

Patologie trávicího ústrojí II.

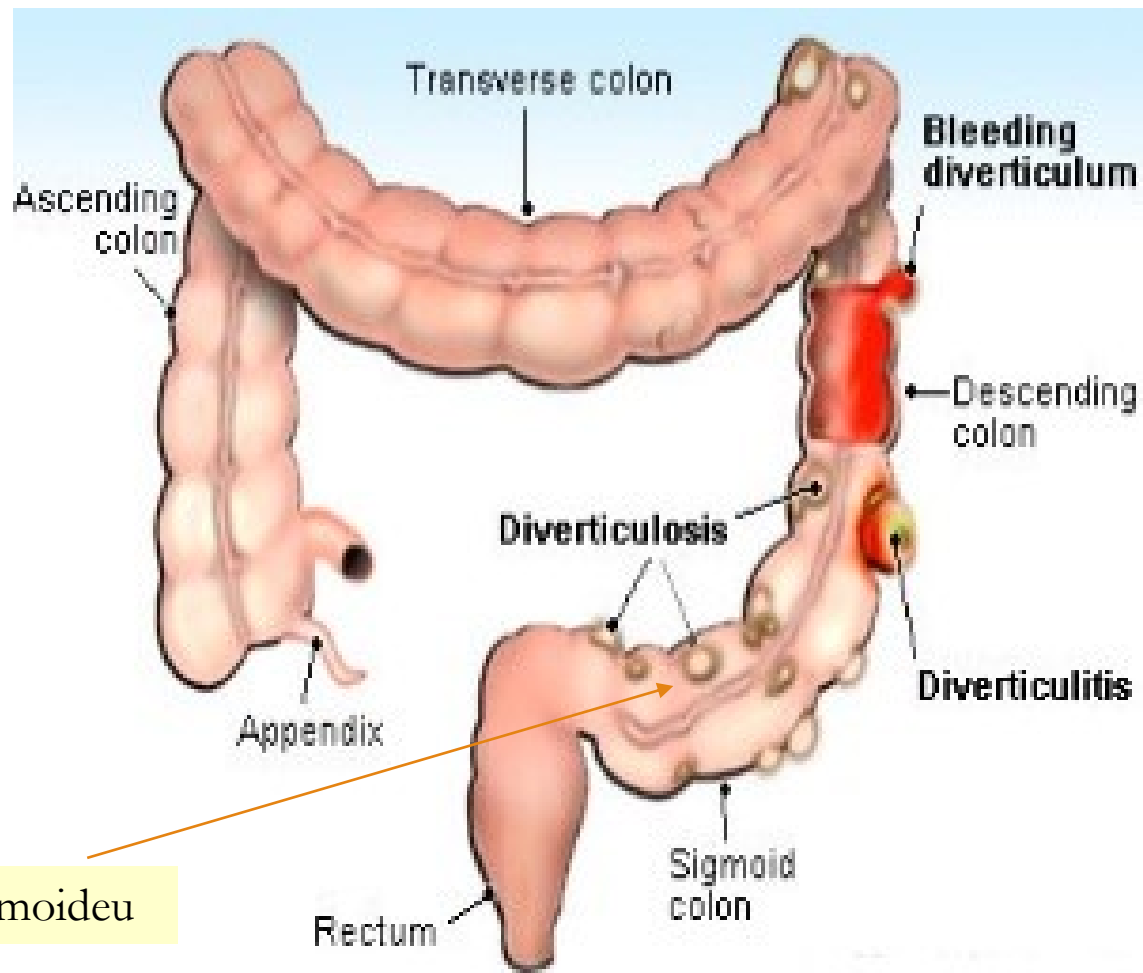
Tenké a tlusté střevo.

Patologie peritonea.

MARKÉTA HERMANOVÁ

Kongenitální abnormality střeva

- **Atrézie, stenóza** (porucha luminizace)
- **Malrotace** (způsobuje obstrukci)
- **Duplikace, divertikly**
- **Mekoniový ileus u cystické fibrózy**
- **Hirschsprungova nemoc**
 - aganglionóza tlustého střeva=megacolon congenitum (dilatace střeva nad neinervovaným úsekem)
 - výskyt familiární i sporadický
 - chybění gangliových buněk submukózního a myenterického plexu různého rozsahu, vždy postižení rekta; bioptické vyšetření součástí diagnostiky
 - porucha vyprazdňování mekonie u novorozenců, zácpa, zvracení, někdy průjmy, život ohrožující enterokolitida a toxické megacolon



Predilekčně v sigmoideu

Komplikace: Perforace, absces, peritonitida, sepse

Komplikace: Fistula do močového měchýře, vaginy, tenkého střeva

Diverticular Disease

Získané nepravé divertikly = herniace sliznice do stěny střevní
Kongenitální divertikly – výchlupka tvořená všemi vrstvami stěny

Neprůchodnost střeva - ileus

Klinicky: náhlá příhoda břišní, nutnost akutní, obvykle chirurgické léčby.

Ileus mechanický

- **obturační**

(obstrukce zevnitř (paraziti, kámen, cizí těleso); zúžení nádorem či jizvením; komprese zvenčí)

- **strangulační**

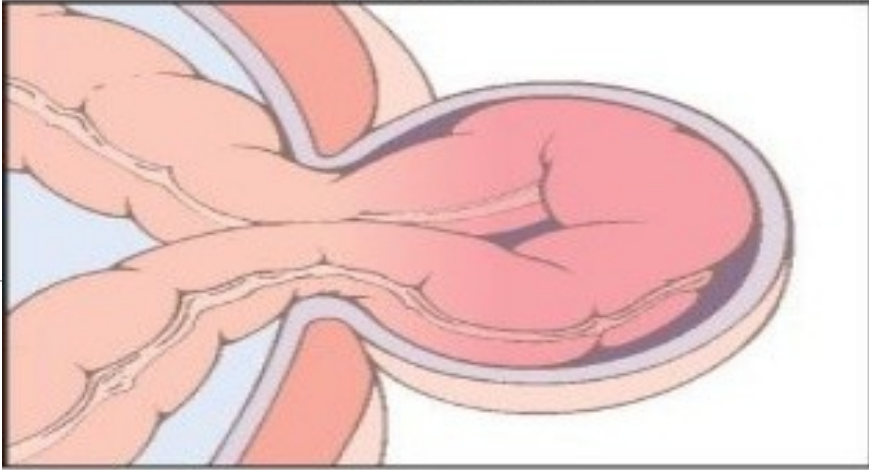
(vazivovým pruhem (př. po zhojené peritonitidě), při herniaci/inkarceraci kýly, invaginaci a volvulu)

Ileus dynamický

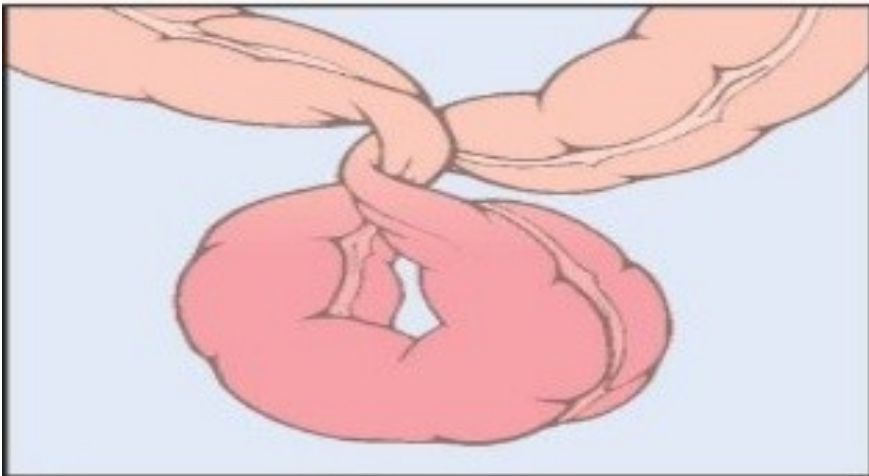
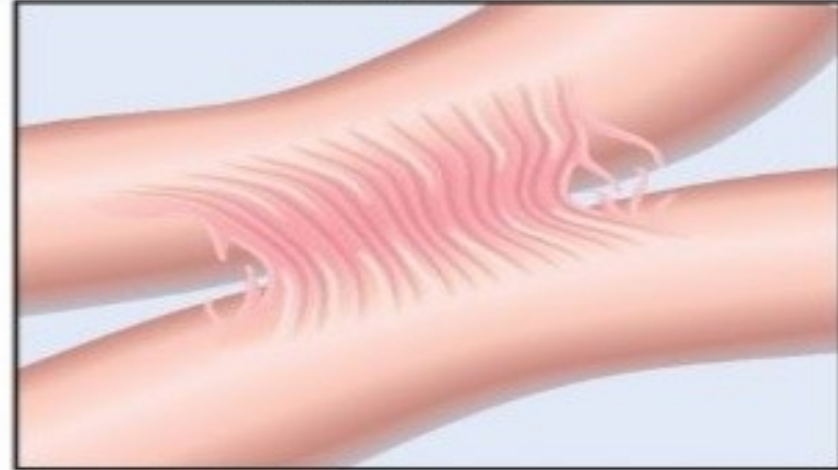
- **paralytický** (při ochrnutí svaloviny: při hemoragické infarzaci střeva, u peritonitidy, po operacích,..)

- **spastický** (při spasmu svaloviny, velmi vzácný, při některých otravách, poruchách CNS,...)

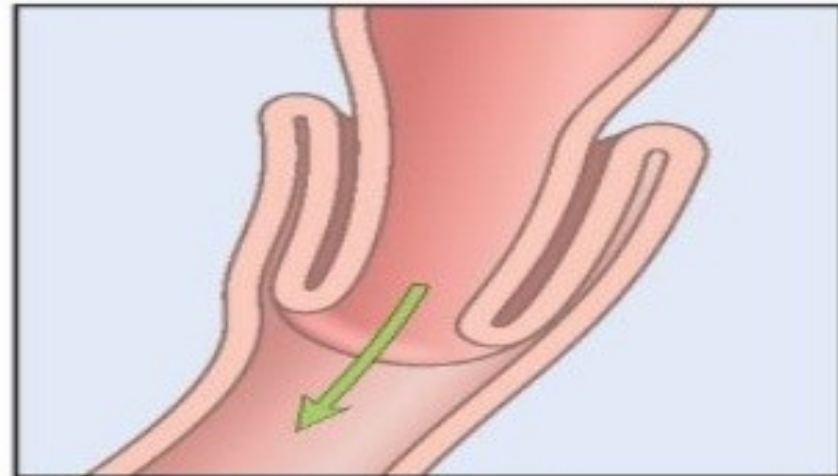
Herniation



Adhesions



Volvulus



Intussusception

Intestinal obstruction. The four major causes of intestinal obstruction are (1) herniation of a segment in the umbilical or inguinal regions, (2) adhesion between loops of intestine, (3) volvulus, and (4) intussusception/invagination

Kýly/hernie

Hernie: kýlní branka – kýlní vak – obsah kýlního vaku (př. kličky střevní, omentum)

Predispozice: snížená pevnost stěny břišní (anatomicky i získaná např. po operacích)

Hernie: **reponovatelná** (obsah lze zpět do dutiny břišní) – **nereponovatelná**

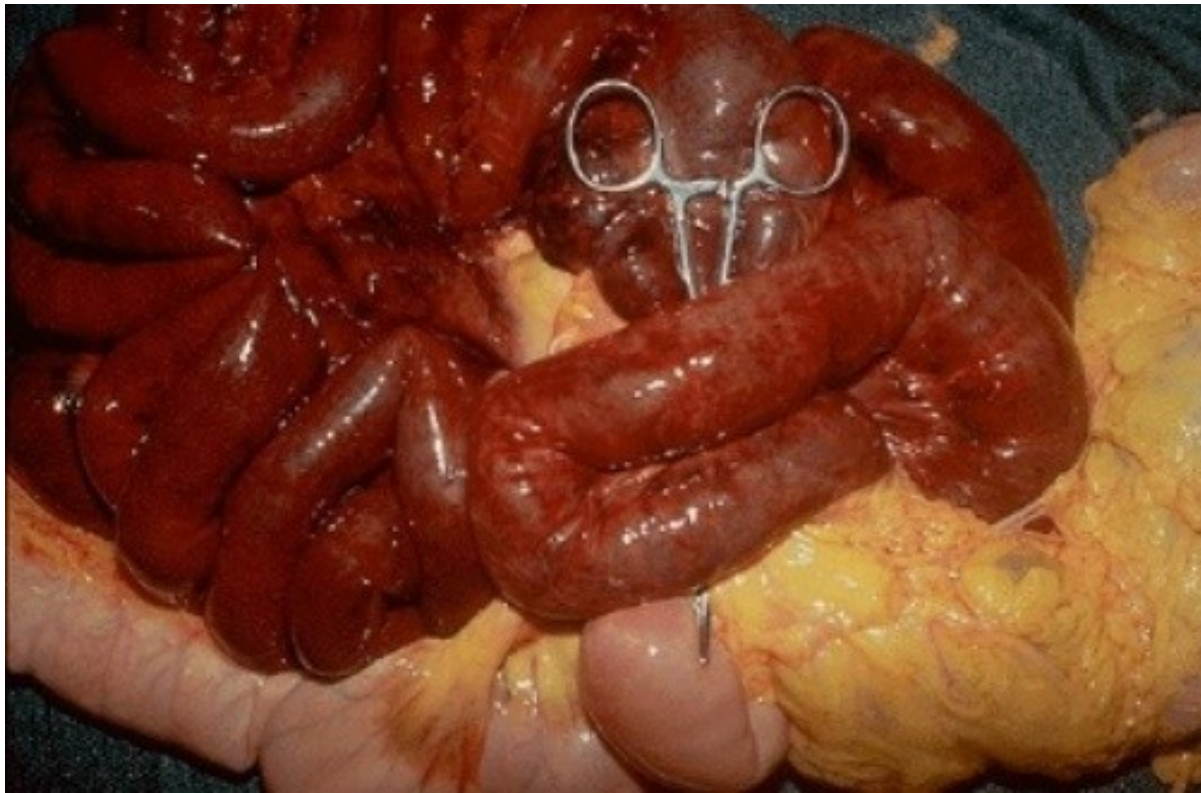
Hernie:

- **vnitřní** (uvnitř břišní dutiny, pronikání kliček do peritoneálních recesů)

- **vnější**

(šikmá tříselná, skrotální, femorální, pupečnicková)

Uskřinutí hernie: zaškrcení kličky střevní s přívodnými cévami – ischemie střeva – infarctace střeva – ileus – perforace střeva - peritonitida



Hemorhagická infarzace tenkého střeva

Ischemické postižení střeva: tenkého a/nebo tlustého

Hemoragická infarzace/hemoragický infarkt střeva = ischemická nekróza střeva

Transmurální (obvykle v tenkém střevě), netransmurální (obvykle v colon, s postižením sliznice a submukózy)

V důsledku:

- trombózy přívodné arterie
- trombembolie přívodné arterie
- trombózy odvodné vény
- neokluzivní ischemie (při šoku, srdečním selhání, dehydrataci,...)

Malabsorpční syndrom

Malabsorpční syndrom (MAS): soubor příznaků, které vznikají u chorob, u nichž dochází k poruše trávení, vstřebávání, sekrece a motility tenkého střeva.

Klinické projevy: průjmy, hubnutí, celková slabost a neprospívání, nechutenství, poruchy růstu, kožní eflorescence,

Primární MAS: příčina je v enterocytech

Sekundární MAS: příčina je mimo enterocyty

Primární MAS

Vrozené nebo získané enzymatické defekty buněk sliznice tenkého střeva:

- Deficity enzymů kartáčového lemu enterocytů (disacharidáz (nejčastěji laktázy) a enteropeptidáz)
- Poruchy transportu glukózy, fruktózy, galaktózy a aminokyselin (bez možnosti morfologické diagnostiky)

Abetalipoproteinémie (AR): porucha transportu tuků při chybění apoproteinu B

Céliakie/celiakální sprue/glutenová enteropatie: nesnášenlivost lepku

Céliakie/céliakální sprue/glutenová enteropatie:

nesnášenlivost lepku, glutenu resp. jeho frakce gliadinu)

Prevalence: až 1:200

Terapie: bezlepková dieta

Klinika: MAS

Komplikace: maligní lymfomy a karcinomy tenkého střeva

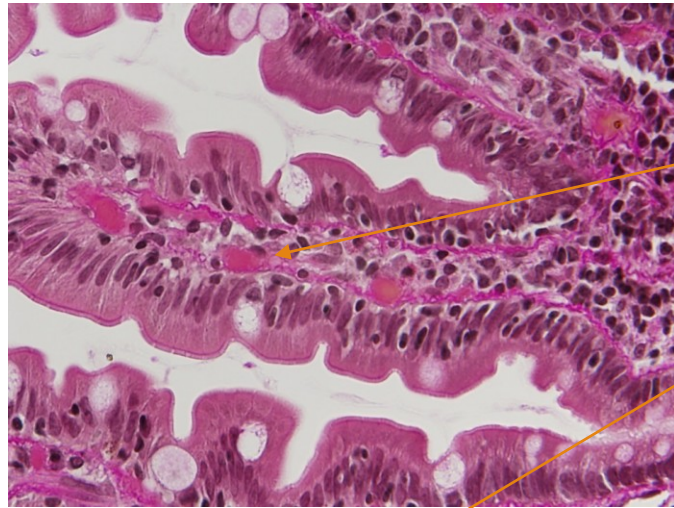
Asociace s dermatitis herpetiformis Duhring

Protilátky proti transglutamináze, endomysiu a deaminovanému gliadinu

Častější výskyt HLA znaků II. třídy (vlivy genetické, imunitní, zevní faktory)

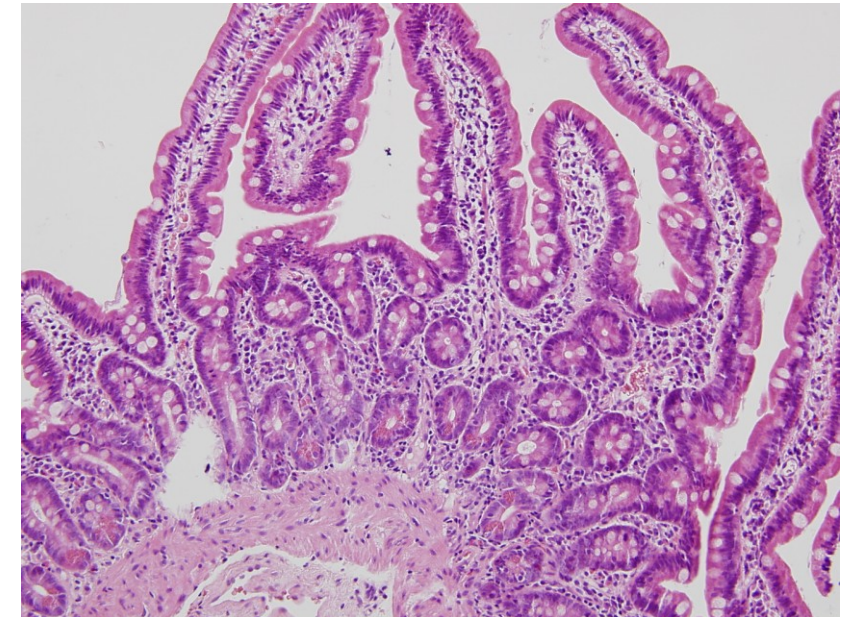
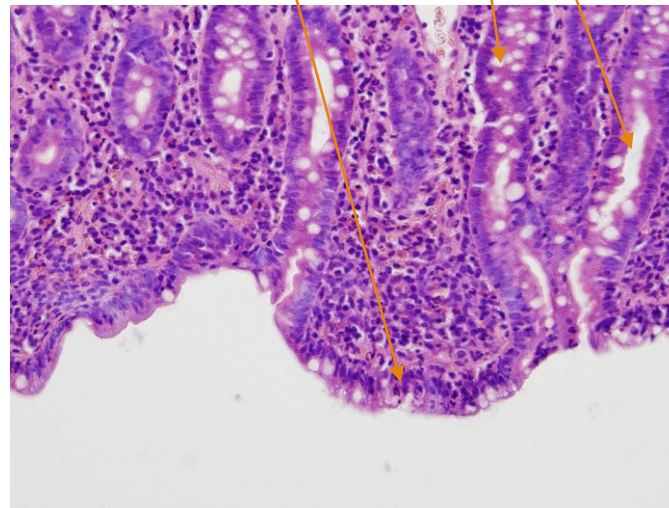
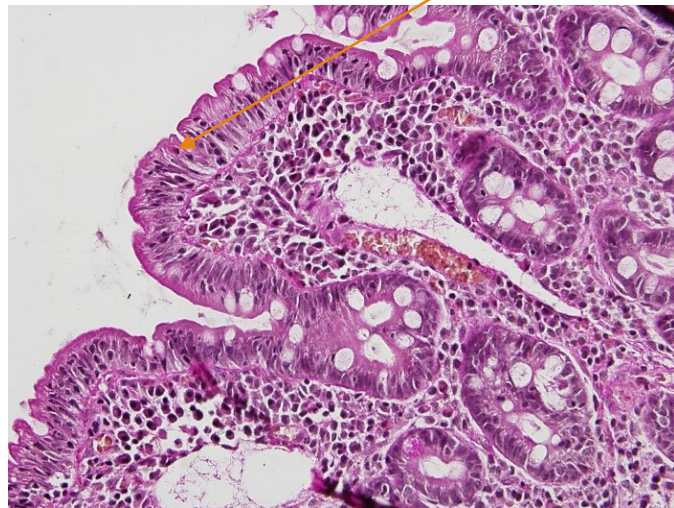
Histopatologický nález: atrofie klků, hyperplazie krypt, zvýšený počet IEL

Céliakální sprue



zvýšený počet intraepitelových lymfocytů (IEL, CD8+)

atrofie klků, hyperplazie krypt



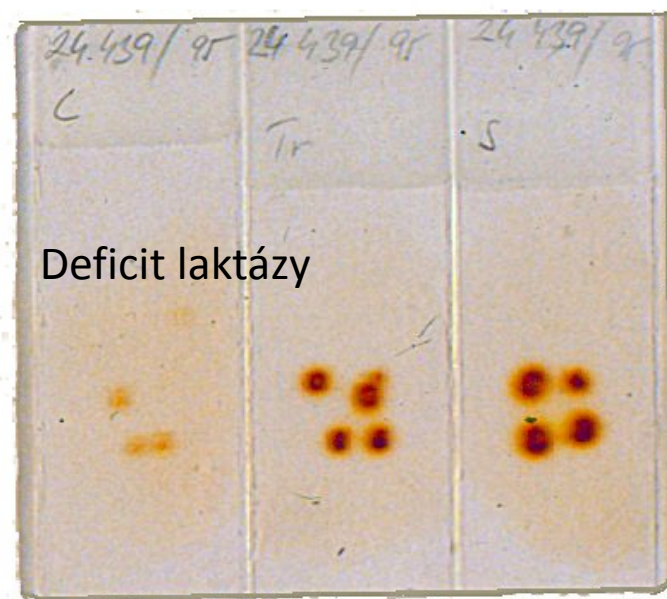
Normální sliznice

Enzymová histochemie

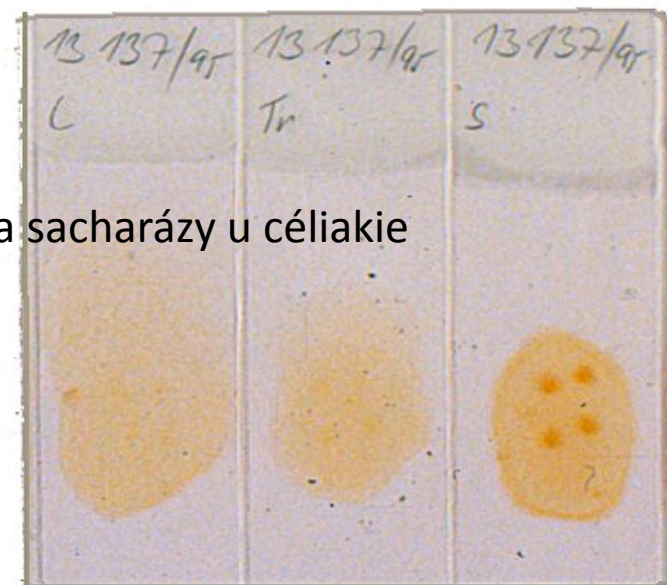
Normální aktivita laktázy, trehalázy a sacharázy



Deficit laktázy



Deficity laktázy, trehalázy a sacharázy u céliakie



Deficit trehalázy



Sekundární MAS: příčiny

Porušení normální kontinuity distálního žaludku a střeva při ektomiích

Pankreatogenní příčiny MAS (záněty, nádory, cystická fibróza)

Deficitní či neúčinné žlučové kyseliny (ŽK):

- porucha tvorby ŽK při lézích hepatocytů/hepatopatiích
- pomnožení bakteriální flóry z poruchy motility střeva (ŽK dekonjugovány nadbytkem bakterií)
 - syndrom slepé kličky
 - divertikulóza
 - poruchy motility z neuromuskulárních příčin
 - deficit ŽK při bypassu nebo resekci distálního ilea po chirurgických zákrocích

pozn. podmínky pro adekvátní složení a množství ŽK nutných pro vstřebávání tuků (ŽK emulgují tuky):

správná funkce hepatocytů

neinhibovaný tok žlučovými cestami

enterohepatická cirkulace ŽK (95 % recyklováno – nezablokované žlučové cesty, normální absorptivní funkci ilea, normální intestinální mikrofloru)

Některé další příčiny MAS

Tropické sprue

(střední Amerika, východní Asie, střední Afrika) – předpokládá se infekční agens reagující na ATB

Whippleova choroba

(Tropheryma Whippeli – G+ aktinomyceta + lysosomální defekt; MAS v důsledku blokády lymfatické soustavy)

Kolagenní sprue (subepiteliálně depozita kolagenu)

Infekční záněty střeva

Bakteriální

salmonelózy

břišní tyfus (*Salmonella typhi*; nákaza alimentární s následnou bakteriémií, s infiltrací lymfatické tkáně střeva, nekrózou, ulceracemi; komplikace tyfové hnisání a bacilonosičství)

bacilární dizentérie (*Shigella*, ulcerace – pablánový zánět)

cholera (*Vibrio cholerae*, rychlá dehydratace)

neonatální infekce (*E. coli*)

stafylokoková enterokolitida („otravy jídlem“)

tbc (primární i sekundární střevní tbc)

pseudomembranózní enteritida (post ATB, *Clostridium difficile*,....)

Virové

Mykotické

Parazitární

(Giardiasis, Amébiasis, Cryptosporidióza, Balantidiasis,...)

*Mykotické, parazitární a některé virové infekce časté u imunokompromitovaných pacientů.

Idiopatické střevní záněty (inflammatory bowel disease – IBD)

- CROHNOVA CHOROBA (CD)
- ULCERÓZNÍ KOLITIDA (UC)
- INDETERMINOVANÁ KOLITIDA (IC) – 10-15% IBD

Etiopatogeneze IBD

Abnormální imunitní odpověď na přítomnost intestinální mikroflóry u geneticky predisponovaných jedinců

Genetická predispozice

(HLA DR1/DQw5 alelická kombinace u CD; HLA DR2 u UC; mutace v *NOD2* (nucleotide-binding oligomerization domain gene) u CD)

Autoimunní choroba?

(imunitní odpověď namířeno proti vlastním Ag strukturám (protilátky proti tropomyosinu u části pacientů s UC) či Ag intestinálních mikrobů)

pANCA+ u 75 % pacientů s UC a 11 % s CD, ASCA protilátky pozitivní u CD (proti polysacharidu *Saccharomyces cerevisiae*)

IBD

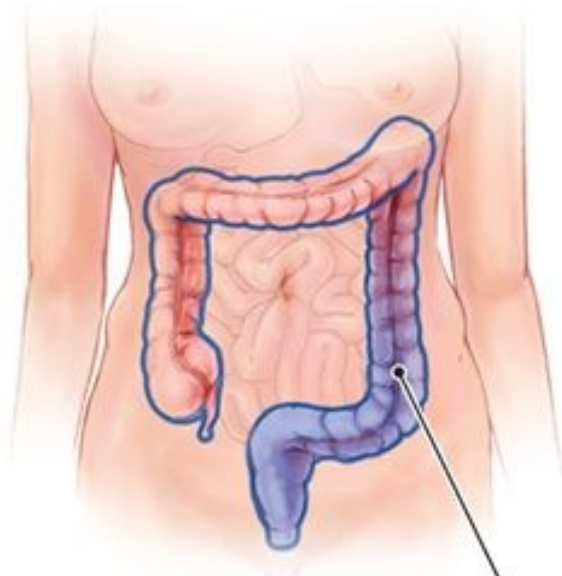
Crohnova choroba

- Chronický transmurální zánět, s granulomy, nejčastěji s postižením tenkého střeva (typicky terminální ileitida), s možností postižení celé trávicí trubice, typické segmentální postižení („skip lesions“)
- Ztluštění a stenózy postižených úseků, fisury, fistuly, perforace, peritonitidy...časté chirurgické intervence
- Klinicky: MAS, ztráta proteinů, malabsorpce vitamínu B12
- Extraintestinální manifestace CD: migrující polyartritidy, ankylozující spondylitida, sacroiliitida, uveitida,....
- Zvýšené riziko vzniku malignity GITu (méně než u UC)

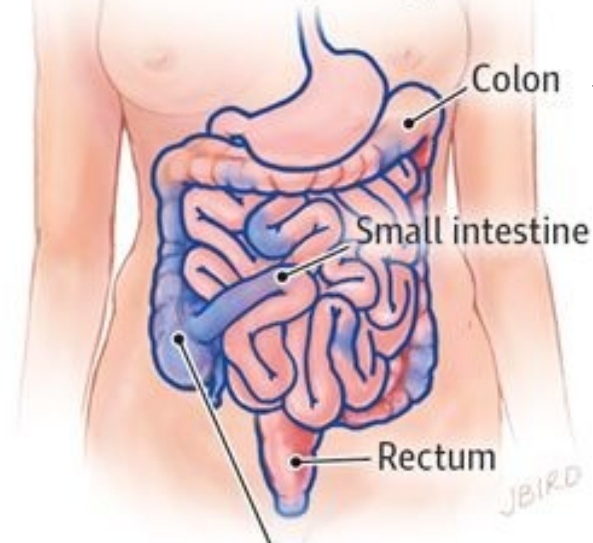
Ulcerózní kolitida

- Chronický zánět, nespecifický (negrnulomatózní), obvykle netransmurální s postižením sliznice a submukózy, postihuje kontinuálně rektum a colon
- Komplikace: toxická dilatace, perforace, hemoragie, anémie, častá asociace s primární sklerozující cholangitidou)
- Vysoké riziko vzniku dysplazie a kolorektálního karcinomu u dlouhotrvající aktivní UC

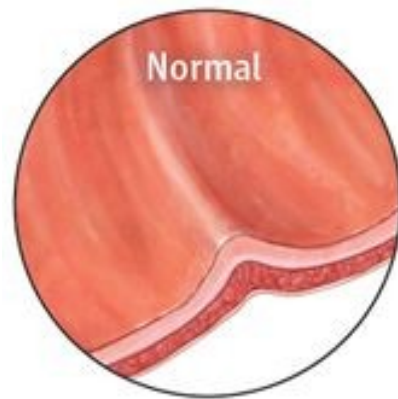
Ulcerative colitis typically begins in the rectum and may extend continuously to involve the entire colon.



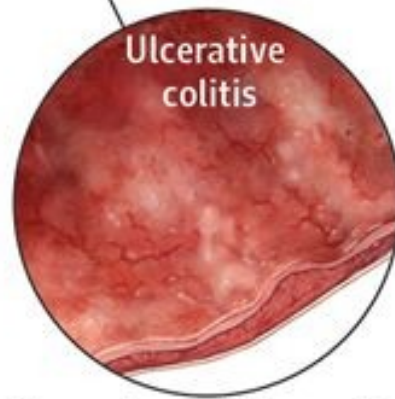
Crohn disease most commonly involves the end of the small intestine and beginning of the colon and may affect any part of the GI tract in a patchy pattern.



Colon wall



Normal



Ulcerative colitis

Ulcerative colitis usually affects only the inner layer of the bowel wall.



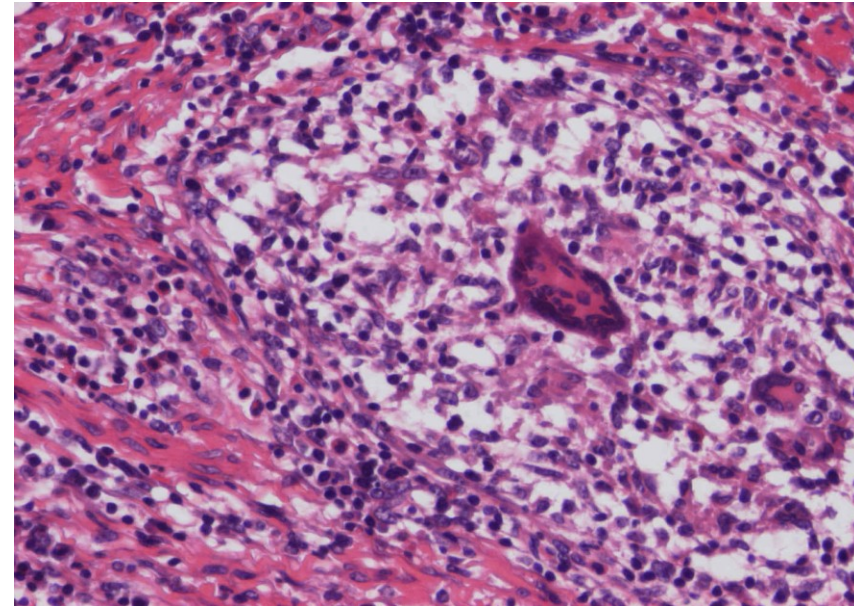
Crohn disease

Crohn disease may affect all layers of the bowel wall.

Morbus Crohn

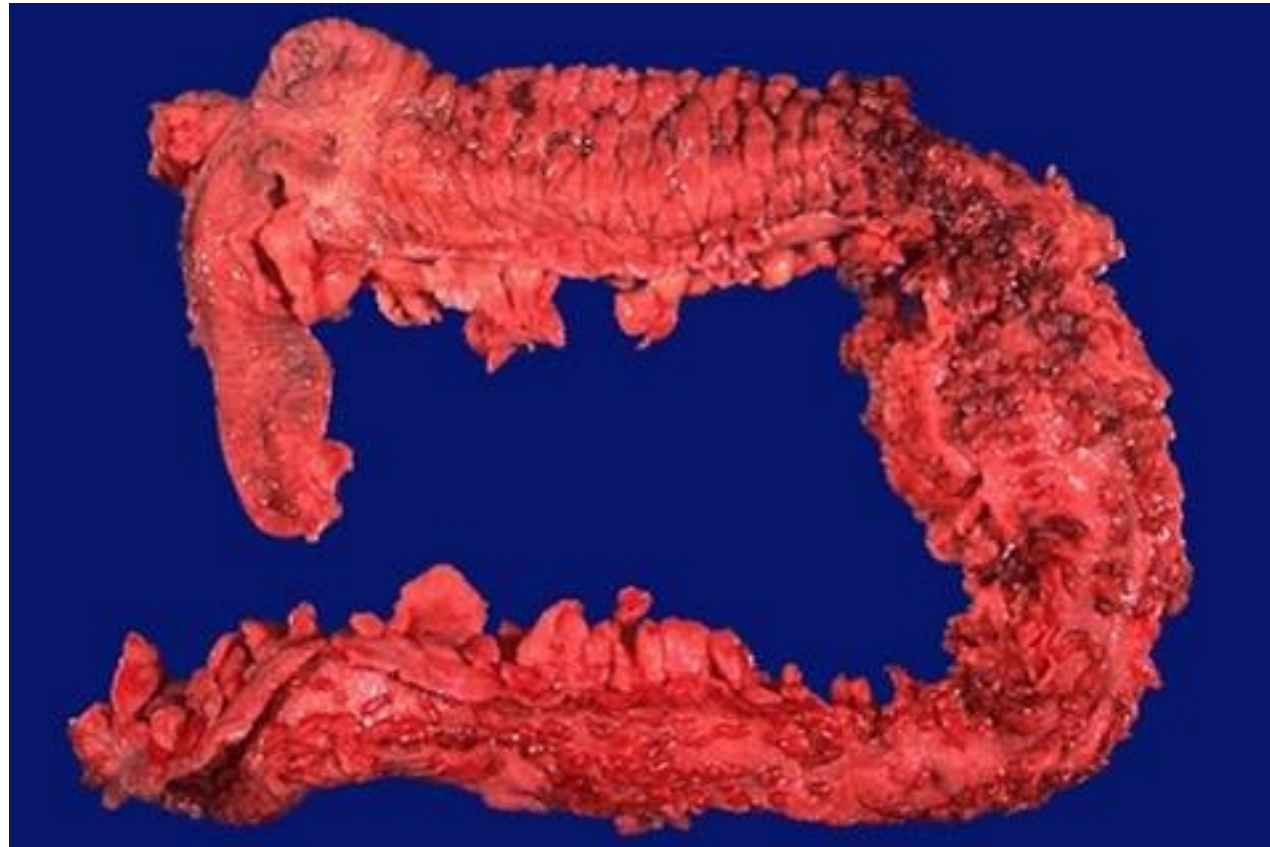


Ileitis terminalis

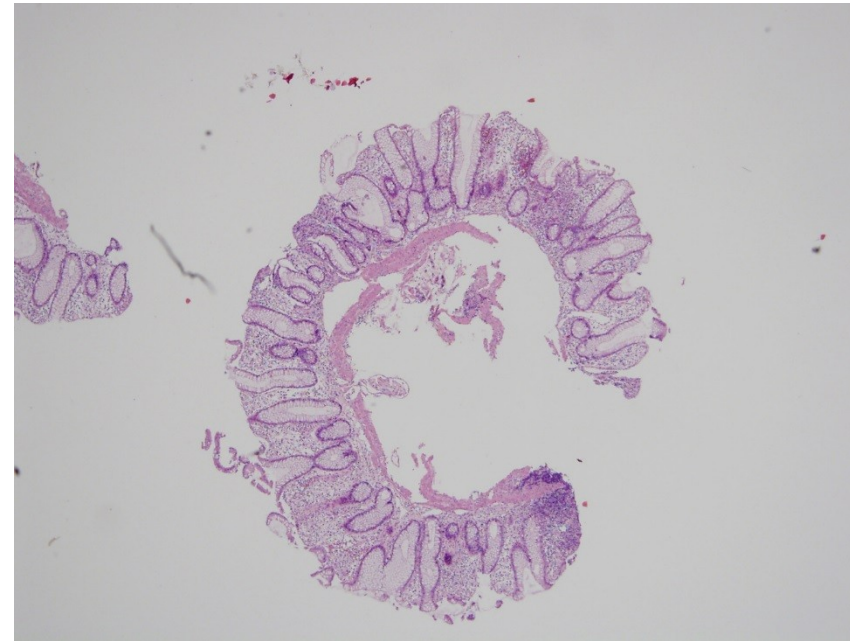
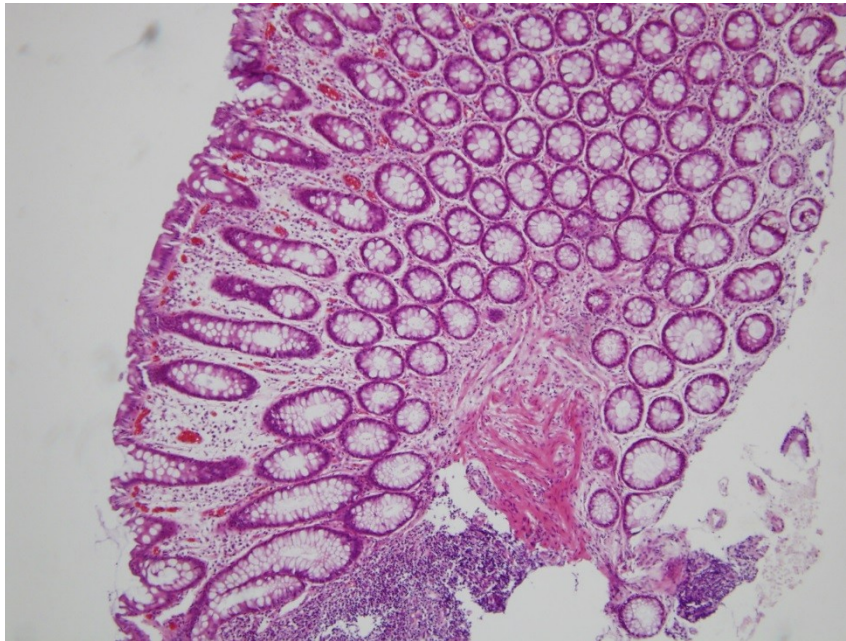


Granulom

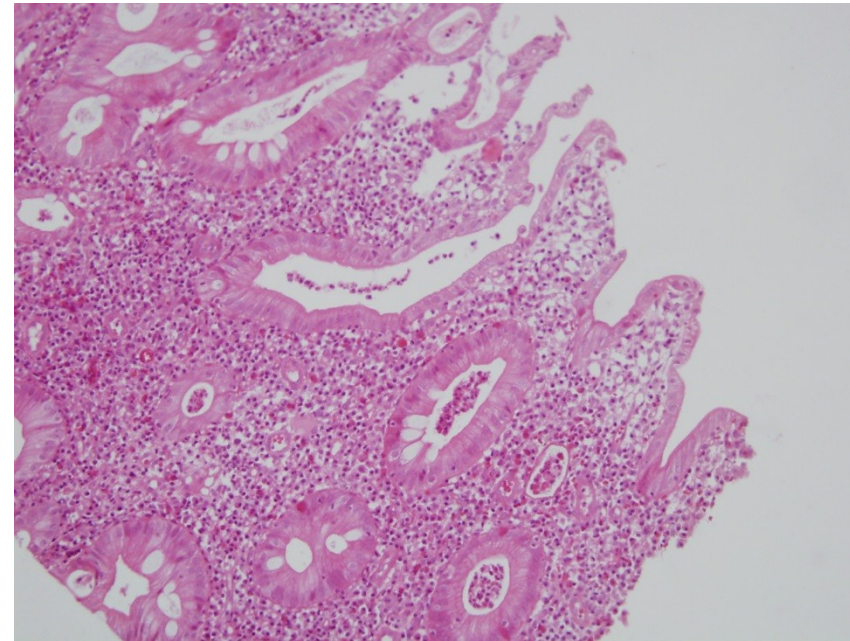
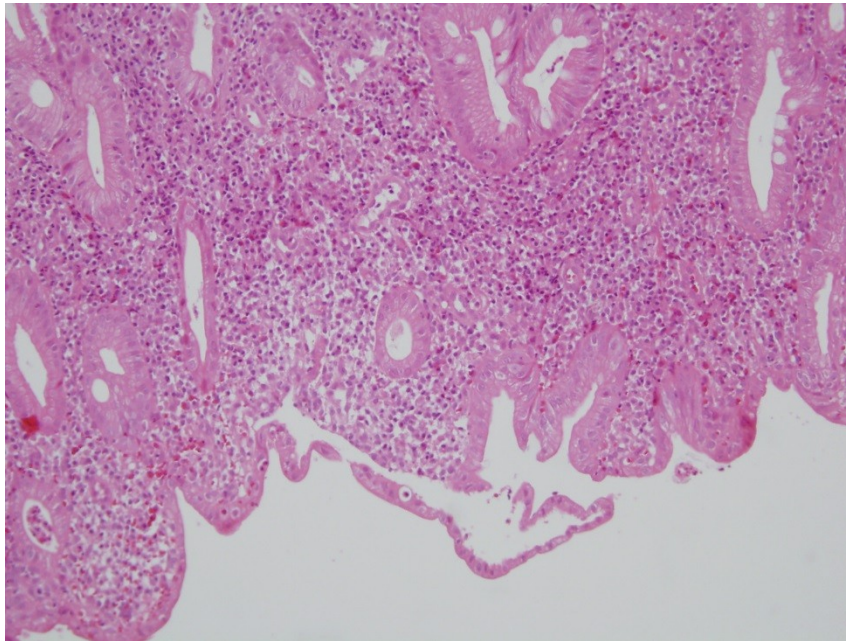
Ulcerózní kolitida- pankolitida



Normální sliznice vs klidové stádium UC



Aktivní IBD kolitida

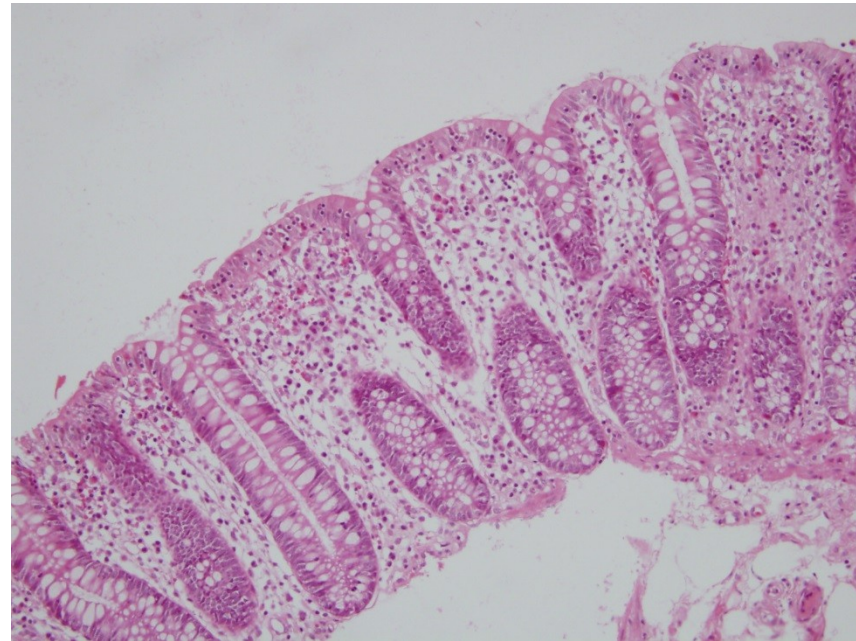
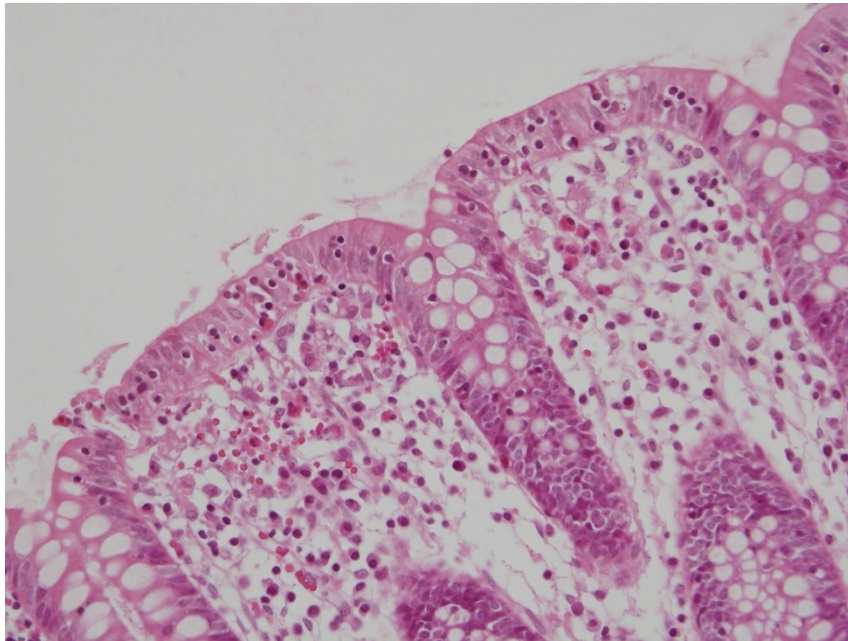


Specifické formy kolitid:

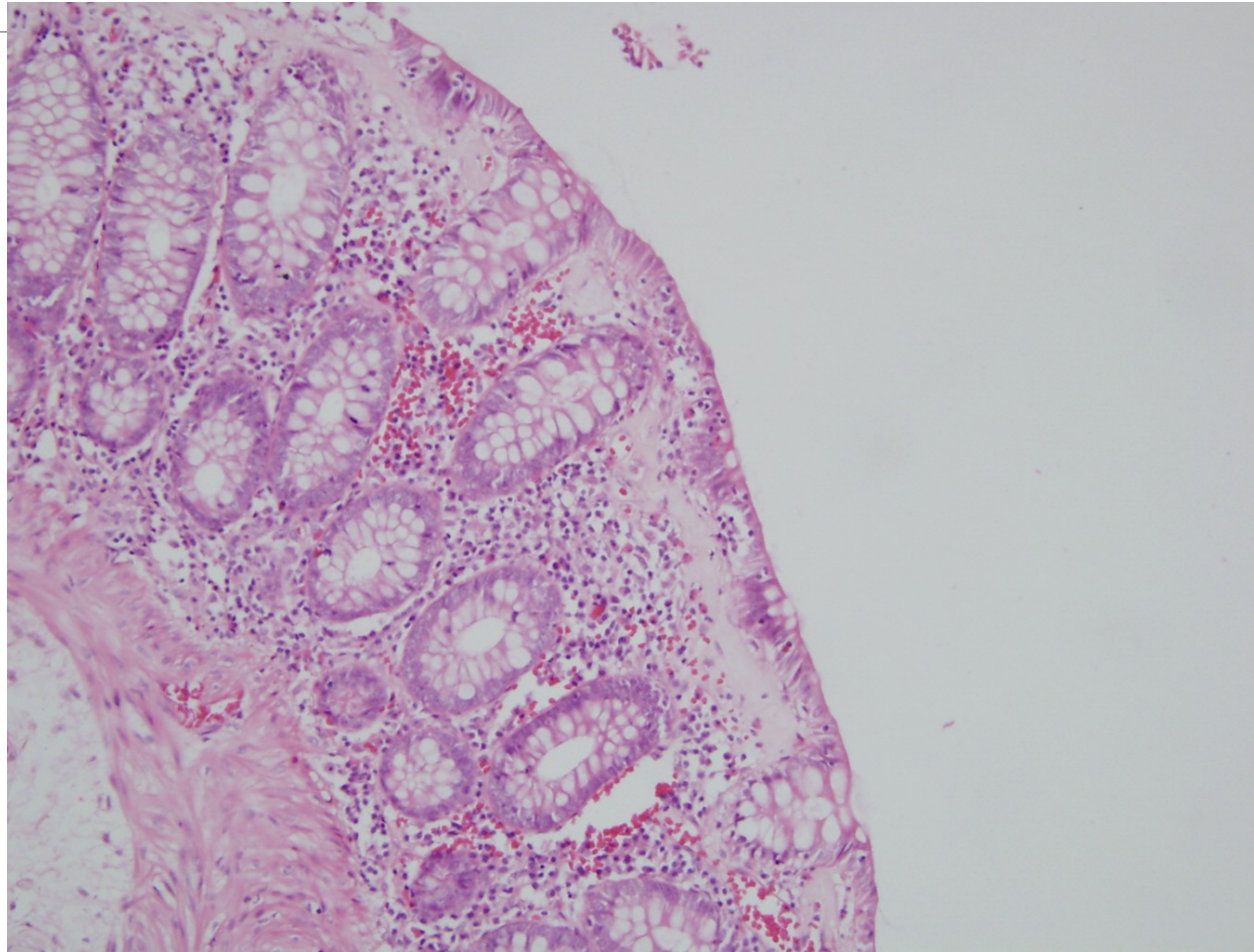
Mikroskopická kolitida (syndrom: chronický vodnatý průjem s chronickým zánětlivým infiltrátem sliznice bez patologie kolonoskopicky; F:M=7,5:1; asociace s autoimunními chorobami)

1. **Kolagenní kolitida** (pruh kolagenu subepiteliálně 10 μ m a více)
2. **Lymfocytární kolitida** (>20 IEL/100 epitelí)

Lymfocytární kolitida



Kolagenní kolitida



Eosinofilní kolitida (>60 eosinofilů/10HPF, eosinofily v muscularis mucosae či v kryptových abscesech; alergická proktitida/kolitida)

Graft Versus Host Disease (GVHD); akutní „apoptotoická kolonopatie“; chronická ve střevě vzácně

Ischemická kolitida (hemoragie, nekrózy, hemosiderin, longitudiálně probíhající vředy, striktury, splenická flexura, fibróza muscularis propria)

Infekční a/nebo self limited kolitida

Pseudomembranózní kolitida

Postradiační kolitida (fistulace, vředy, striktury, atrofická sliznice, ektatické cévy, fibróza s hyalinizací, ztlustění stěny cév a stenóza cévních lumen)

Drug induced kolitida

TBC (primární (při infekci BK alimentární cestou) a sekundární (šíření BK do střeva při plicní tbc, vykašlání a spolýkání infikovaného sputa))

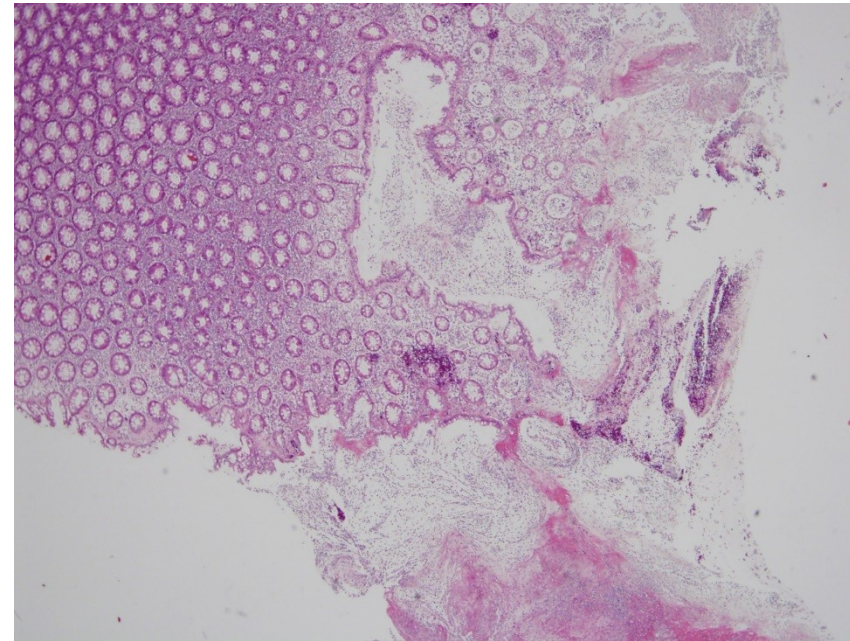
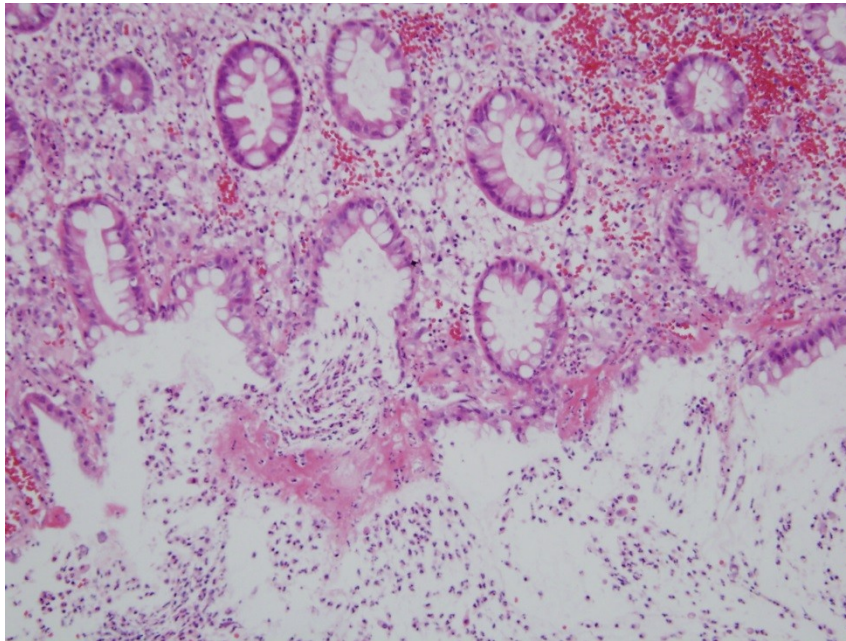
Pseudomembranózní kolitida

- Clostridium difficile

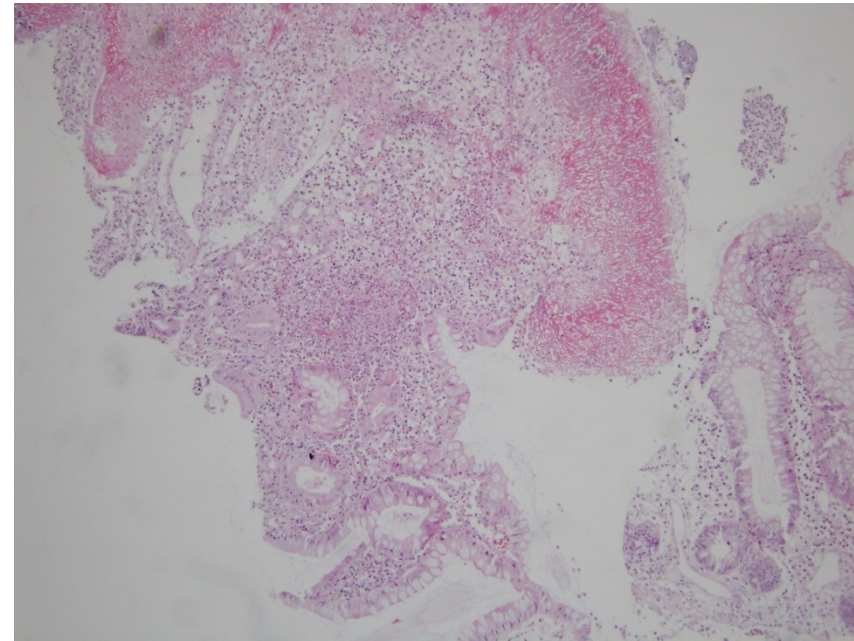
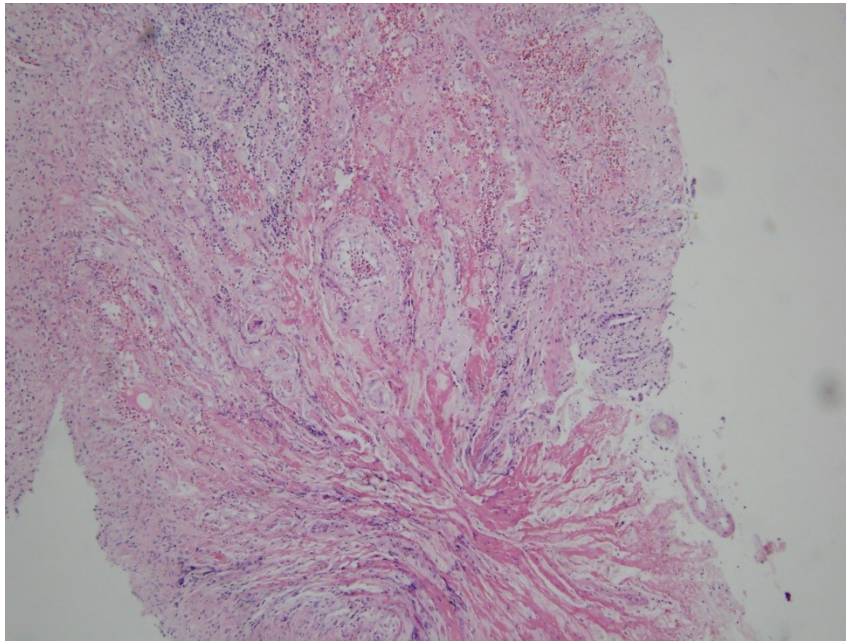
Onemocnění asociované s formacemi pseudomembrán

- ATB asociovaná kolitida
- Ischémie – ischemická kolitida
- Hemolyticko-uremický syndrom
- Chemoterapií indukované intestinální poškození
- Neutropenická enterokolitida
- Shigelóza, Amébiáza
- Kolitida komplikující obstrukci
- Slizniční prolaps
- Toxické poškození těžkými kovy

Pseudomembranózní kolitida



Ischemická kolitida



Získané megacolon

komplikace: perforace, peritonitida

Obstrukce střeva (nádorová, striktura zánětlivé geneze)

Toxické megacolon (komplikace ulcerózní kolitidy či m. Crohn)

Funkční psychosomatické poruchy

Chagasova choroba (trypanosomiáza) – destrukce myenterického plexu přímou invazí parazitem

Kolorektální karcinom (CRC)

Jedno z nejčastějších nádorových onemocnění; adenokarcinomy

V ČR výrazné snížení incidence a zlepšení prognózy CRC vzhledem k časnějšímu záchytu– efekt fungujícího screeningu

Predispozice hereditární i nehereditární:

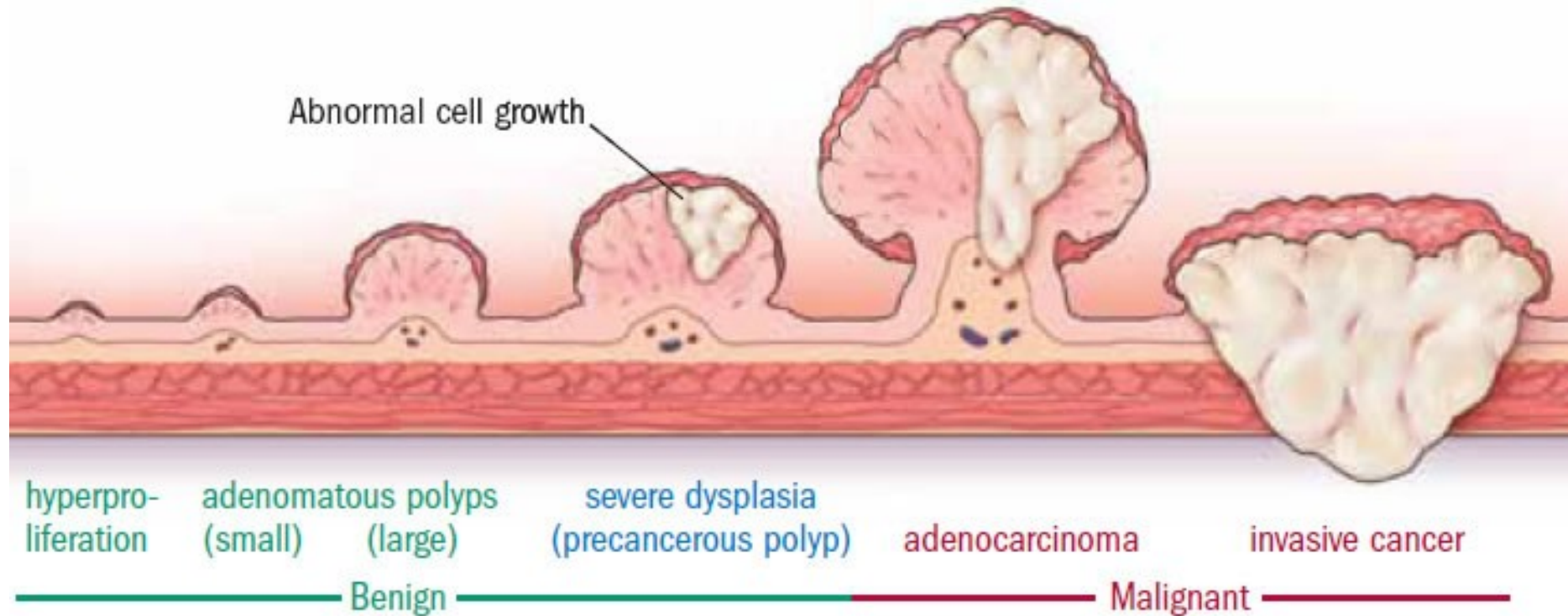
- familiární adenomatózní polypóza (germinální mutace v TSG APC)
- Lynchův syndrom (germinální mutace v MMR genech)
- IBD, zejména ulcerózní kolitida

Prekurzorové léze/prekancerózy:

Adenomové polypy (tubulární, tubulovilózní, vilózní), cca 75 % CRC

Pilovité/serrated léze

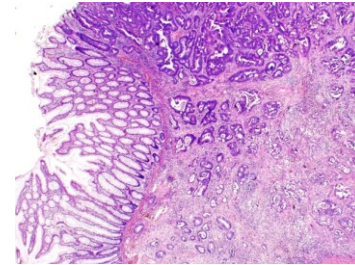
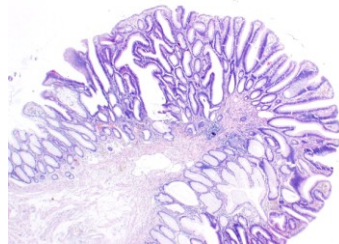
Karcinogeneze kolorektálního karcinomu (CRC)



Dominantní cesty onkogeneze sporadického CRC

Tradiční cesta onkogeneze CRC

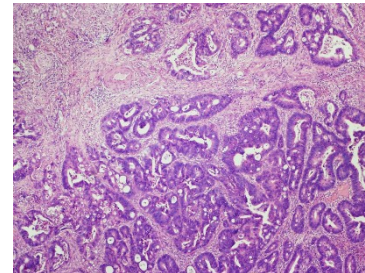
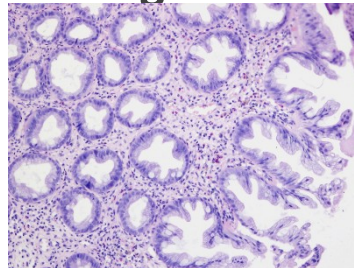
adenom



karcinom

Pilovitá/serrated cesta onkogeneze CRC

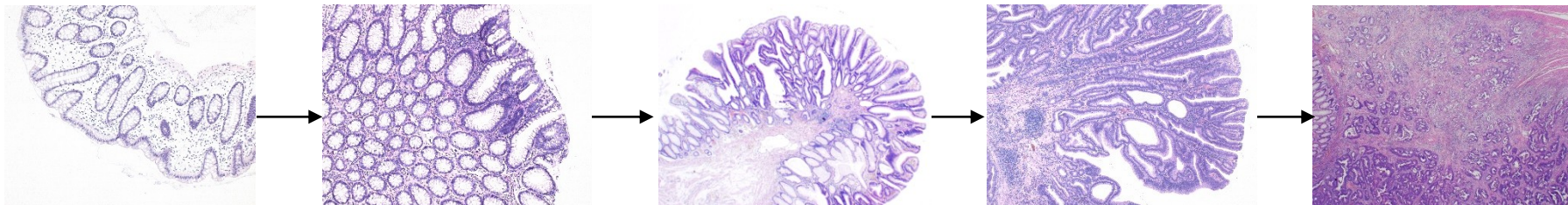
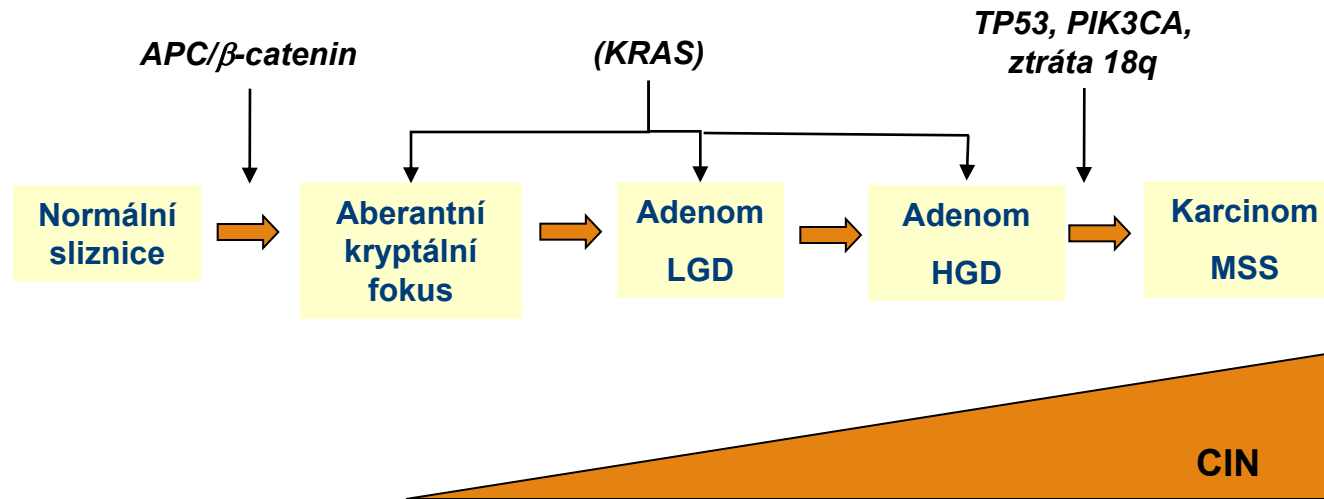
serrated
polyp/adenom



karcinom

Alternativní cesta onkogeneze CRC

Tradiční cesta onkogeneze CRC



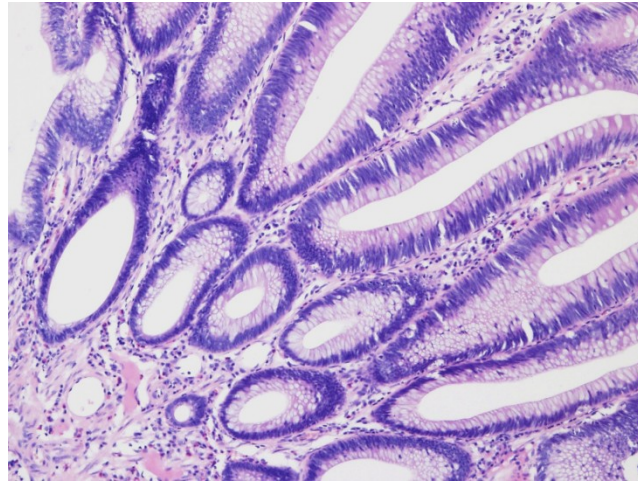
LGD: low grade dysplazie
HGD: high grade dysplazie
CIN: chromosomální nestabilita

Polypy tlustého střeva: Adenomové polypy – prekancerózy CRC

Tubulární

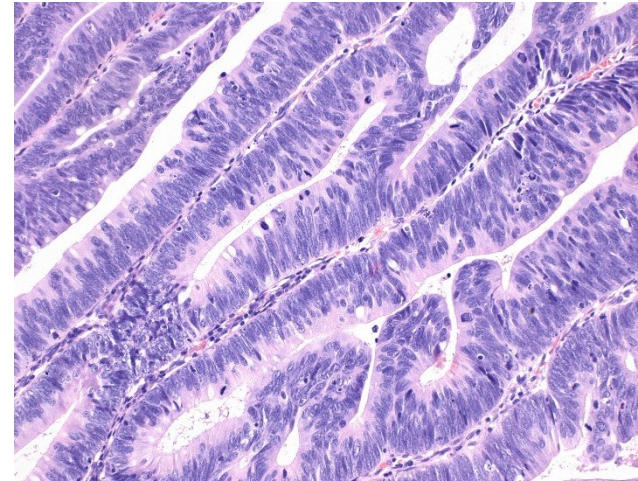
Tubulovilózní

Vilózní



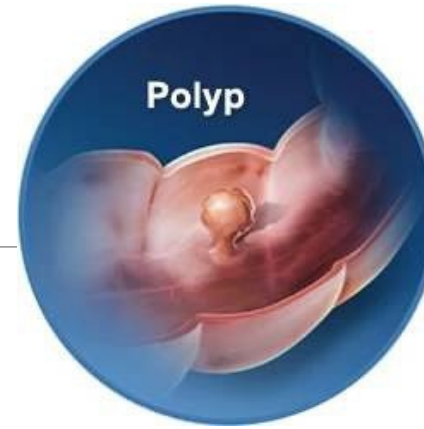
Low grade dysplazie

- Nižší riziko progresse v karcinom
- Může se zastavit v progresi

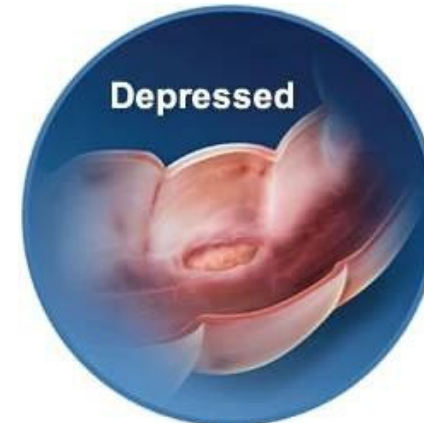


High grade dysplazie

- Vysoké riziko progresse v karcinom



Velikost polypu (ne jeho tvar) je nezávislým prediktorem high grade dysplazie a neoplastické progresie.



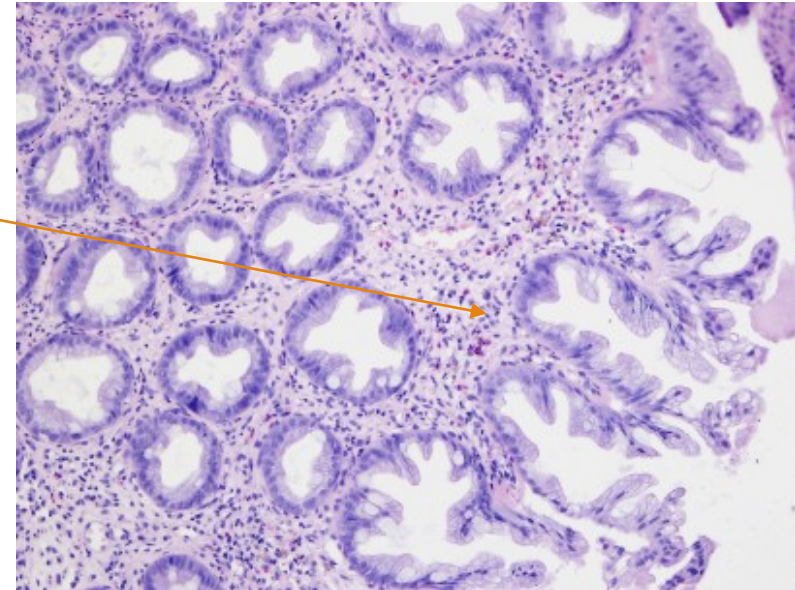
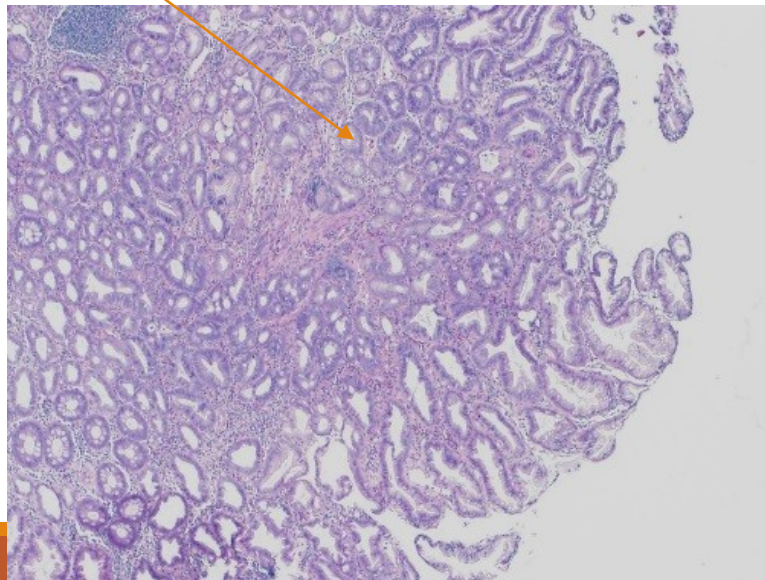
Polypy tlustého střeva: Pilovité/serrated léze – prekancerózy CRC

Serrated/pilovité léze

hyperplastický polyp

sesilní serrated adenom/polyp

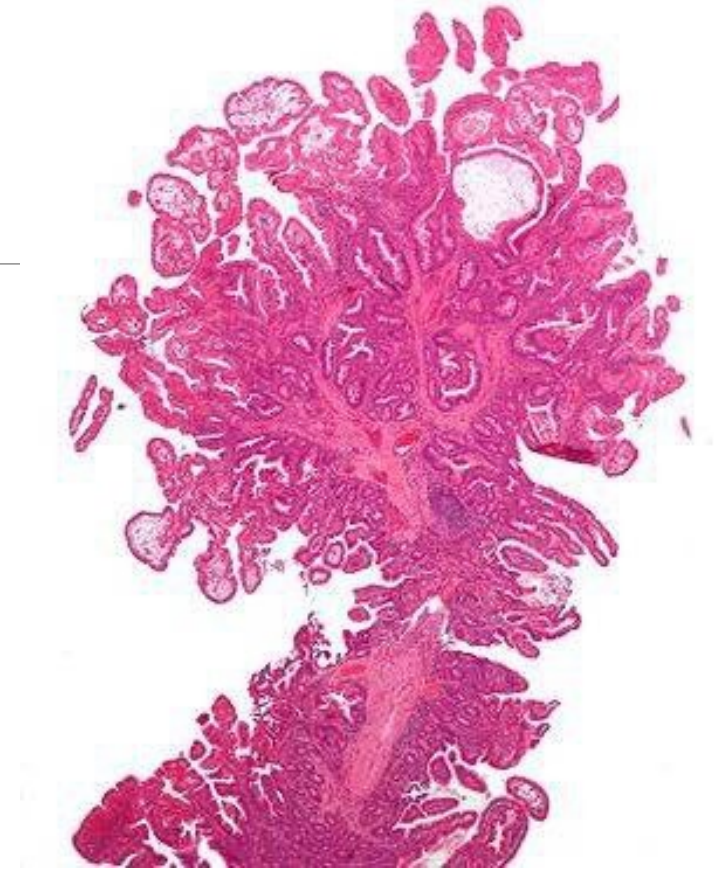
tradiční serrated adenom



Polypy tlustého střeva: Hamartomatózní polypy

Juvenilní polyp

Peutz-Jeghersův polyp



Obvykle nedochází k malignímu zvratu přímo v polypu, ale pacienti mají vyšší riziko nádorů v jiných lokalizacích i mimo GIT; obvykle tyto polypy vznikají u pacientů s hereditárními syndromy juvenilní polypózy a Peutz Jeghersova syndromu.

CRC

Lokalizace a makroskopie:

Nejvíce rektum a sigmoideum; polypózní, ploché, infiltrující

Levostranné karcinomy: vedou rychle ke stenóze

Pravostranné karcinomy: sklon k polypovitému, exofytickému růstu; pozdní příznaky

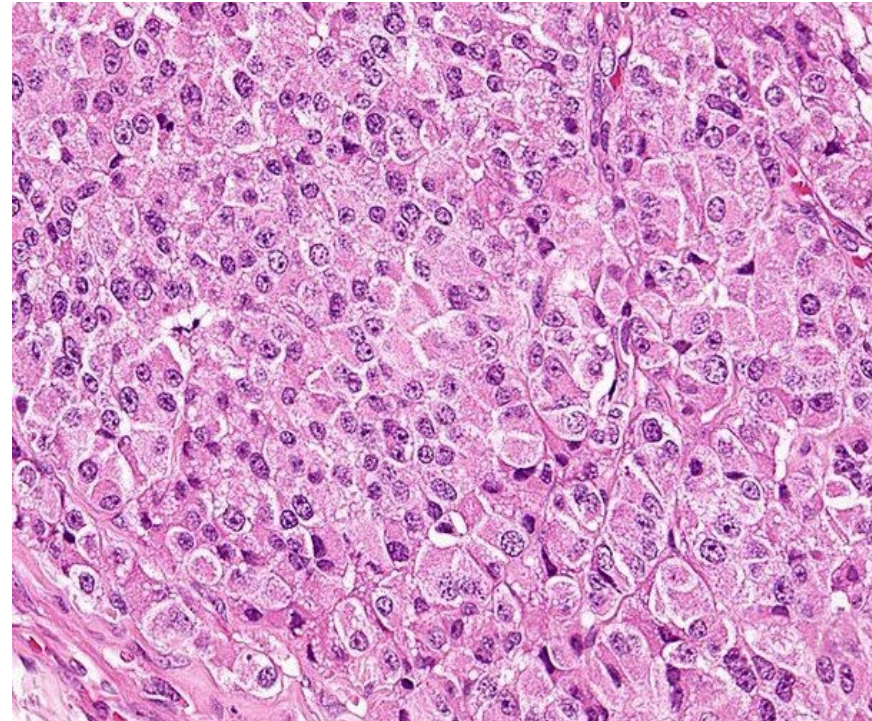
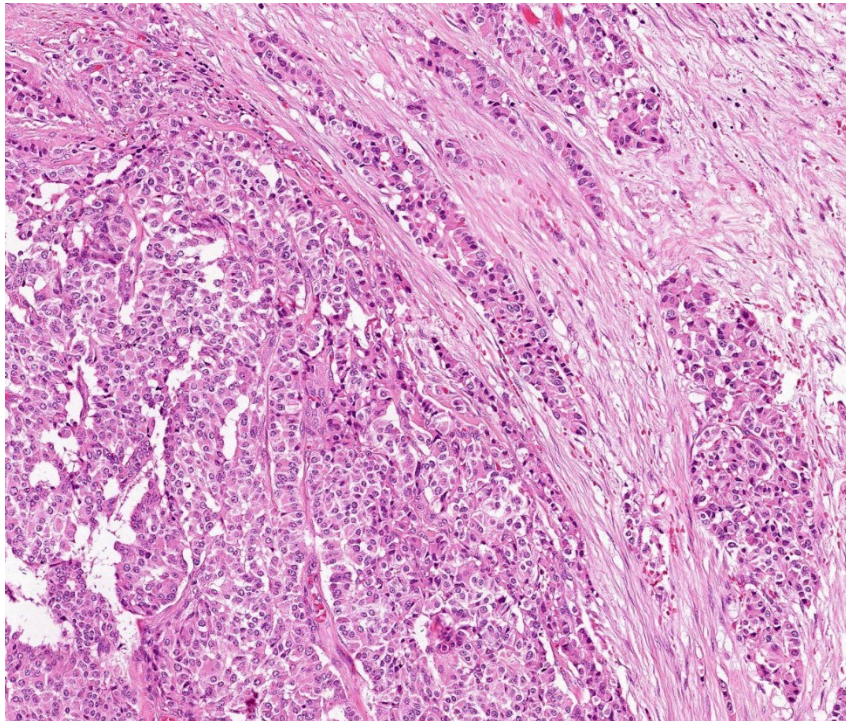
Histologické typy:

Tubulární, gelatinózní/mucinózní, difúzní adenokarcinomy,....

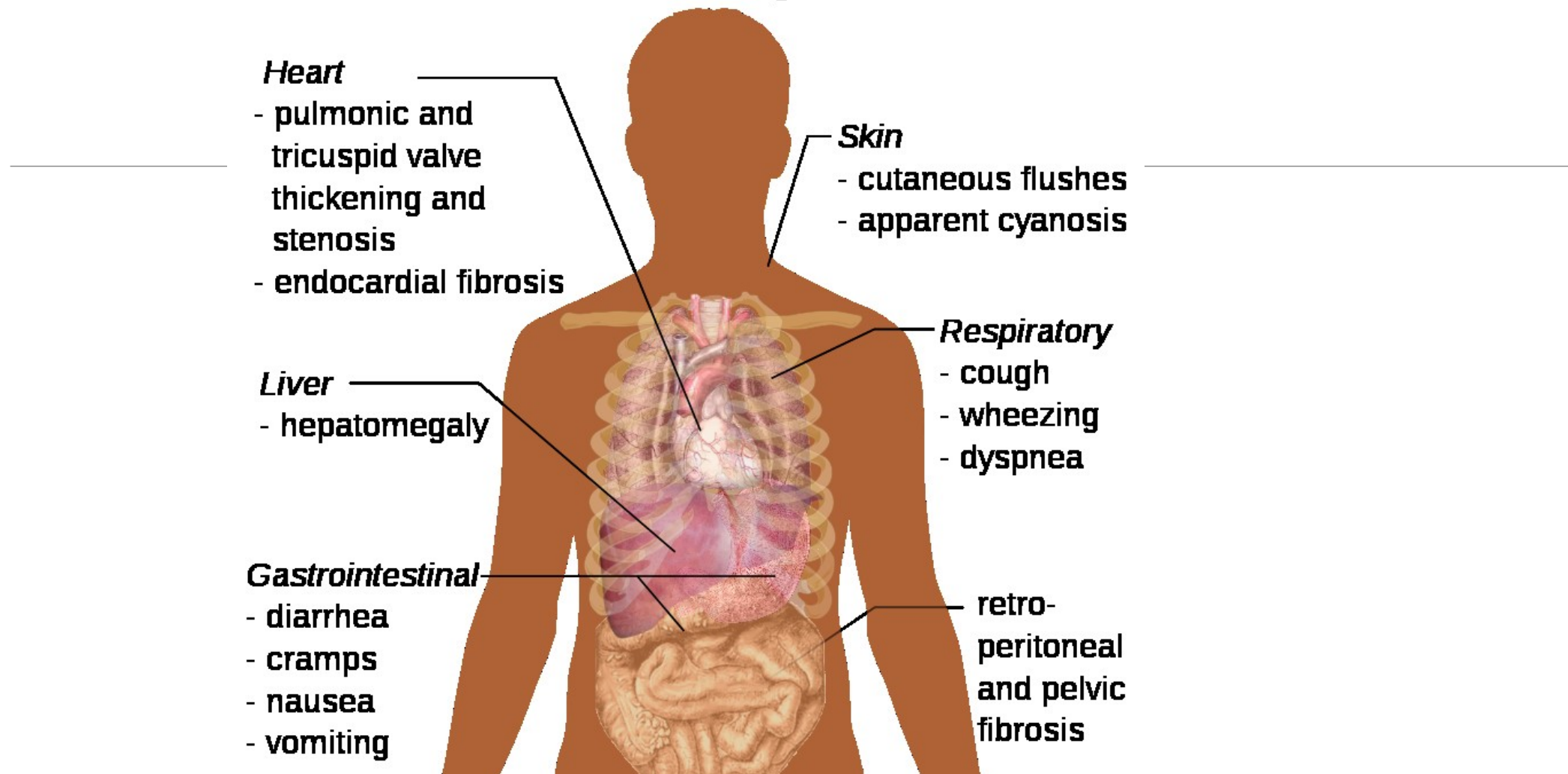
Metastazování: lymfogenně do regionálních lymfatických uzlin, hematogenně do jater, plic,....

Komplikace: stenóza a ileus, krvácení, perforace, peritonitida

Neuroendokrinní tumor: dobře diferencovaná neuroendokrinní neoplazie



Carcinoid syndrome



Karcinoidový sy: v důsledku nadprodukce serotoninu neuroendokrinními neoplazii (=karcinoidními tumory); podmínkou rozvoje jsou jaterní metastázy (serotonin není v játrech metabolizován a uvolňuje se přímo do oběhu)
Klasifikace shodná pro všechny nádory GIT, včetně neuroendokrinních neoplazií pankreatu

Ostatní nádory střeva

Mesenchymální nádory

Leiomyom

Lipom

Angiosarkom

Gastrointestinální stromální tumor (GIST)

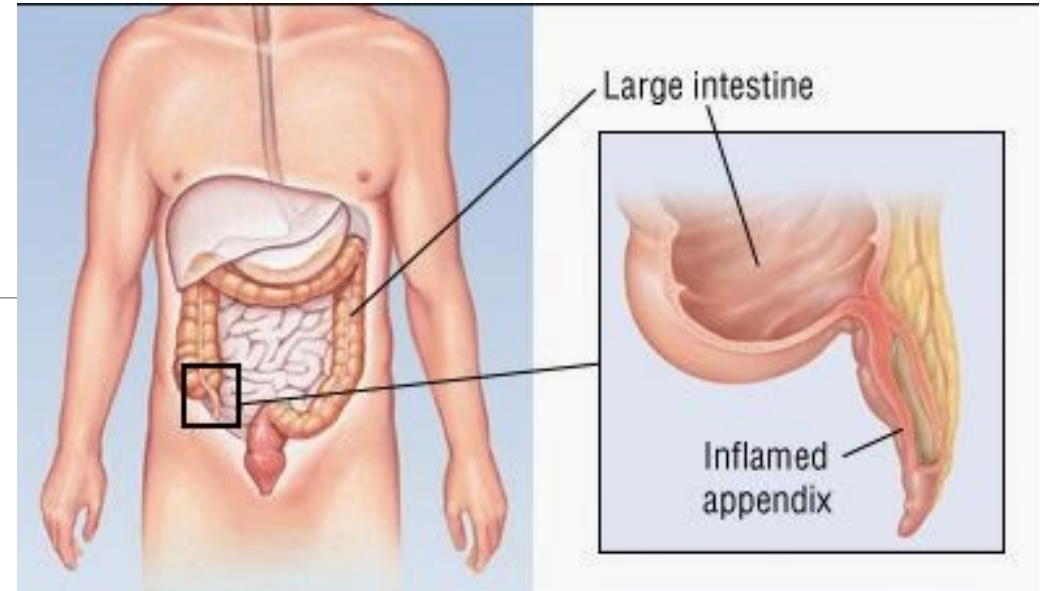
Kaposiho sarkom

Leiomyosarkom

Lymfomy

Sekundární/metastatické nádory

Appendicitida



Náhlá příhoda břišní, nutnost chirurgické intervence

K appendicitidě predisponuje koprostáza s obstrukcí průsvit, hyperplazie lymfatické tkáně či postižení nádorem

Akutní appendicitida: katarální – flegmonózní – gangrenózní (s nekrózou stěny)

Komplikace: perforace, peritonitida, portální pyémie, jaterní absces

Nádory appendixu

Mucinózní neoplazie a mucinózní adenokarcinomy

- **komplikace:** pseudomyxoma peritonei

(granulomatózní reakce kolem hlenu v dutině peritoneální – fibrotizace, adheze)

Neuroendokrinní neoplazie/karcinoidy

Patologie peritonea:

Patologický obsah dutiny peritoneální

- **Ascites, transudát v dutině peritoneální**

- při portální hypertenzi (př. cirhóze jater, trombóze v. portae, při nádorové infiltraci jater)
- při hypoalbuminémii
- v rámci venostatického edému

- **Haemoperitoneum**

(traumatická či jiná ruptura jater, sleziny; krvácení z nádoru, mimoděložní těhotenství)

- **Pneumoperitoneum** (při perforaci žaludečního vředu nebo střeva)

- **Cholascos** (při perforaci žlučníku)

- **Ascites chylosus** (při ruptuře lymfatik)

Patologie peritonea:

Záněty peritonea - peritonitidy

Bakteriální

- přestup infekce zvenčí (př. poraněním) či z okolí, perforací nebo neporušenou stěnou GIT (tzv. z vycestování např. při zánětech střeva)
- nejčastější příčiny: apendicitida, perforace peptického vředu, cholecystitida, divertikulitida, salpingitida, provalení abscesů jater, sleziny....sterkorální peritonitida – vzniká perforací střeva a vylitím obsahu do dutiny
- peritonitida ohraničená (cirkumskriptní) a difúzní
- komplikace: paralytický ileus, sepse, septický šok a multiorgánové selhání
- při hojení vznikají vazivové adheze, ohraničená ložiska zánětu

Nebakteriální (chemická)

- při ruptuře žlučníku nebo žlučových cest; může se sekundárně infikovat
- při urémii
- při akutní pankreatidě a uvolnění pankreatických enzymů
- reakce kolem cizorodého materiálu

Nádory peritonea

Primární

Mezoteliomy (difúzně rostoucí velmi agresivní maligní mezoteliomy; benigní mezoteliomy vzácně)

Sekundární – metastatické

Karcinomatóza peritonea při karcinomu **ovaria, žaludku, pankreatu**,... provázeny hemoragickým exsudátem

Děkuji za pozornost....

