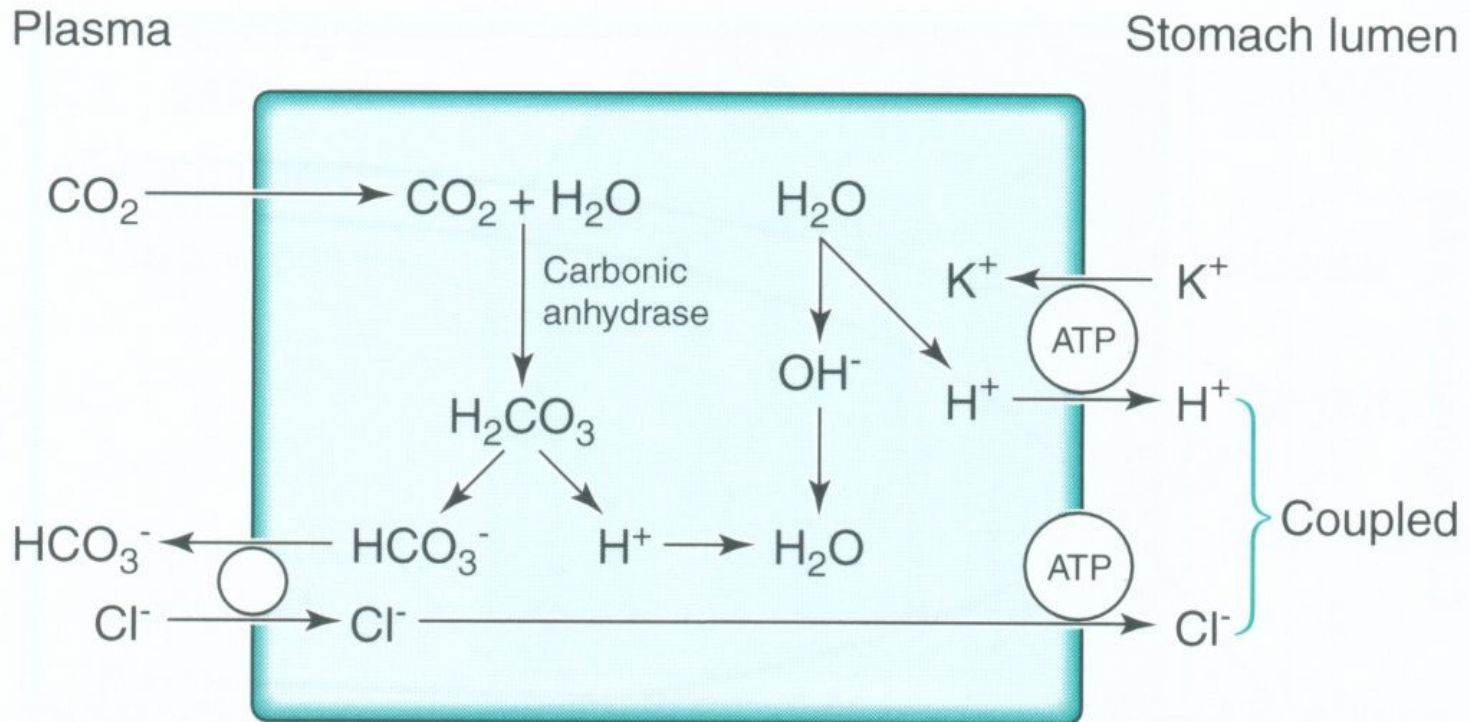
Regulate sekrece HCl



Detail stimulae a inhibice

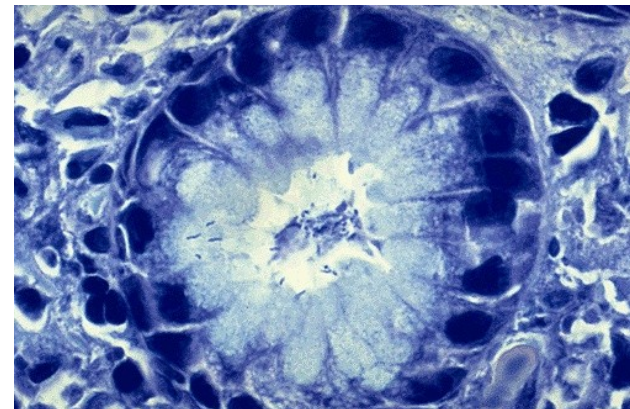
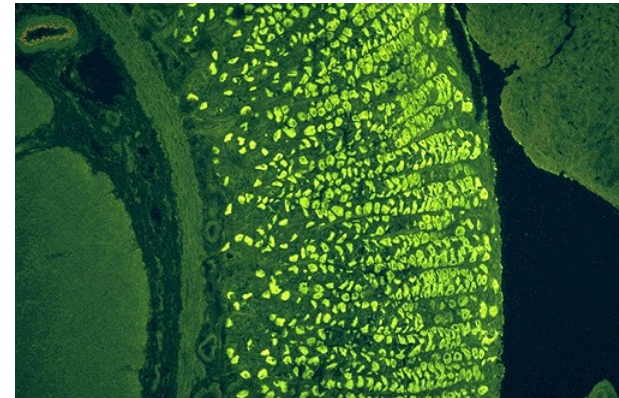
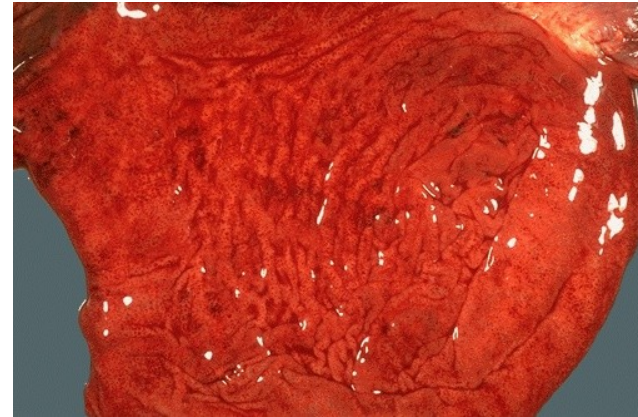


Princip sekrece HCl



Gastritis

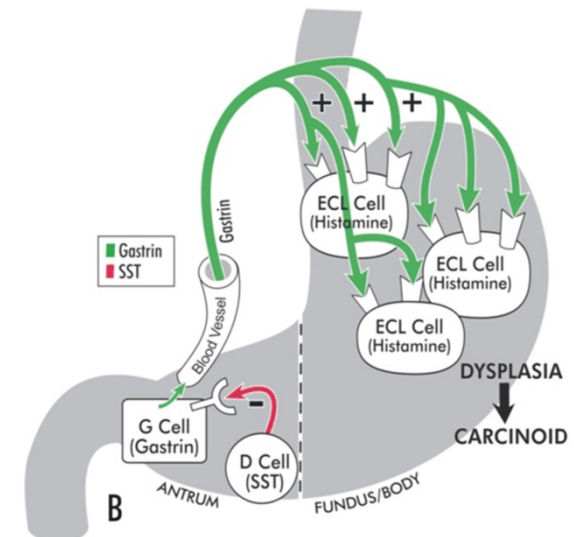
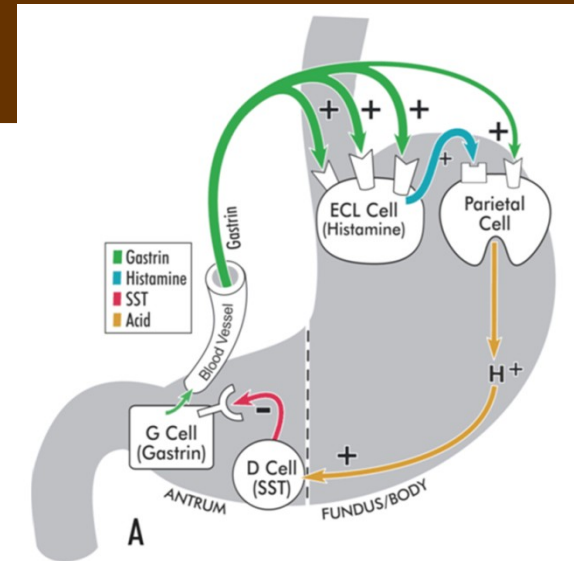
- akutní
 - stresová (→ Cushingův vřed)
 - trauma, popáleniny, po chirurgickém výkonu
 - šokový stav
 - infekční
 - postradiační
 - alkohol
 - korozivní
 - systémové infekce
 - bakteriální i virové
 - urémie
 - produkty závadného jídla
- chronická
 - typ A - autoimunitní (→ atrofická gastritida)
 - typ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



Atrofická gastritida

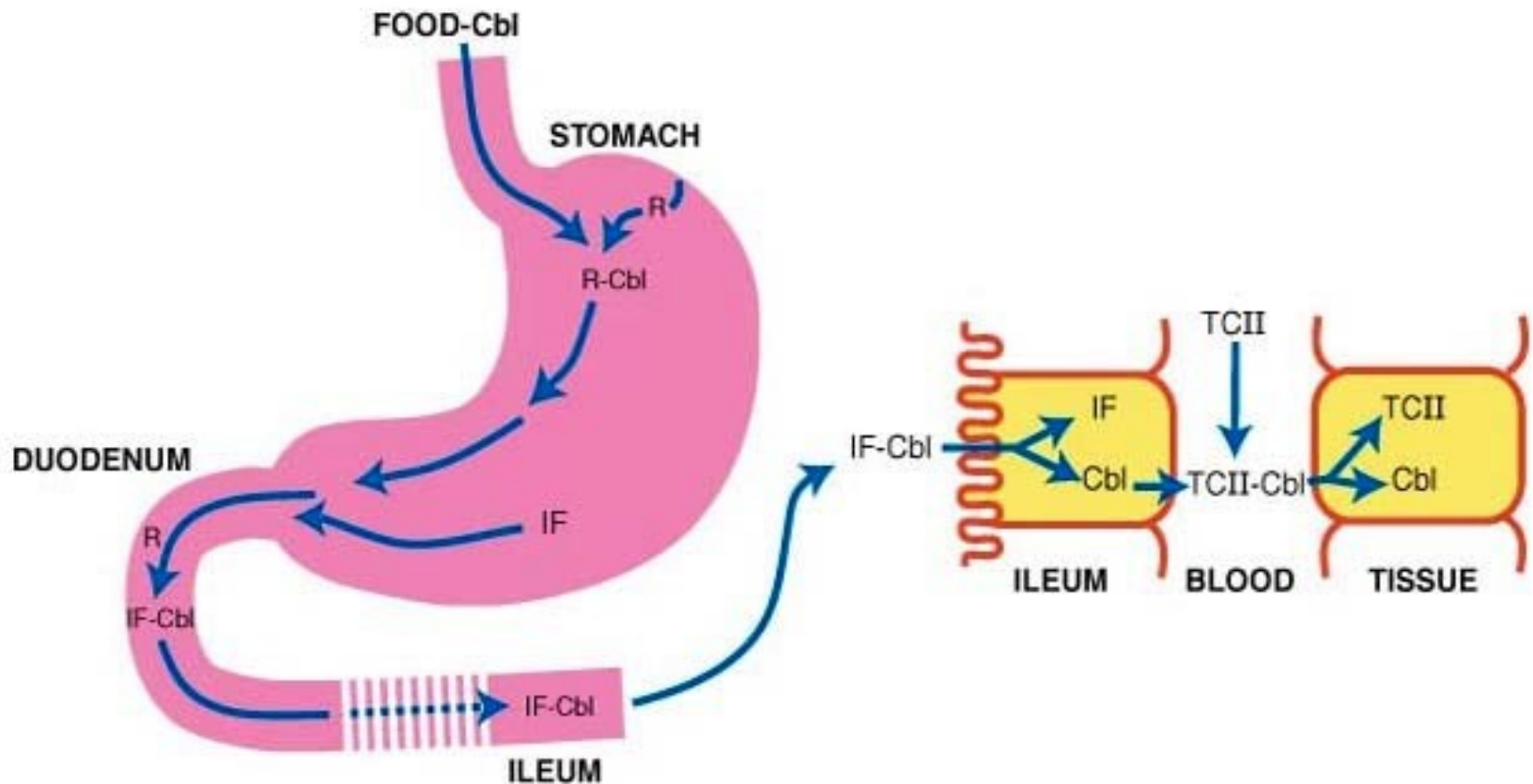
prekanceróza

- 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 játrech, efekt proto opožděný
 - prekanceróza

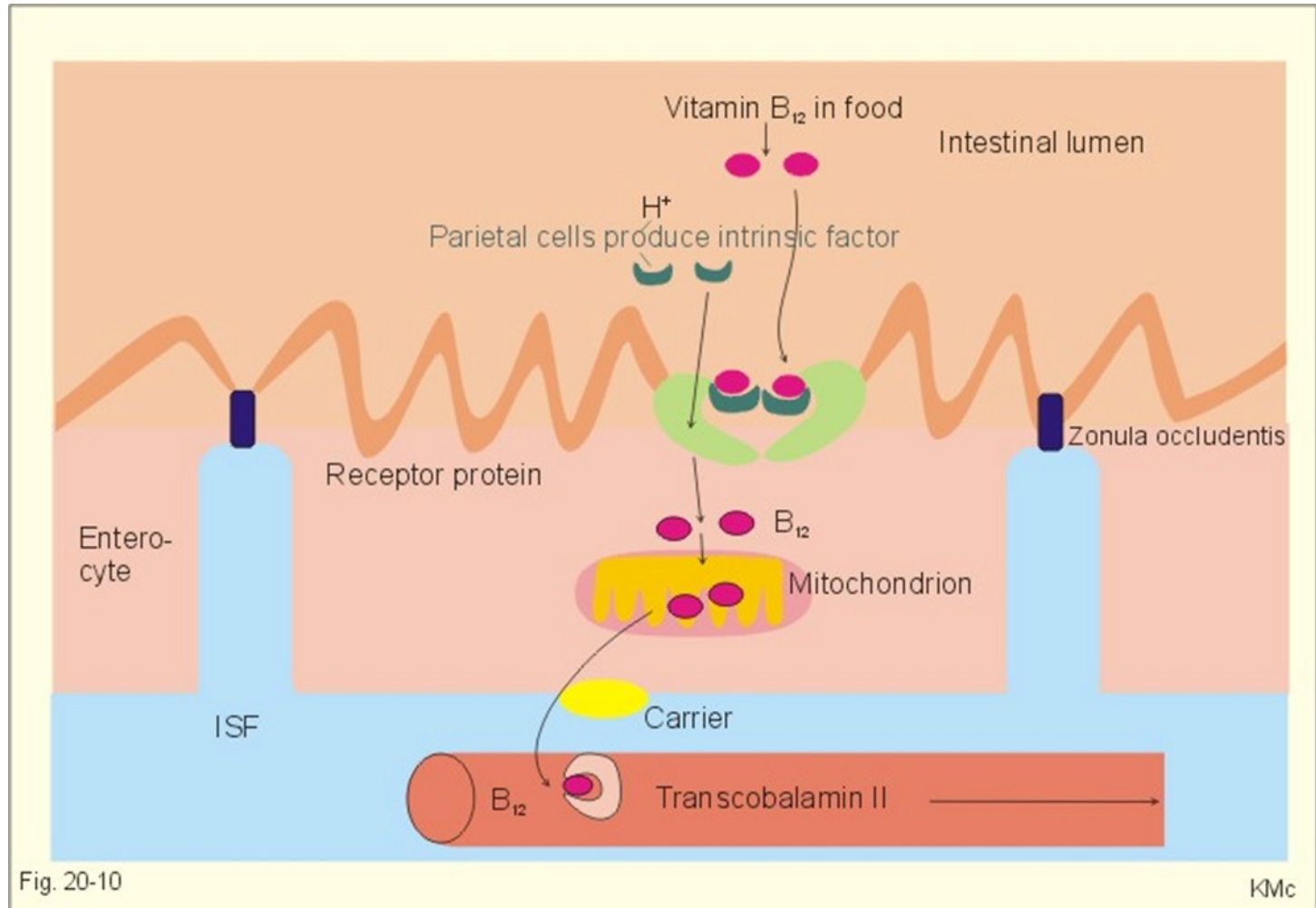


Resorpce B₁₂

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



Detail resorpce

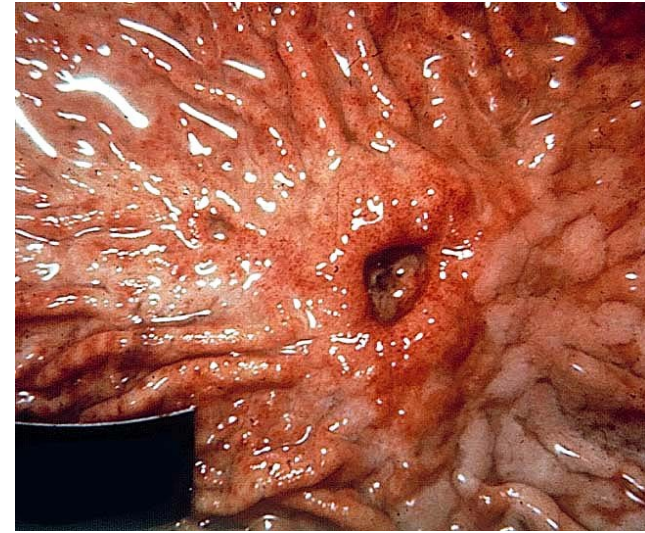


Peptický vřed žaludku a duodena

- 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

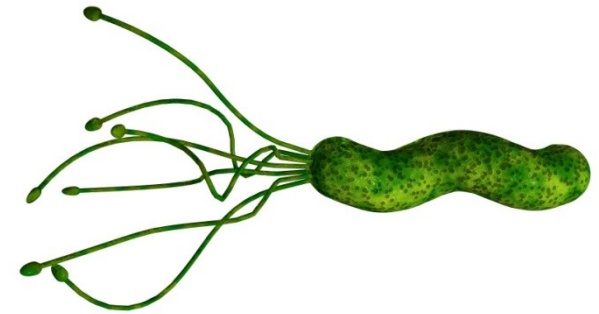
Ulcerogenní faktory

- (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

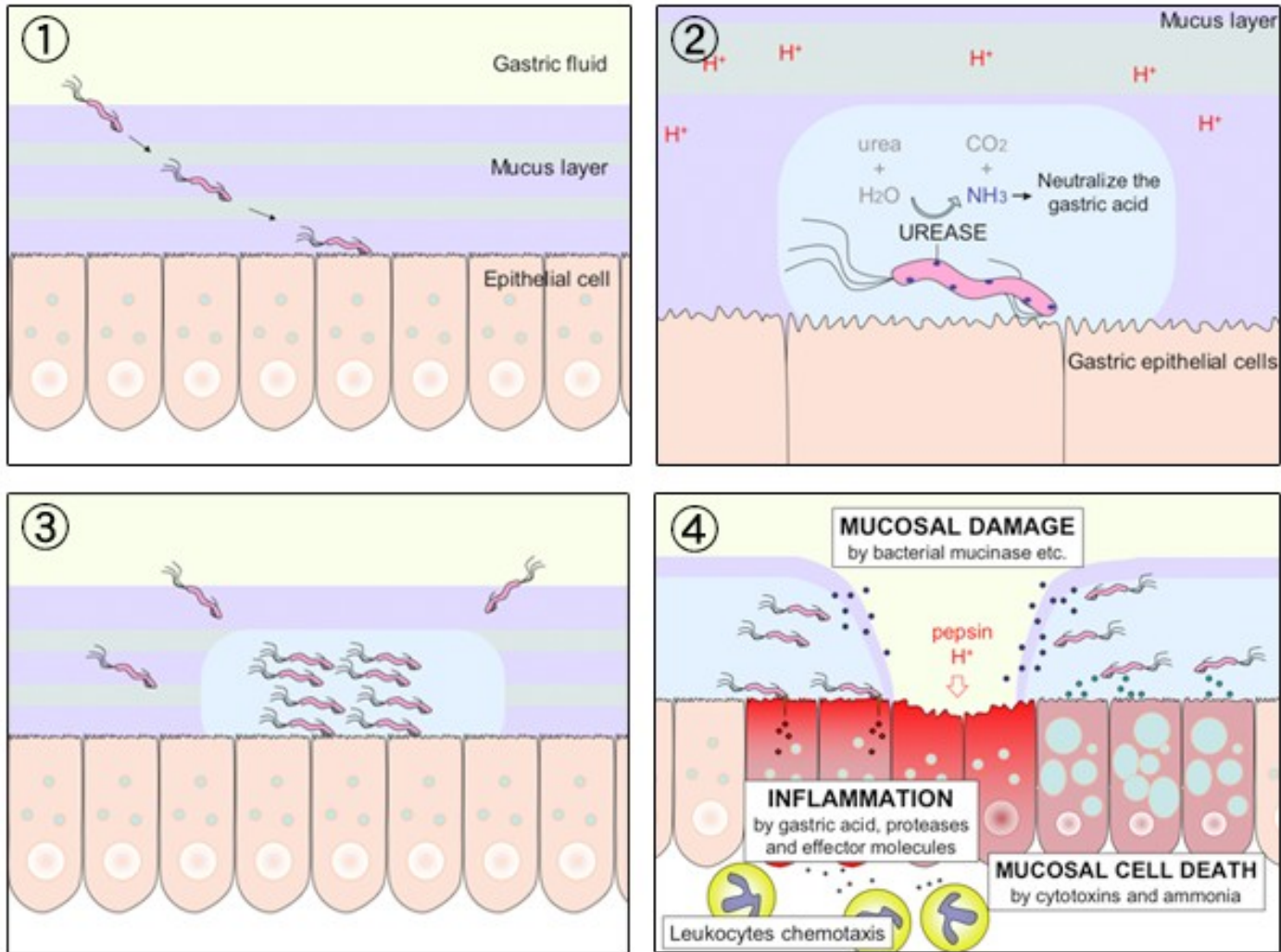
- G- bakterie
 - 1982 – Marshall and Warren
 - *Campylobacter pyloridis*
- u 50% světové populace
 - pouze u 5-10% vřed
 - intenzita zánětu
 - změny v sekreci hormonů a HCl
 - metaplazie duodena
 - interakce s hlenovou vrstvou
 - ulcerogenní kmeny
 - genetické faktory
 - 90% vředů *H. pylori* pozitivní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

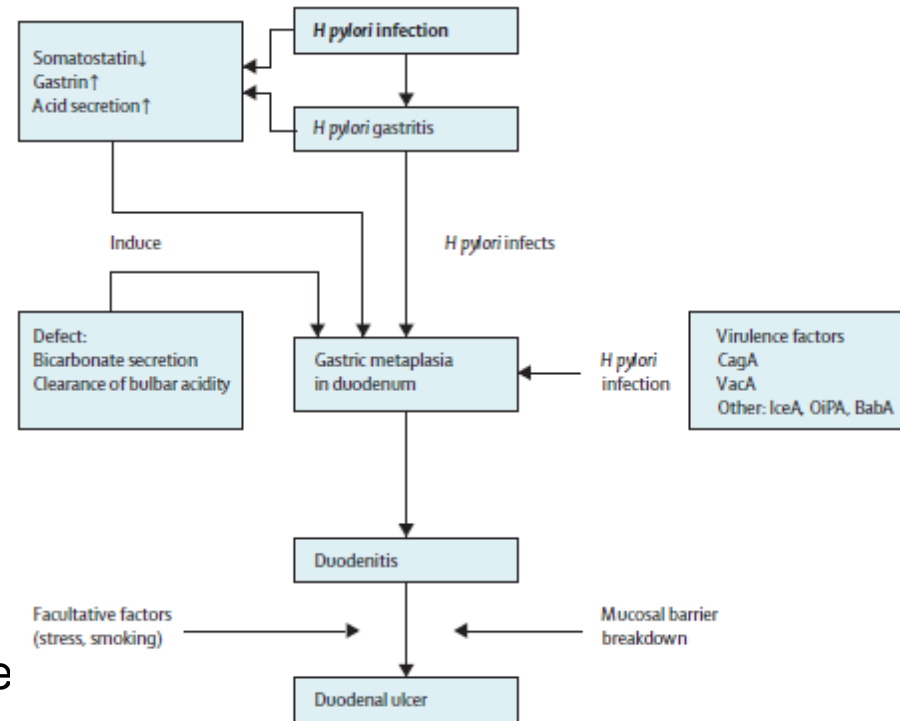
- léčba vředů do 70. let 20. stol.
 - klid na lůžku, mléčné výrobky
 - resekce 2/3 žaludku
 - „Uteču každému, kdo si usmyslí, že bude léčit můj drobný dvanáctníkový vřed tím, že mi uřízne polovinu zdravého žaludku“ C. H. Mayo 1927
 - spirální bakterie v žaludku člověka – 1906
 - nedařilo se kultivovat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

Působení *H. pylori*

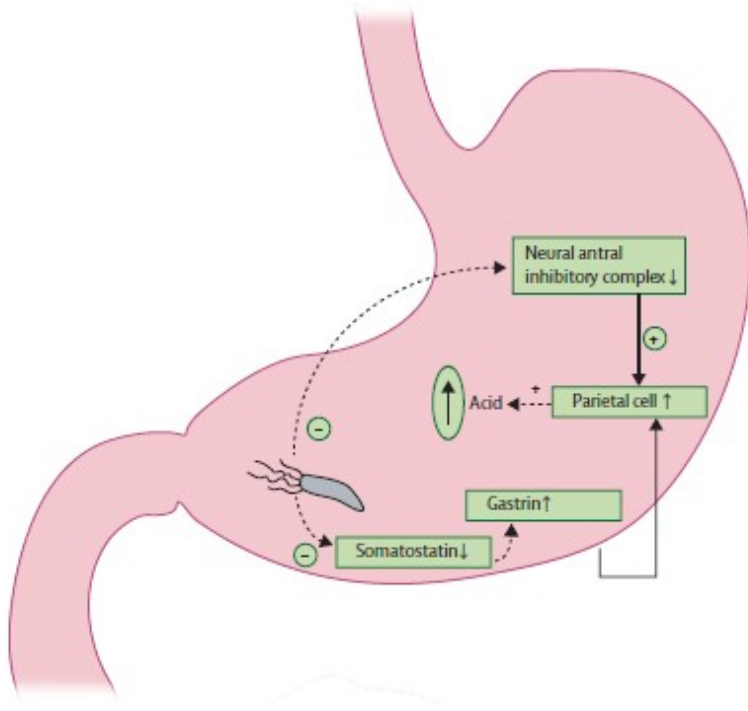


H. pylori pozitivní vřed duodena

- 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, 1β
 - neutrofily, makrofágy
 - lysozomální 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

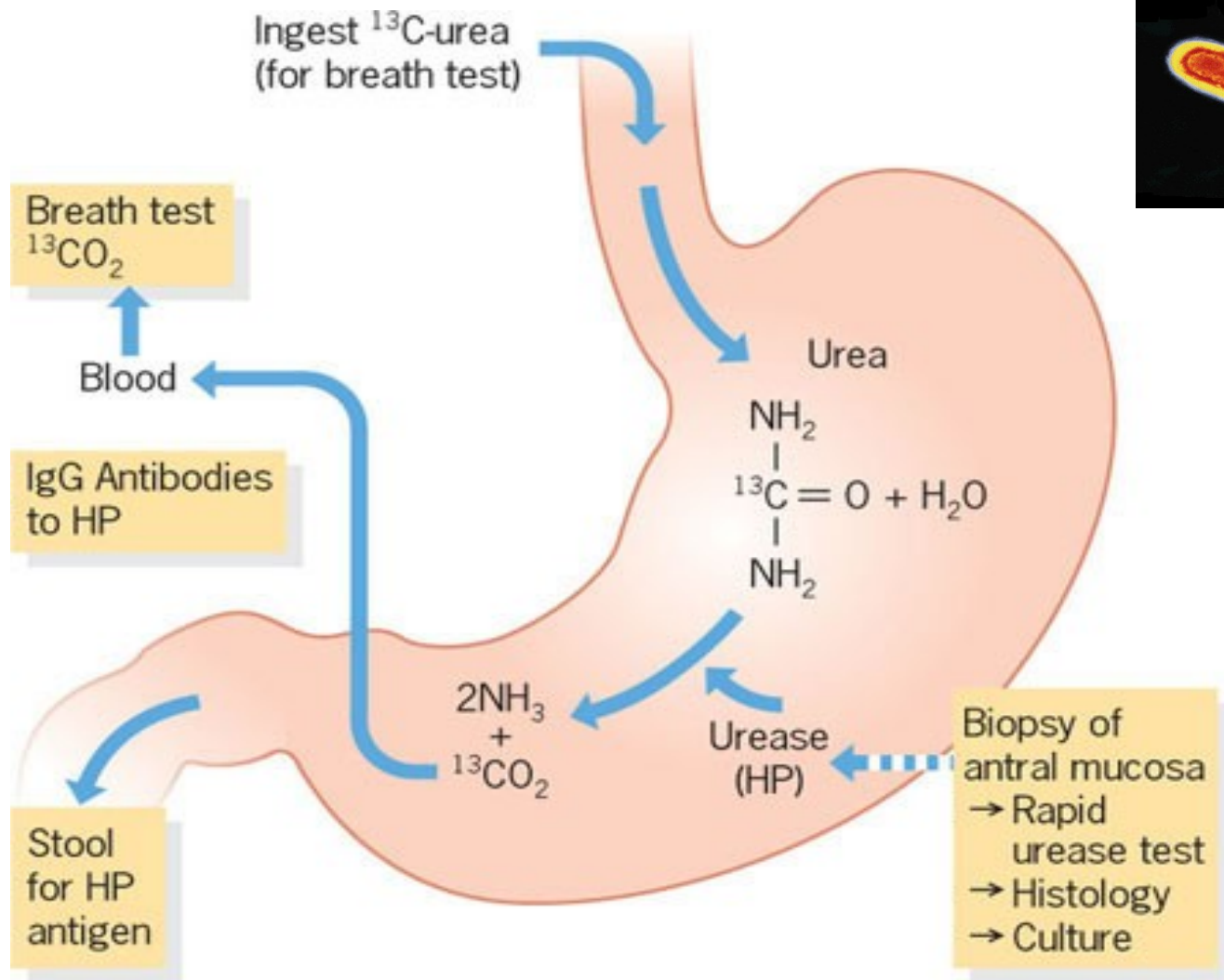
Žaludeční vs. duodenální vřed

- žaludeční
 - obě pohlaví, střední a starší věk
 - častěji snížená obranyschopnost sliznice
 - 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

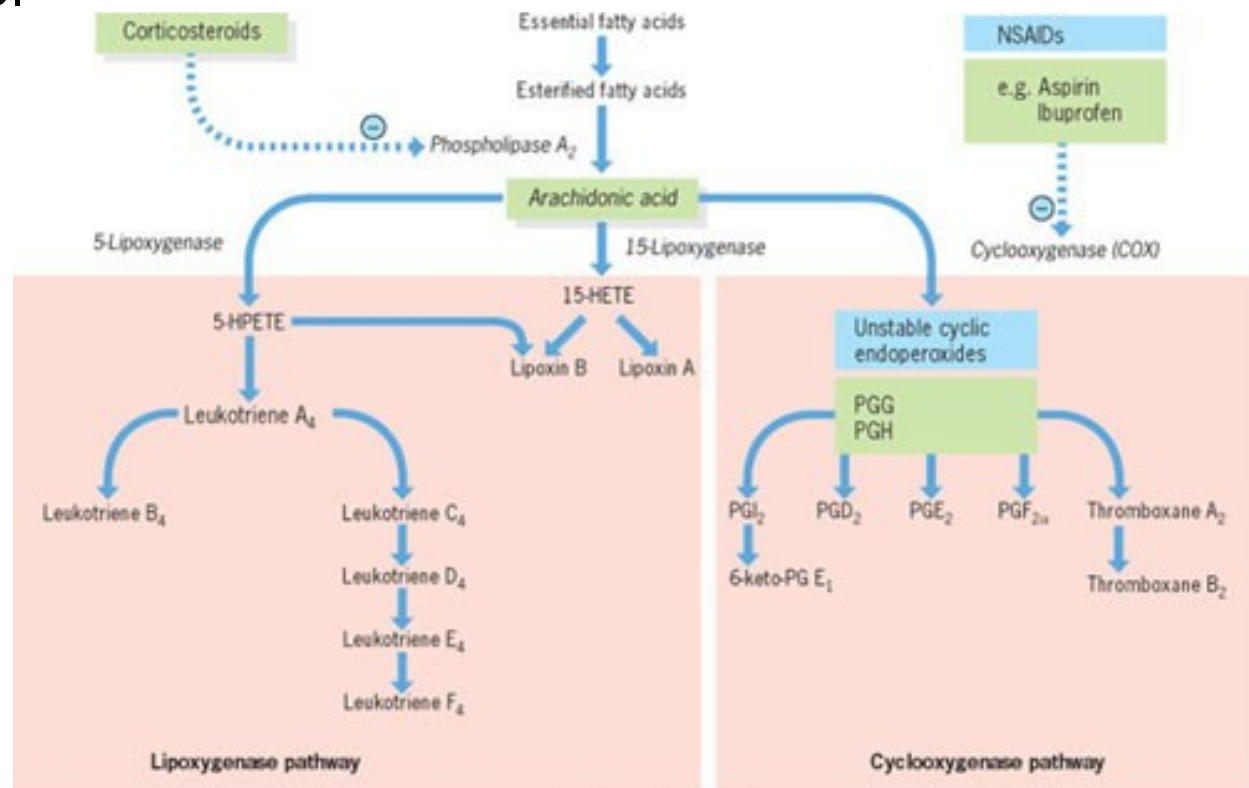
- větš. benigní průběh, léčbou dobře zvládnutelné
- u části komplikace
 - krvácení
 - často spuštěno léky
 - penetrace
 - RTG vyšetření
 - perforace
 - do peritonea, náhlá příhoda břišní
 - stenóza pyloru
 - u doudenálního vředu, vzácné

Terapie

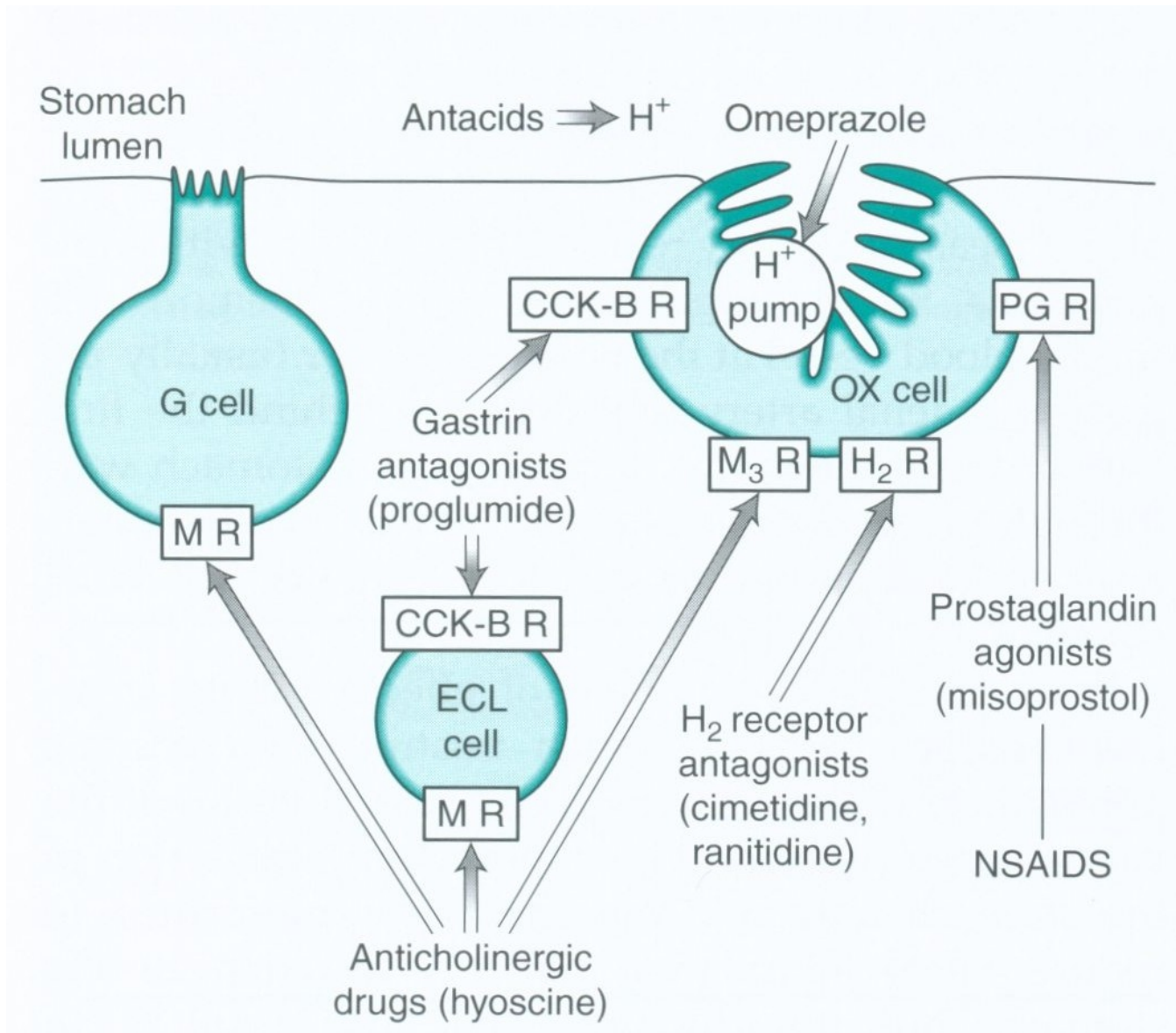
- režimová opatření
 - fyzický a duševní klid, spánek, úprava stravy
 - zákaz kouření, ulcerogenních léků
- medikamentózní terapie
 - eradikace H. pylori
 - inhibitory protonové pumpy + antibiotika
 - eliminace vyvolávajícího faktoru
 - stimulace protektivních dějů
 - Sukralfát, bizmutové soli
- chirurgická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



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

