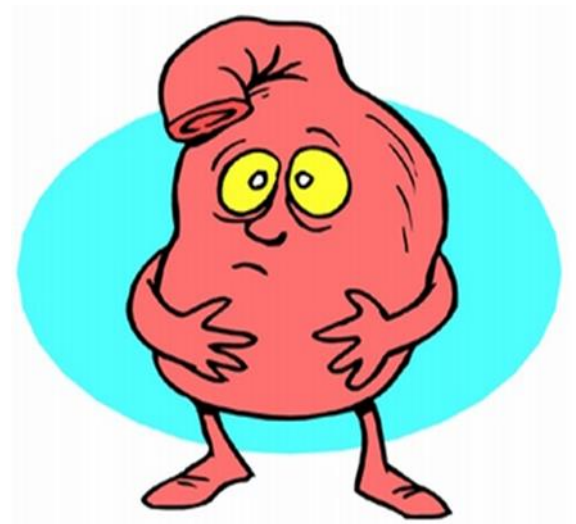


# Patofyziologie trávicího systému

Ústní dutina a slinné žlázy

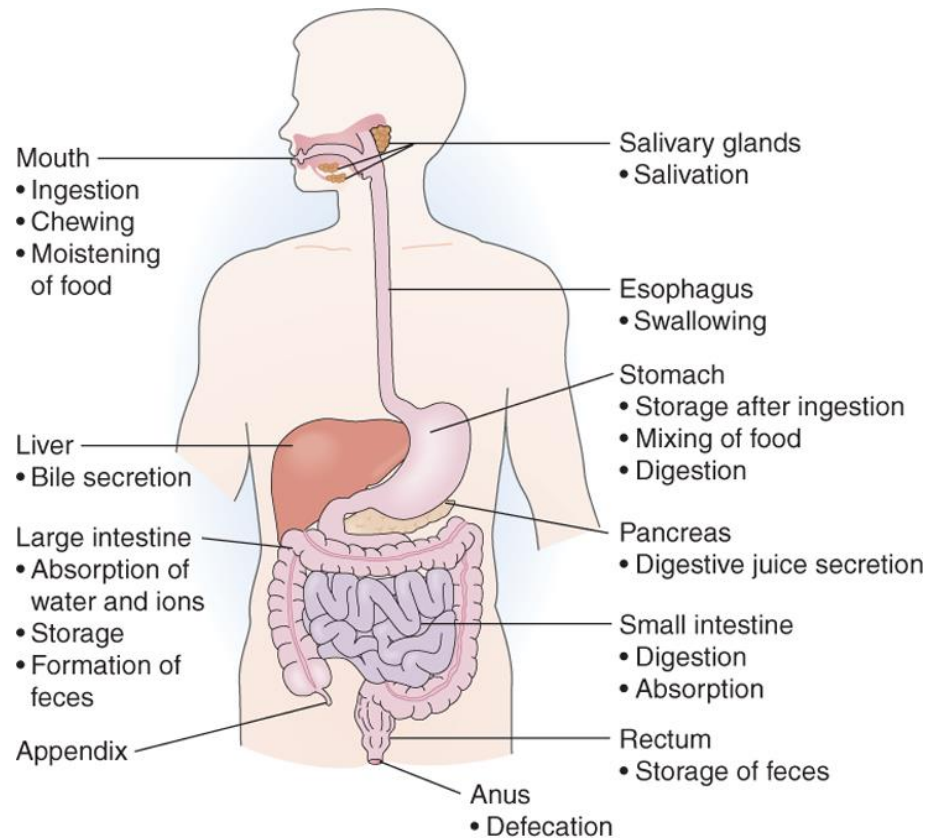
Jícen

Žaludek



# Struktura a funkce GIT

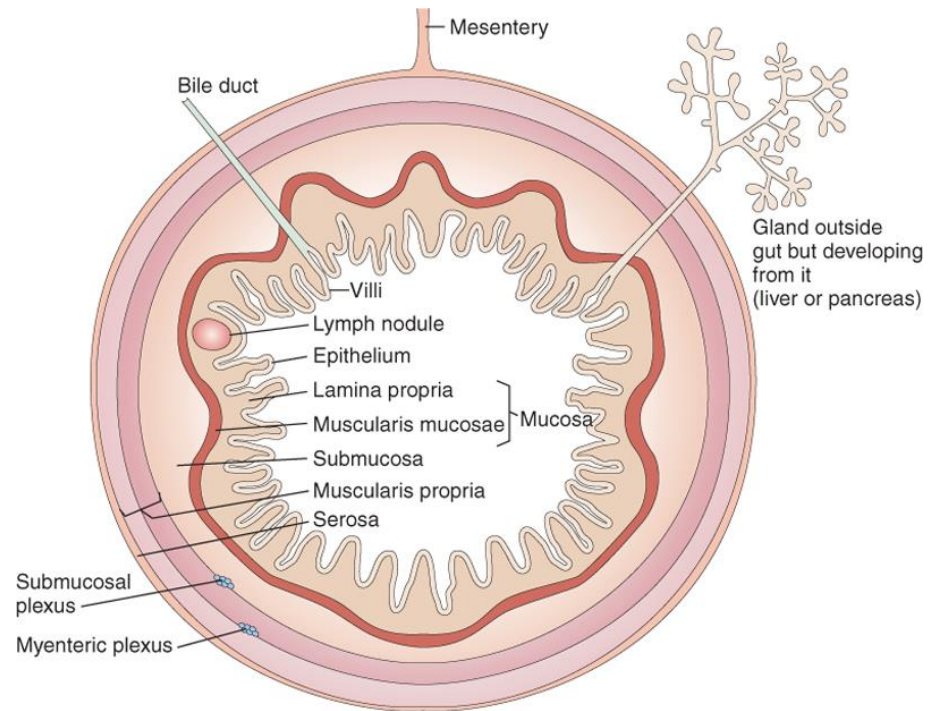
- horní GIT
  - příjem a iničiální zpracování potravy
  - po duodenum
- dolní GIT
  - finální stadia trávení a vstřebávání
- trávení
  - mechanické
  - enzymy
  - emulgace



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

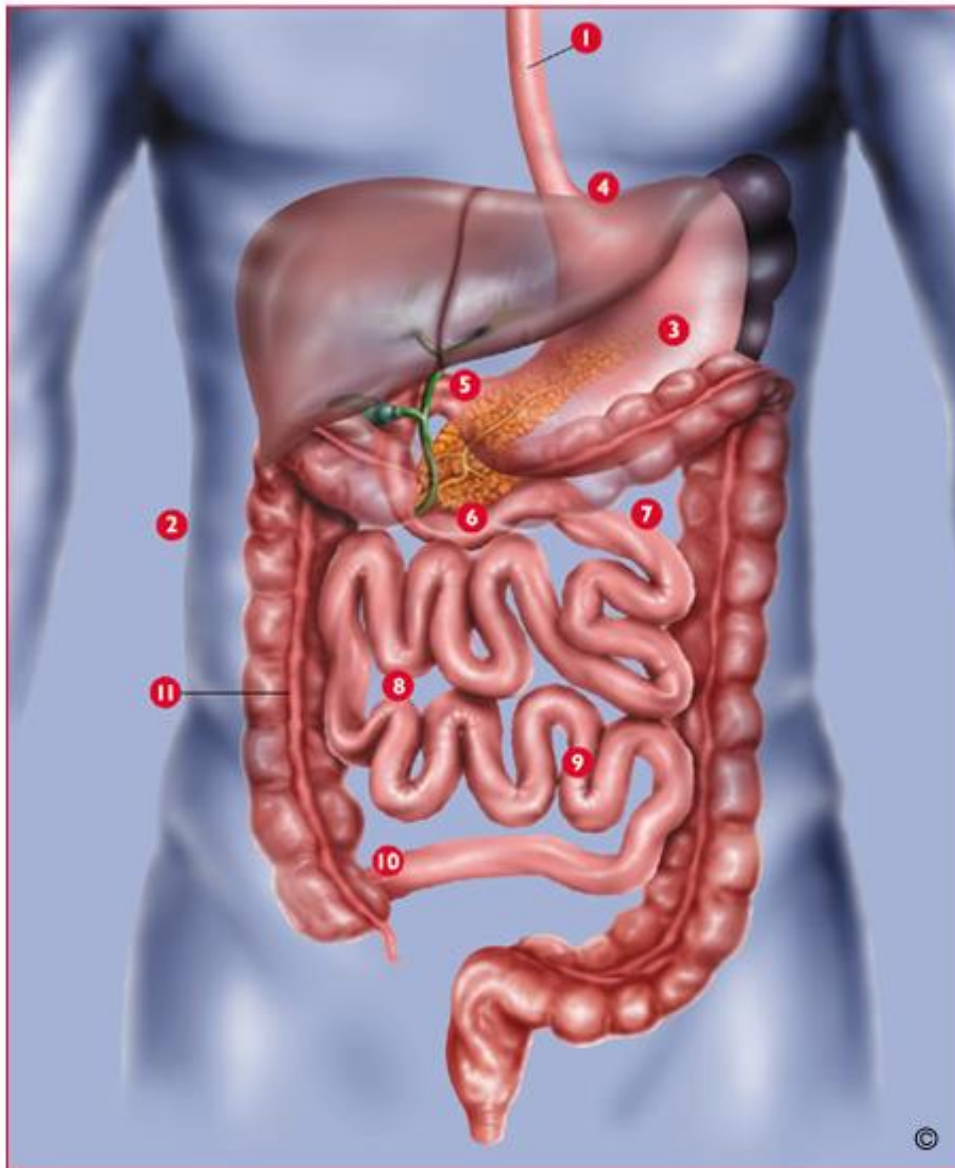
# Struktura GIT

- 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



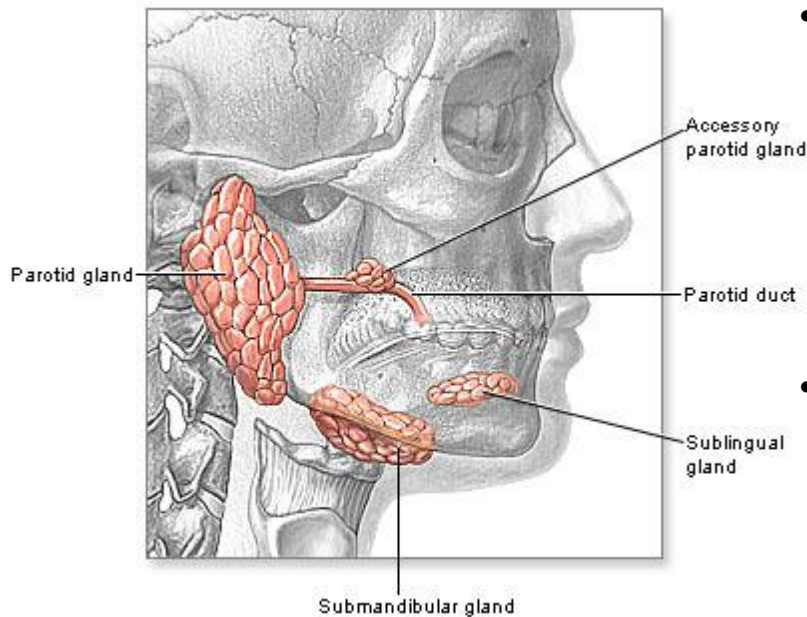
Damjanov: Pathophysiology  
Copyright © 2008 by Saunders, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved.

# GIT

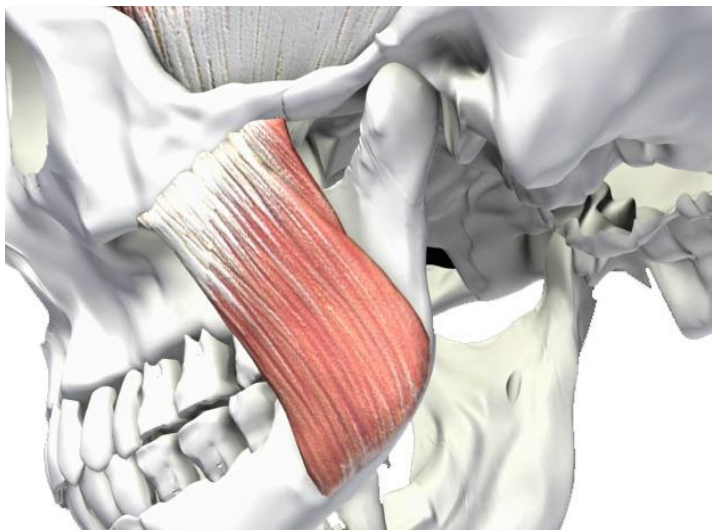


- 1- jícen
- 2- orgány peritoneální dutiny
- 3- žaludek (1.5l)
- 4- gastroesofageální spojení
- 5- pylorus
- 6- tenké střevo (4.5 – 6m)
  - 7- duodenum
  - 8- jejunum
  - 9- ileum
- 10- ileocekální chlopeň
- 11- tlusté střevo
  - vzestupný
  - horizontální
  - sestupný tračník
  - rektum + anus

# Patofyziologie ústní dutiny



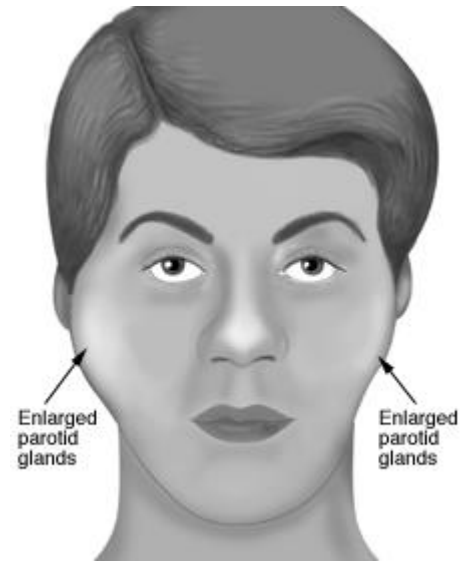
- slinné žlázy - sliny (1 - 1.5l/den)
  - kontinuální produkce malými slinnými žlázkami
  - velké slinné žlázy secernují sliny na sekreční podnět
    - centrum v prodloužené míše → slinné žlázy (cestou n. facialis)
    - aferentace z vyšších center (kortex, hypotalamus) na podněty (chuť, vůně, žvýkání, ...)
  - enzymy a ionty slin
    - $\alpha$ -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





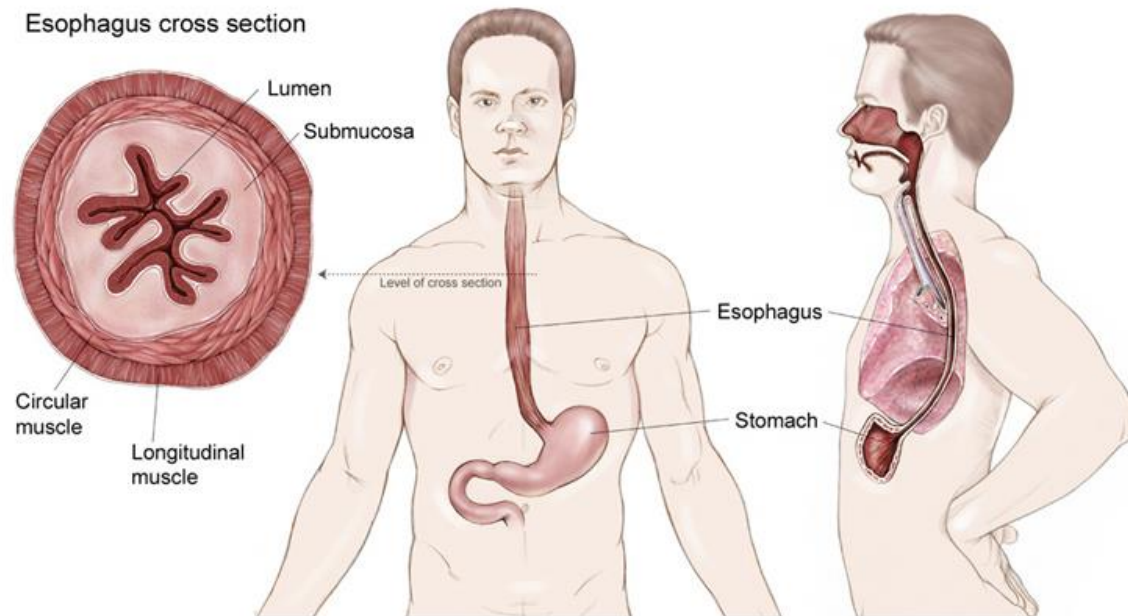
# Sjögrenův syndrom

- 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 erythematoses
  - thyreopatie

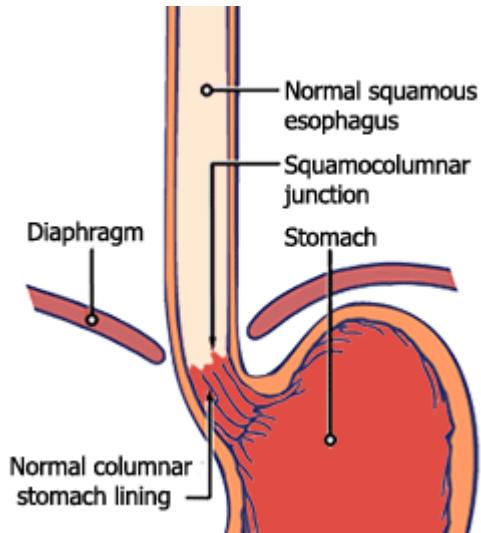
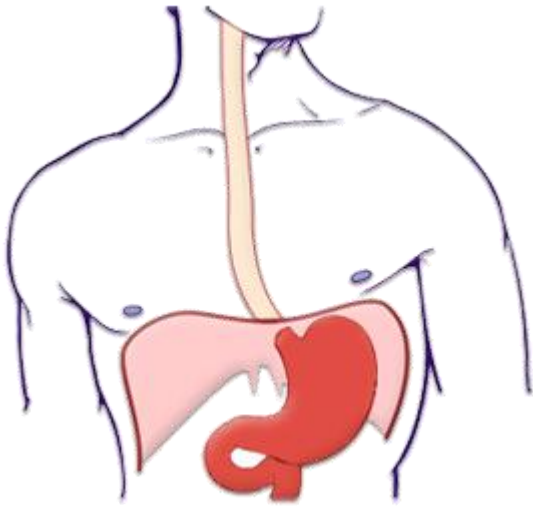


# Patofyziologie jícnu

- 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

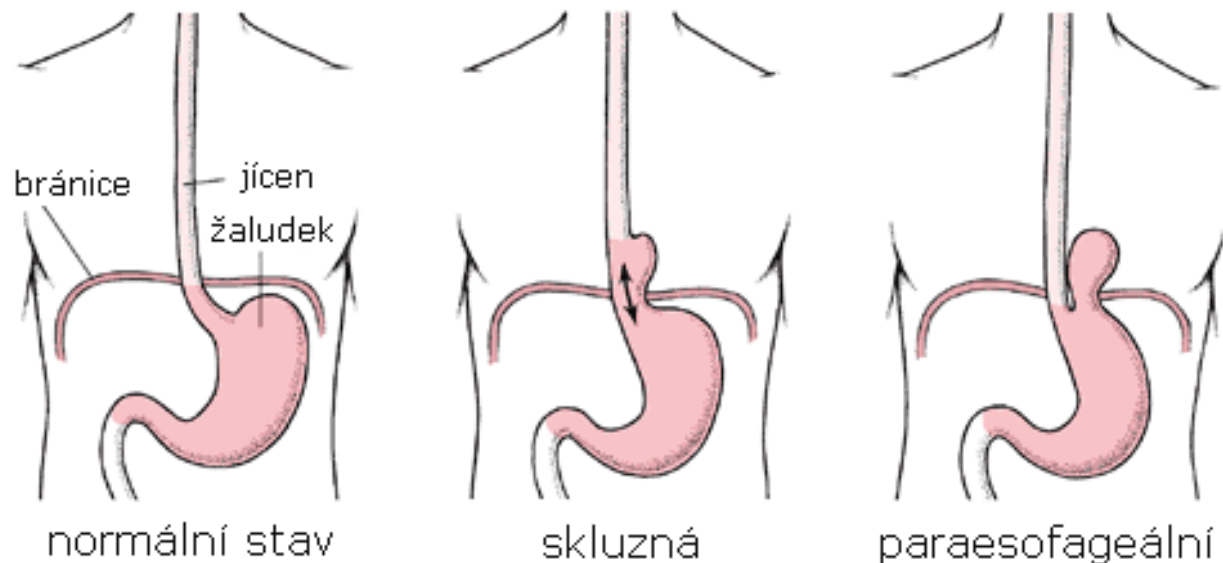


- anatomie a histologie
  - horní 2/3 příčně pruhovaná svalovina – dlaždicový epitel
    - horní svěrač
  - dolní 1/3 hladká svalovina
    - dolní svěrač (hladký sval)
    - v terminální části cylindrický epitel
  - peristaltika
- poruchy motility jícnu a polykání
  - dysfagie (orofaryngeální n. esofageální)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



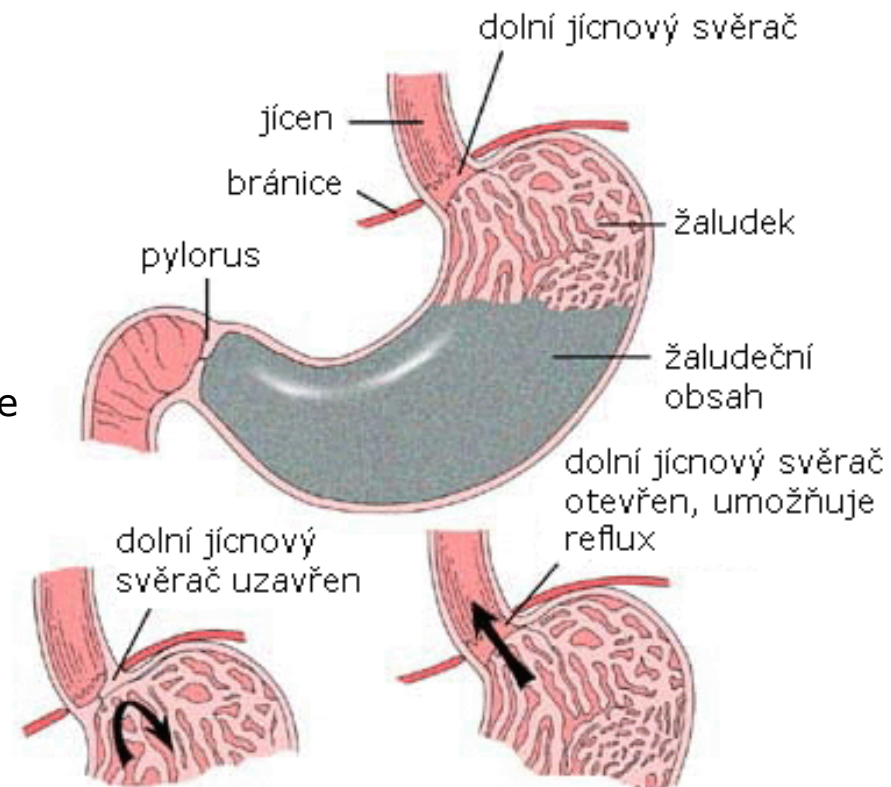
# Hiátové hernie

- 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
- komplikace
  - akutní uskřinutí
  - gastroesofageální reflux a Barrettův jícen



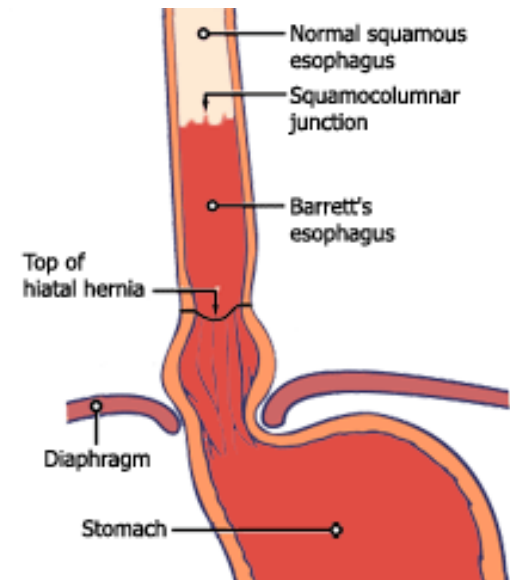
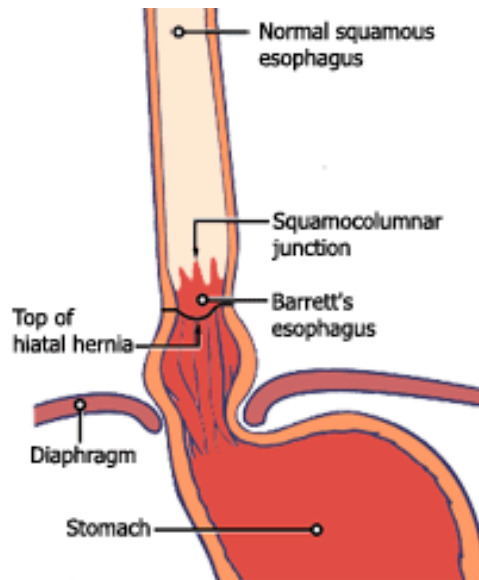
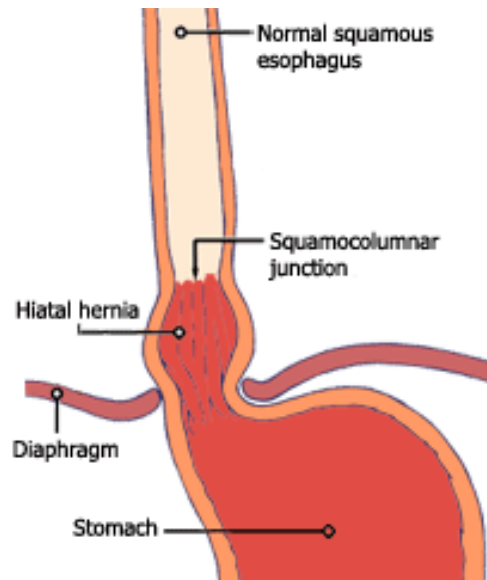
# Gastroesofageální reflux

- 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 žáry (pyrosis)
  - regurgitace
    - až do dutiny ústní, nebezpečí aspirace
  - zvracení
- komplikace GER
  - refluxní esofagitida - zánět
  - ulcerace, striktury, krvácení
  - Barrettův jícen
    - cca 10% pacientů s GER

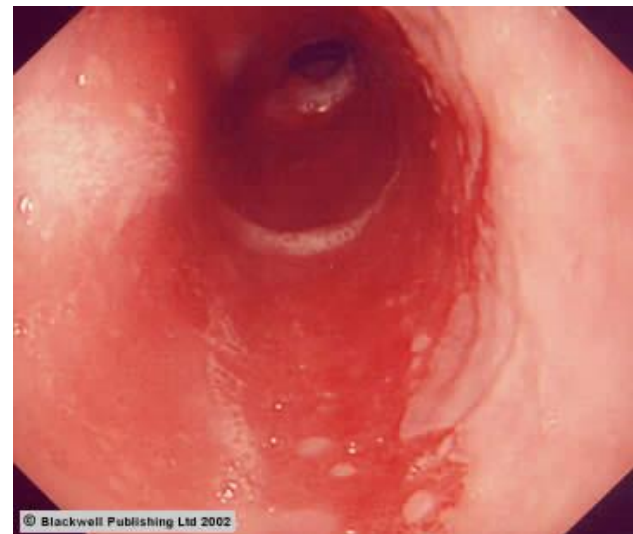
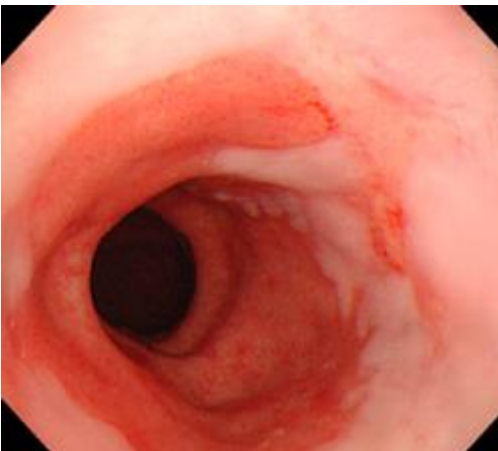
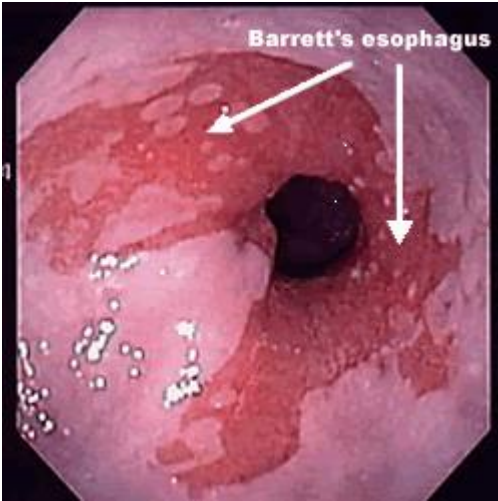


# Barrettův jícen

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

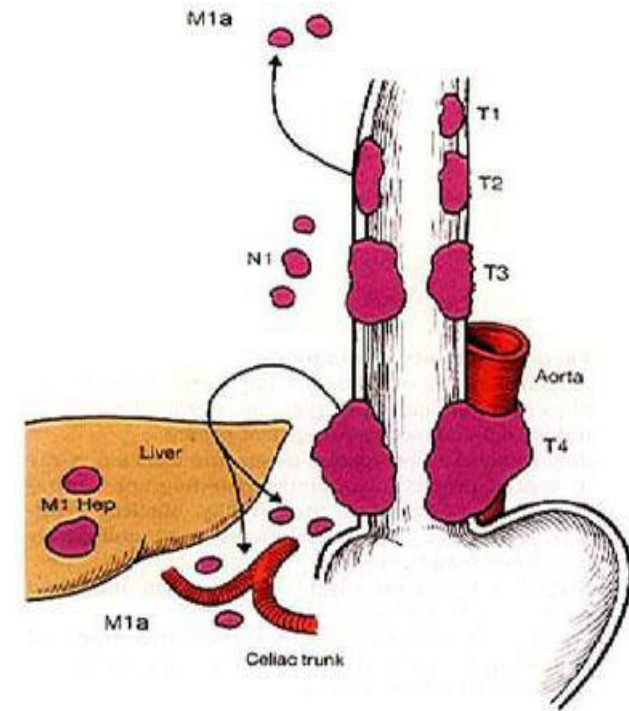


# Barretův jícen - in vivo



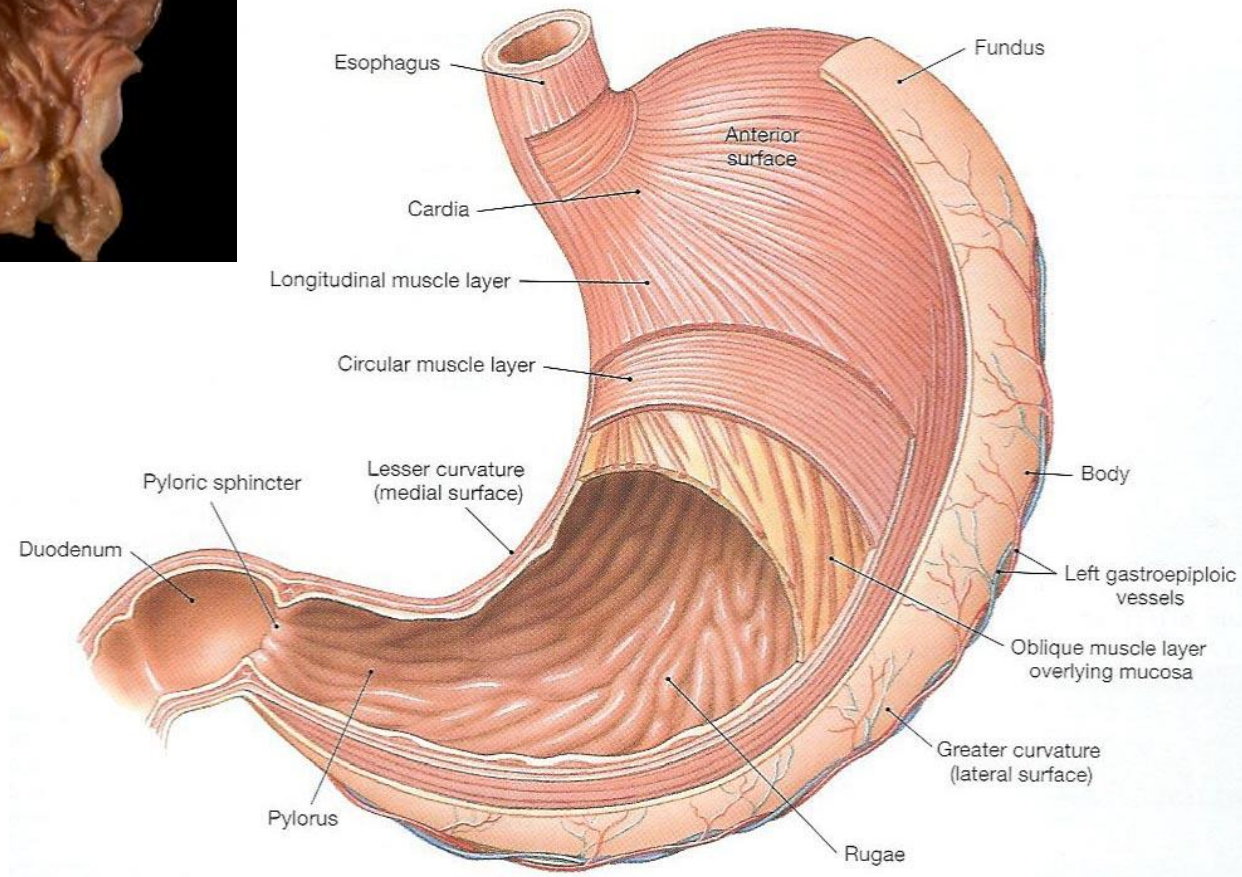
# Nádory jícnu

- 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)

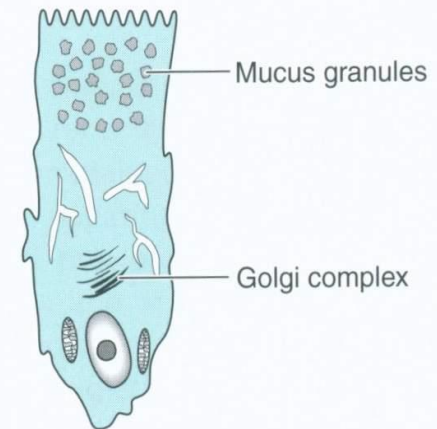
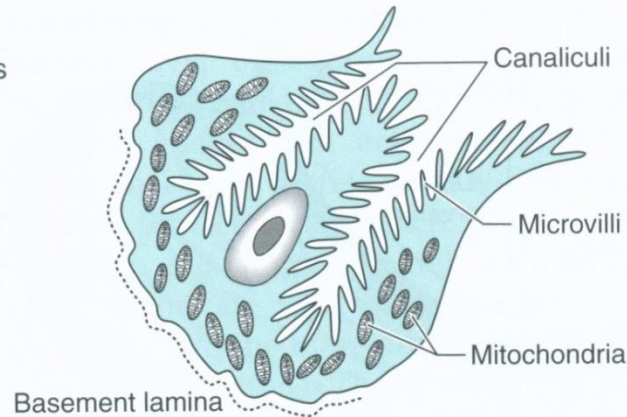
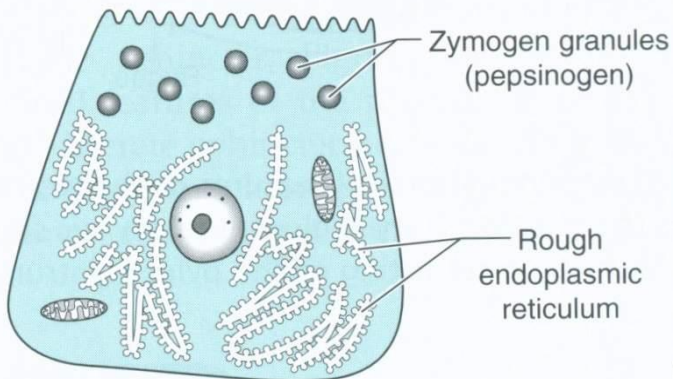
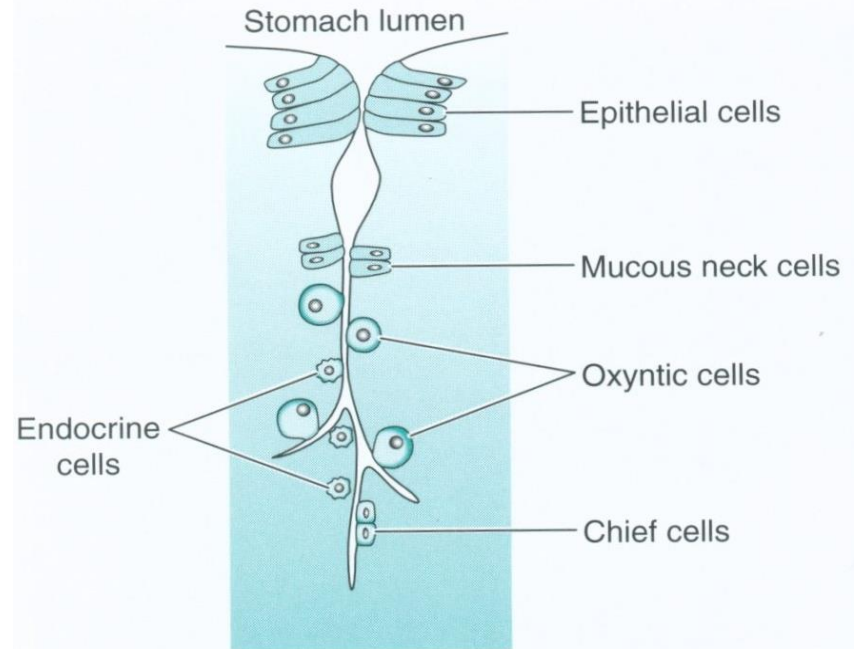
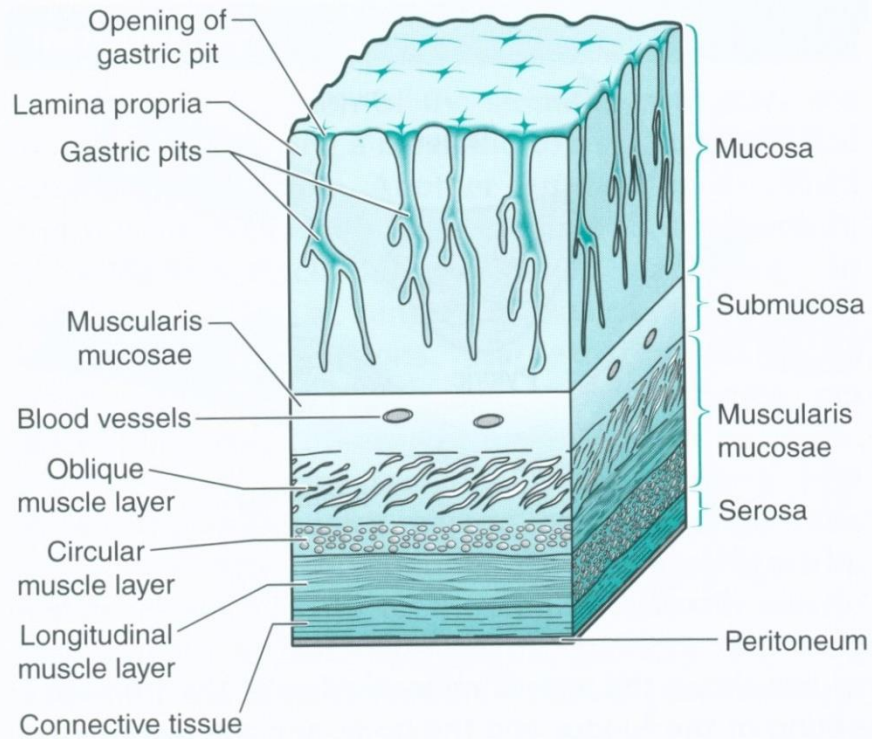




# Patofyziologie žaludku



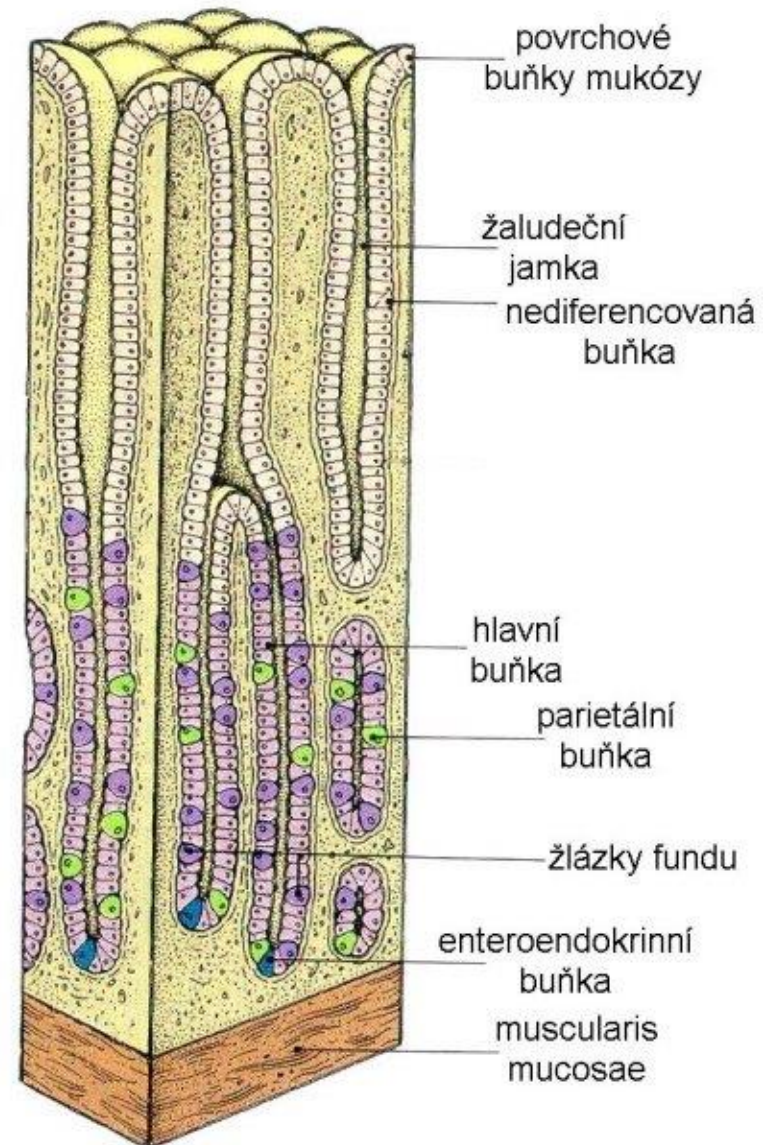
# Žaludeční sliznice a žlázy



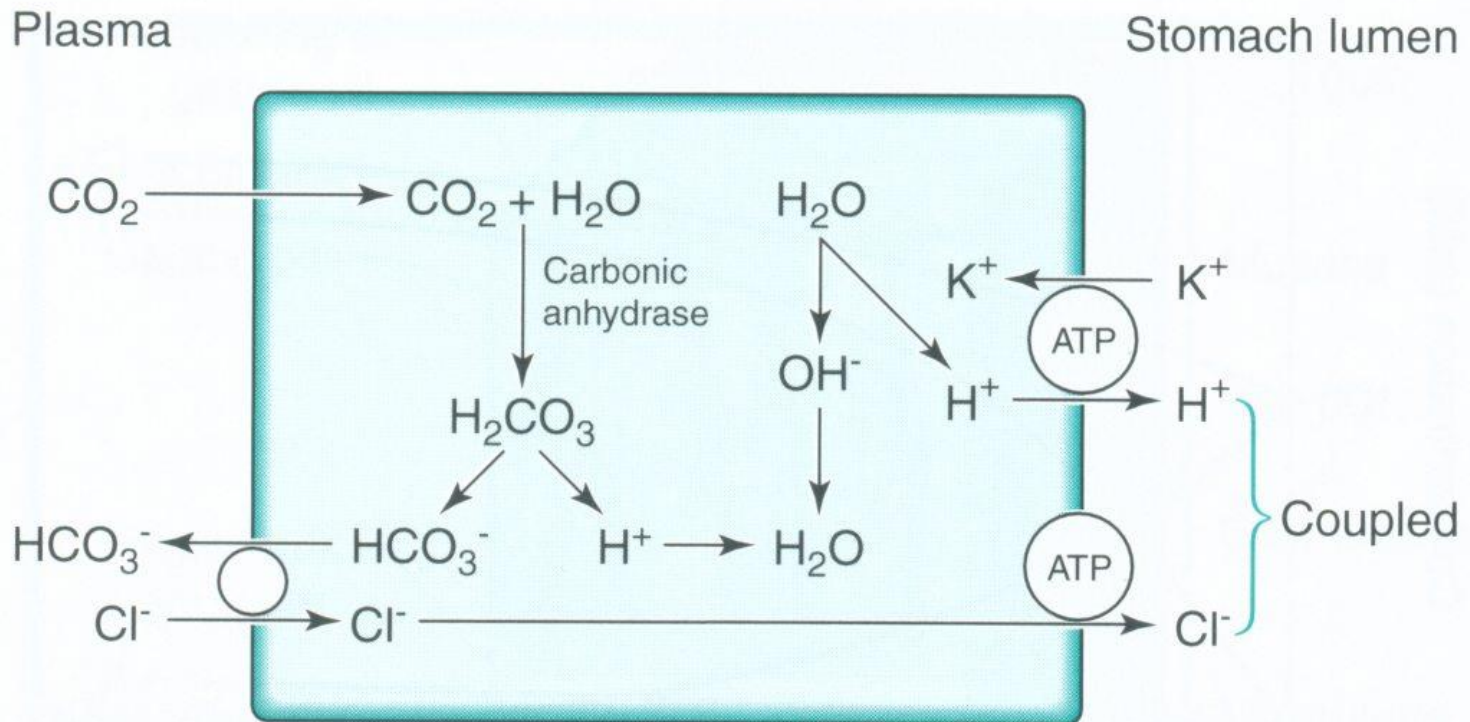


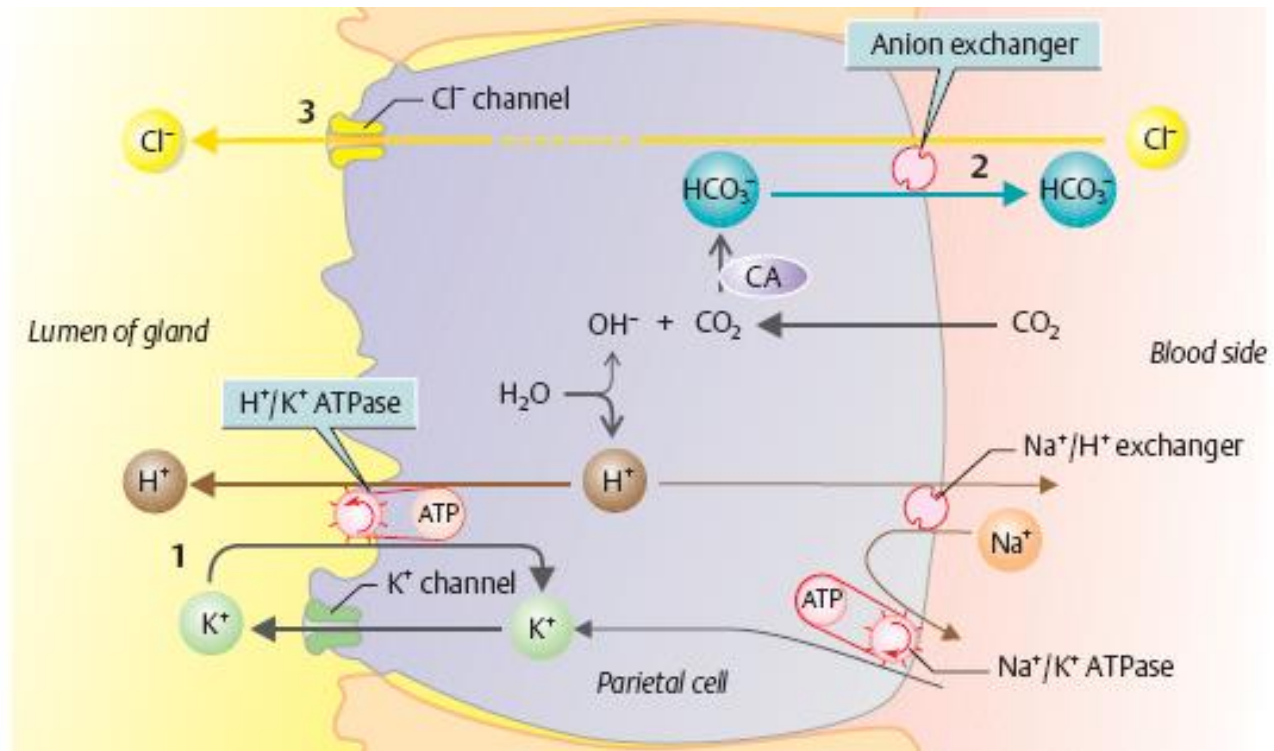
# Funkce žaludku

- 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
    - $\text{HCO}_3^-$
  - endokrinní bb.
    - G-bb. (gastrin)
      - G17 a G34 podle počtu aminokyselin
    - D-bb. (somatostatin)



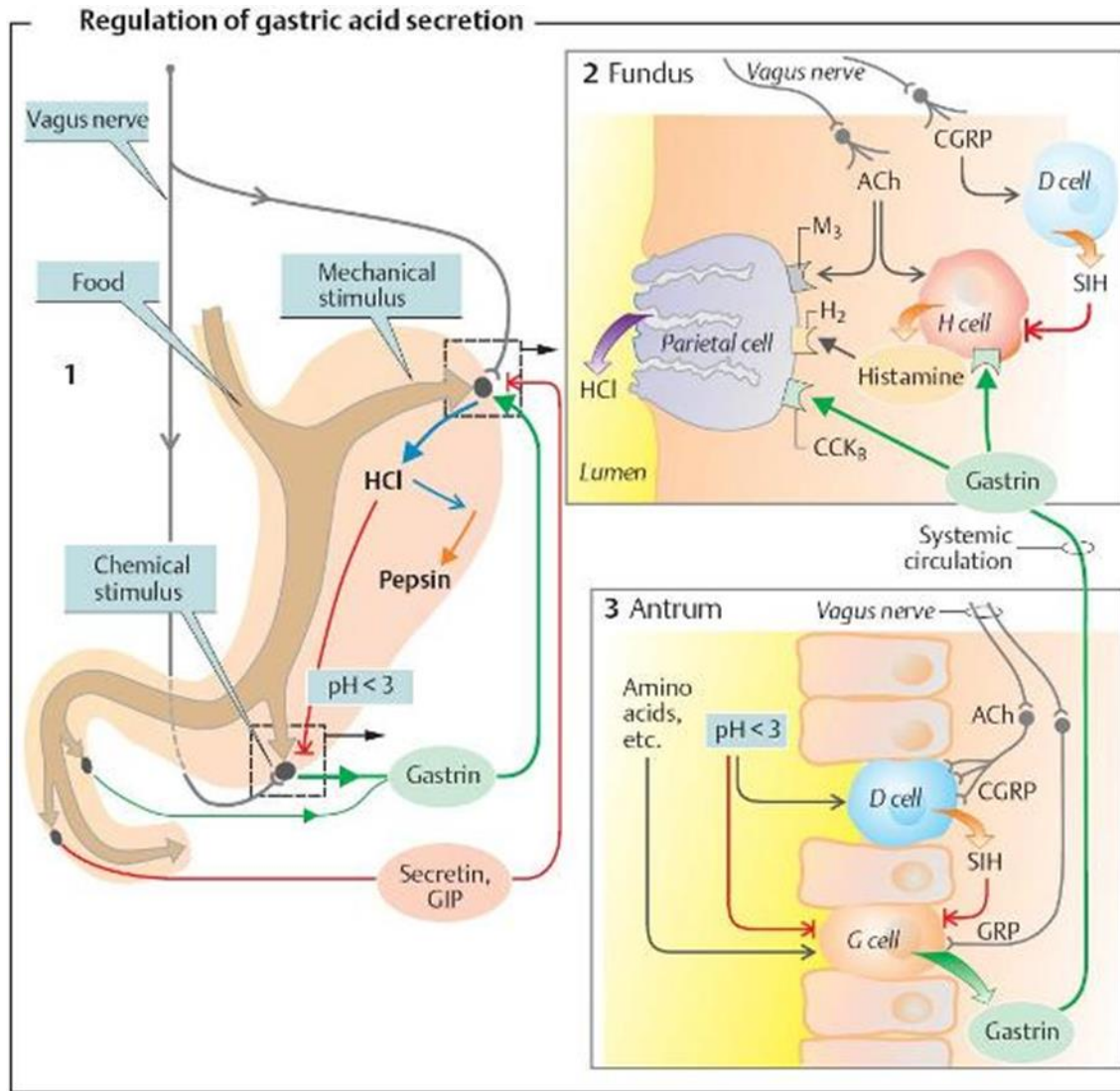
# Princip sekrece HCl



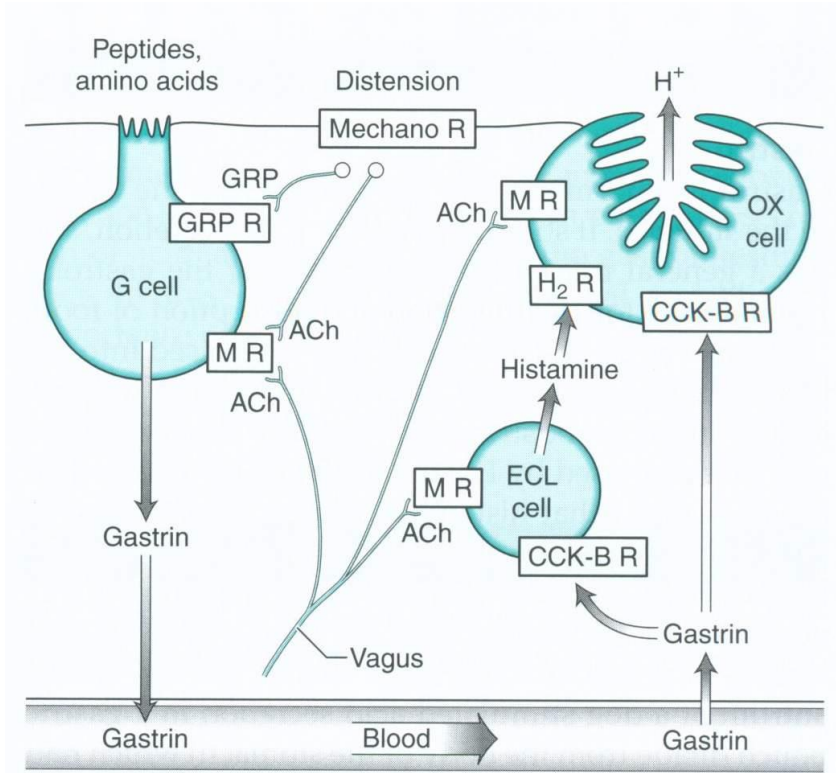
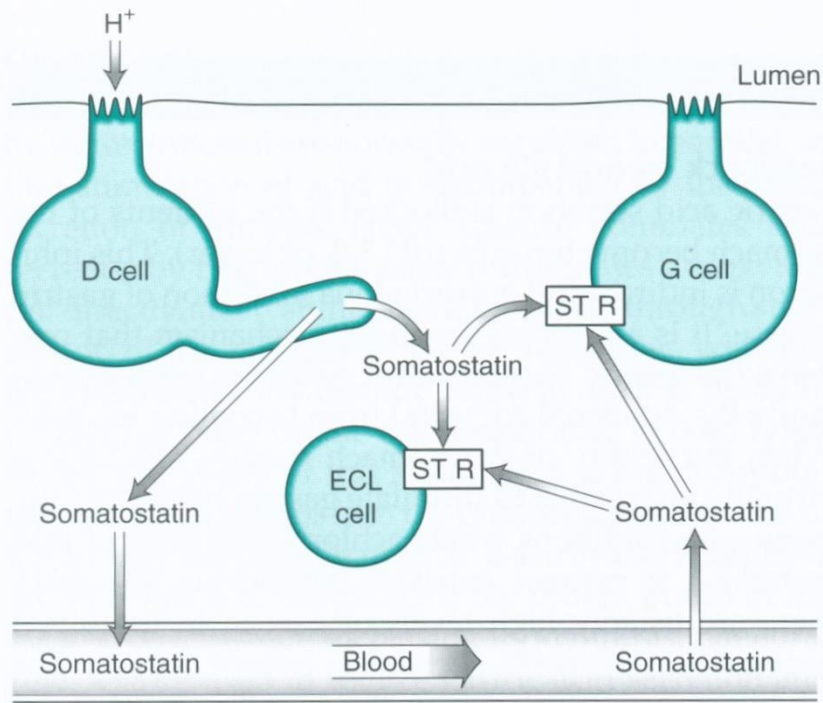




# Regulate sekrece HCl

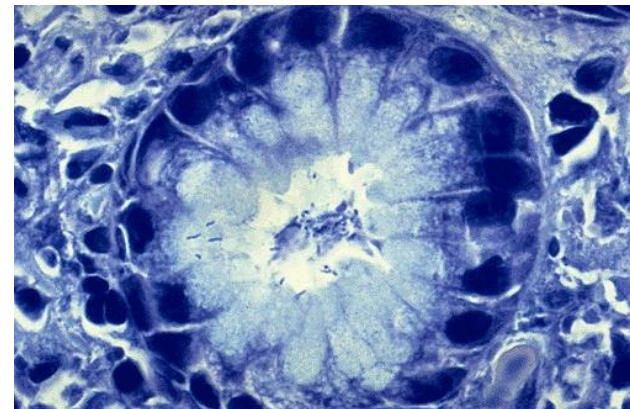
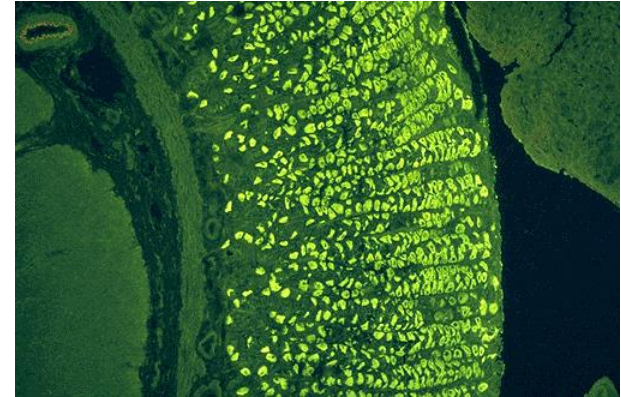
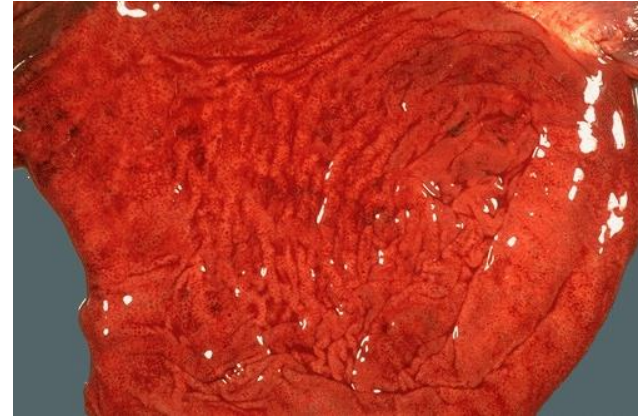


# Detail stimulae a inhibice



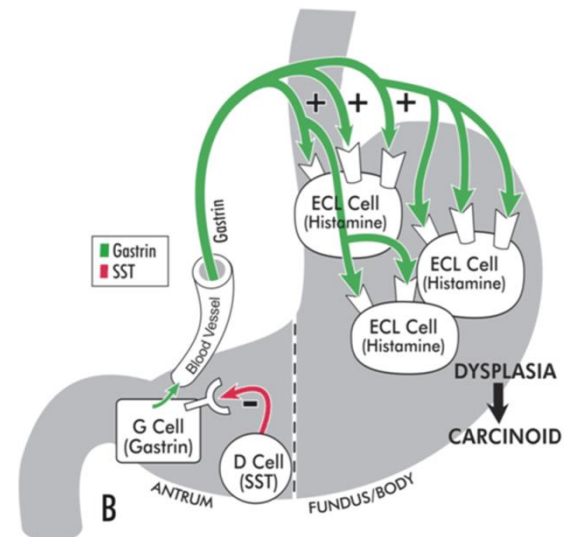
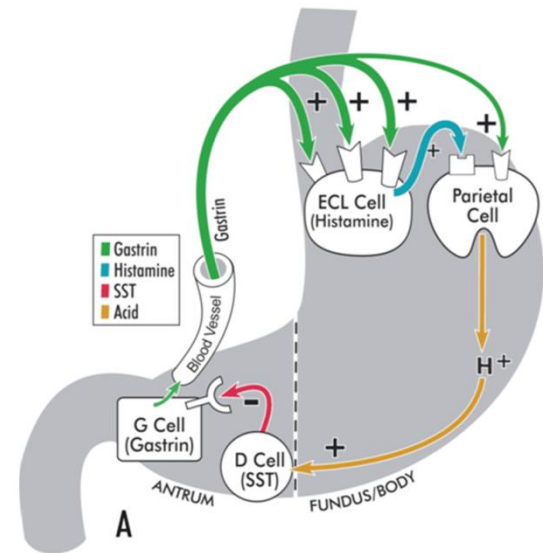
# Gastritis

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



# Atrofická gastritida

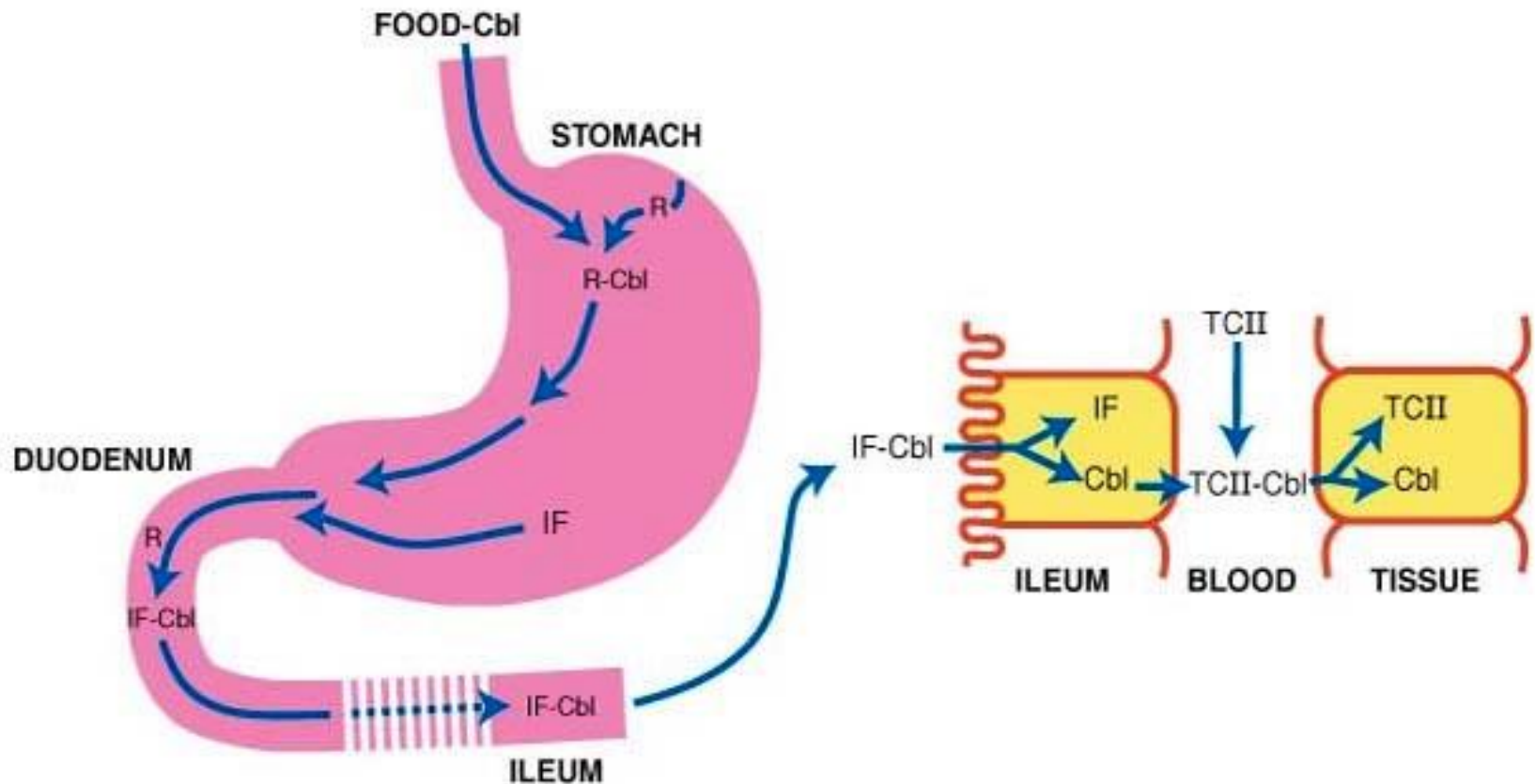
- poškození převážně parietálních bb. cytotox. T-lymfocyty
  - kompenzatorně ↑ gastrin
  - rovněž se tvoří protilátky proti
    - vnitřnímu faktoru (IF) a komplexům IF/B12
    - Na/K-ATPáze
    - karboanhydráze
    - receptoru pro gastrin
- důsledky
  - achlorhydrie = sideropenická anemie
  - později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





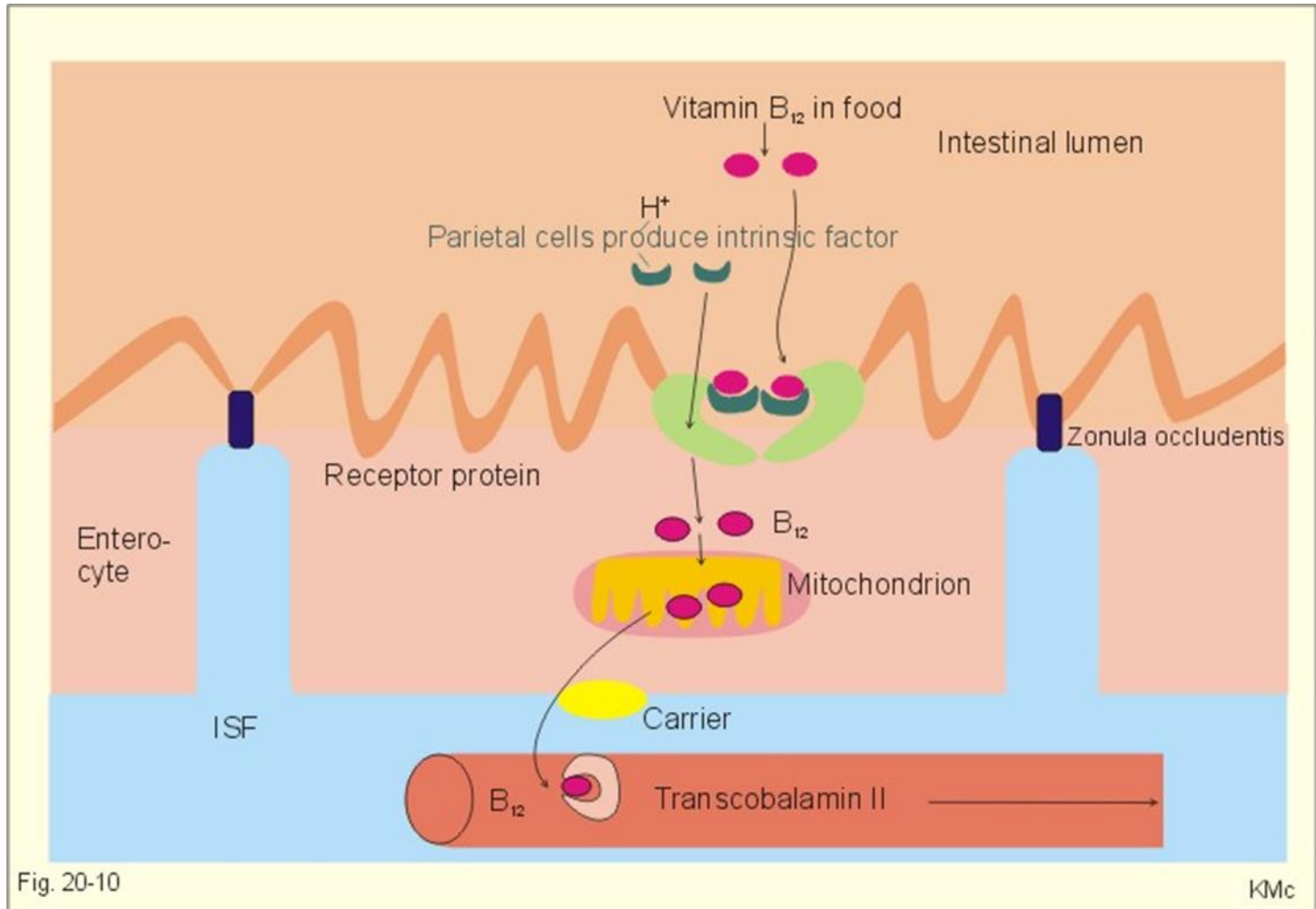
# Resorpce B<sub>12</sub>

- žaludek: vazba na R faktor (nespecifický nosič chránící B<sub>12</sub> před kyselinou)
- duodenum: IF
- ileum (v enterocytech): transkobalamin (cirkulující forma)
- játra: zásoba

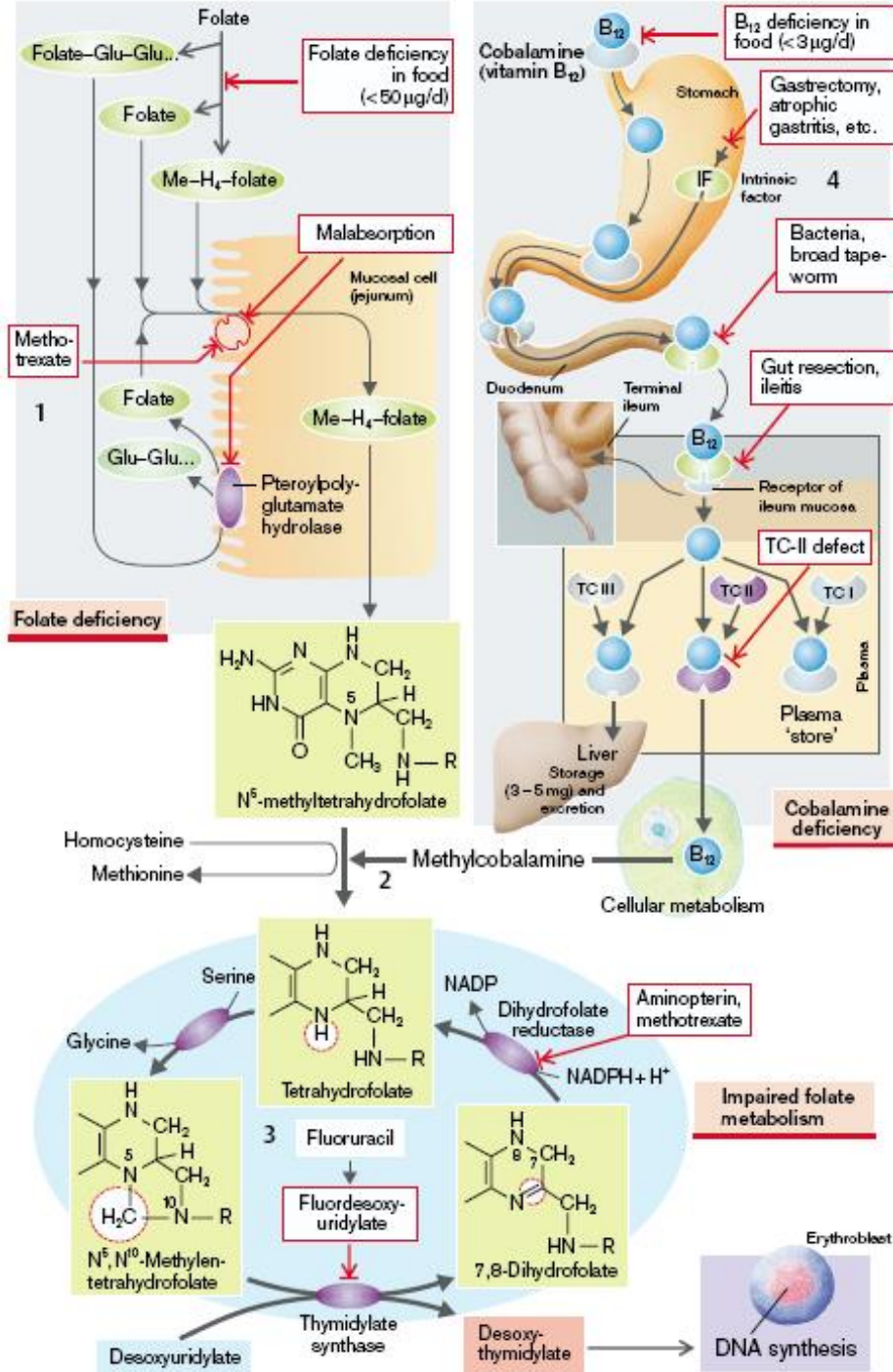




# Detail resorpce



# Megaloblastické anémie způsobené poruchami syntézy DNA

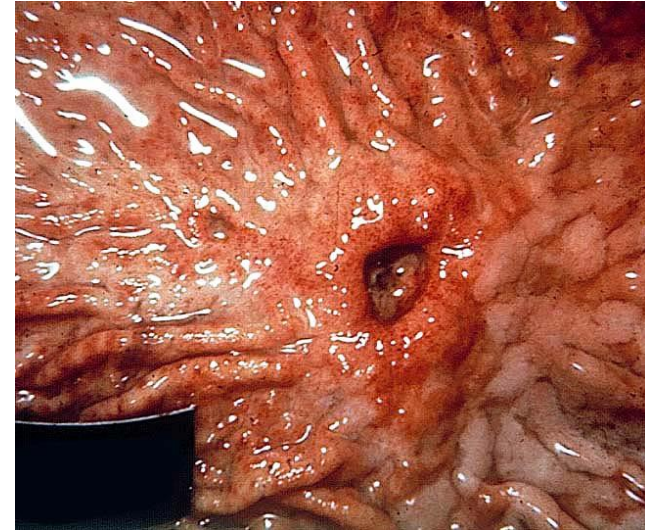


# Peptický vřed žaludku a duodena

- definice
  - slizniční defekt, který proniká pod muscularis mucosae
  - všude tam, kde je přítomna volná HCl
    - jícen, žaludek, duodenum
- 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

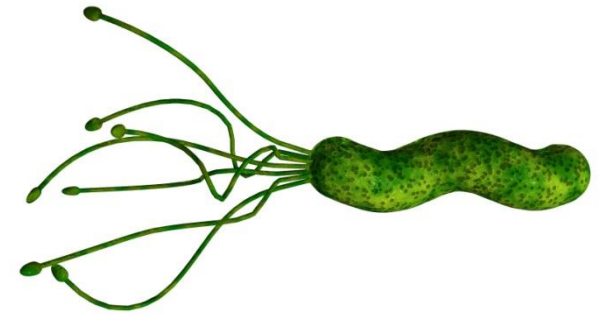
# Ulcerogenní faktory

- (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



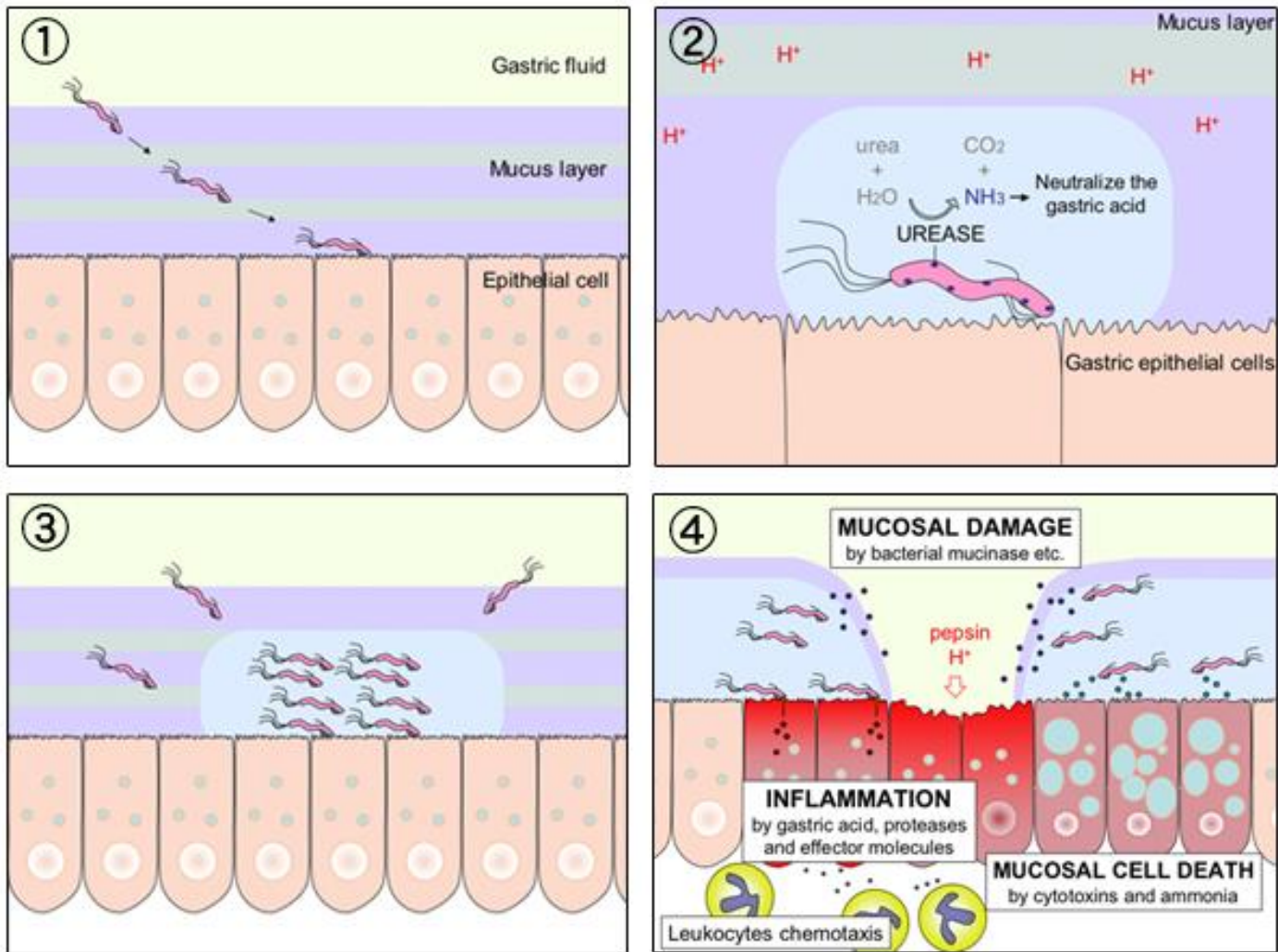
# Helicobacter pylori

- 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
  - B typem chron. atrofické gastritidy



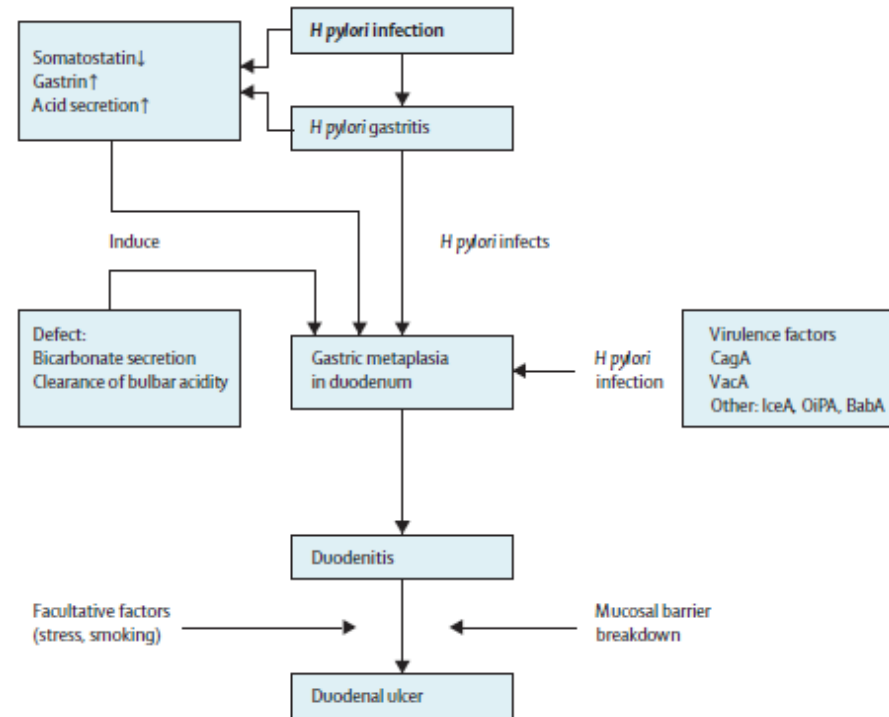


# Působení H. pylori



# H. pylori pozitivní vřed duodena

- pacienti s duod. vředem
  - zvýšená sekrece a více parietálních buněk
- narušena zpětnovazebná regulace sekrece HCl
  - ↓pH – somatostatin – G b.
  - NH<sub>3</sub> produkovaný H. pylori alkalizuje žaludeční obsah
    - nedostatečně tlumená produkce HCl
  - hyperacidita duodena
    - metaplazie epitelu
      - snížená odolnost k HCl a vzniku ulcerací



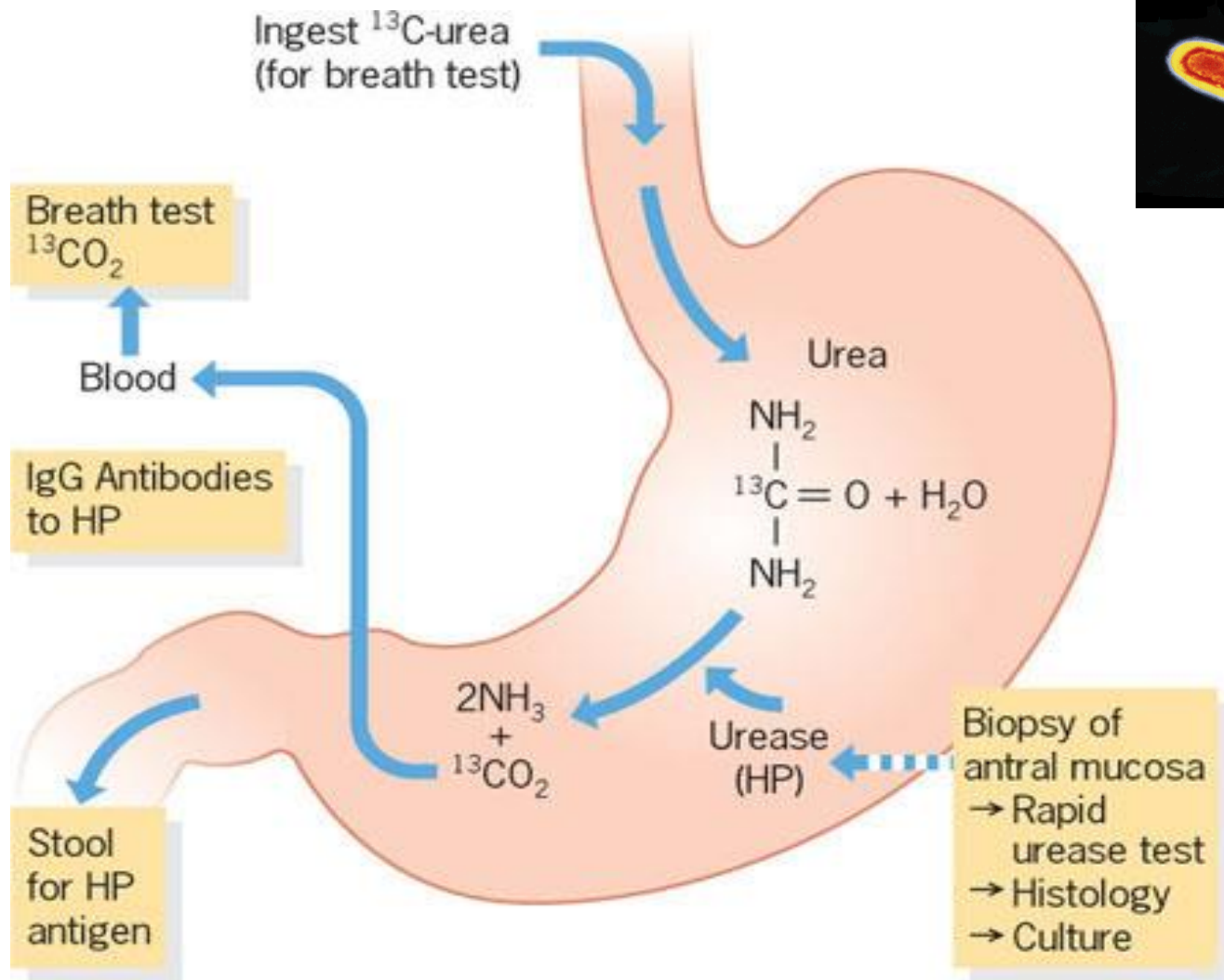
# Žaludeční vs. duodenální vřed

- 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

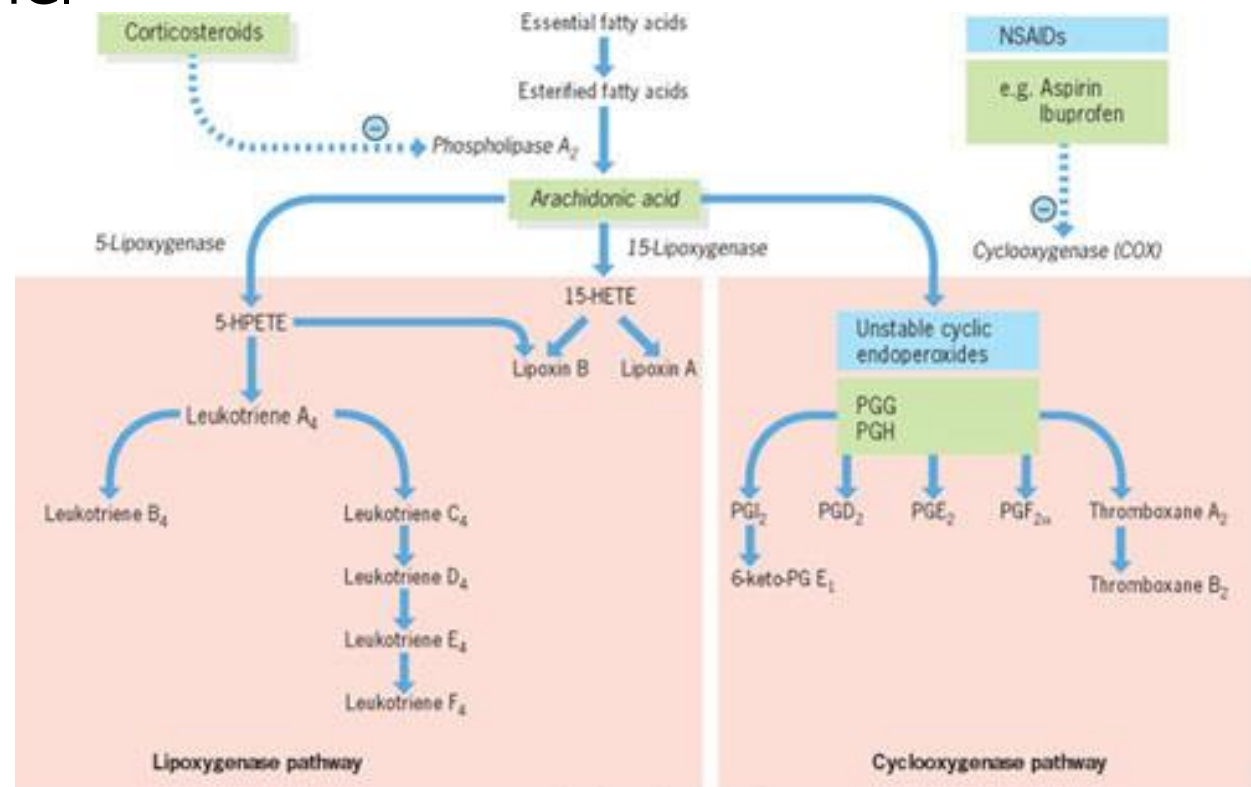
- větš. benigní průběh, léčbou dobře zvládnutelné
- u části komplikace
  - krvácení
    - často spuštěno léky
  - penetrace
    - RTG vyšetření
  - perforace
    - do peritonea, náhlá příhoda břišní
  - stenóza pyloru
    - u doudenálního vředu, vzácné

# Terapie

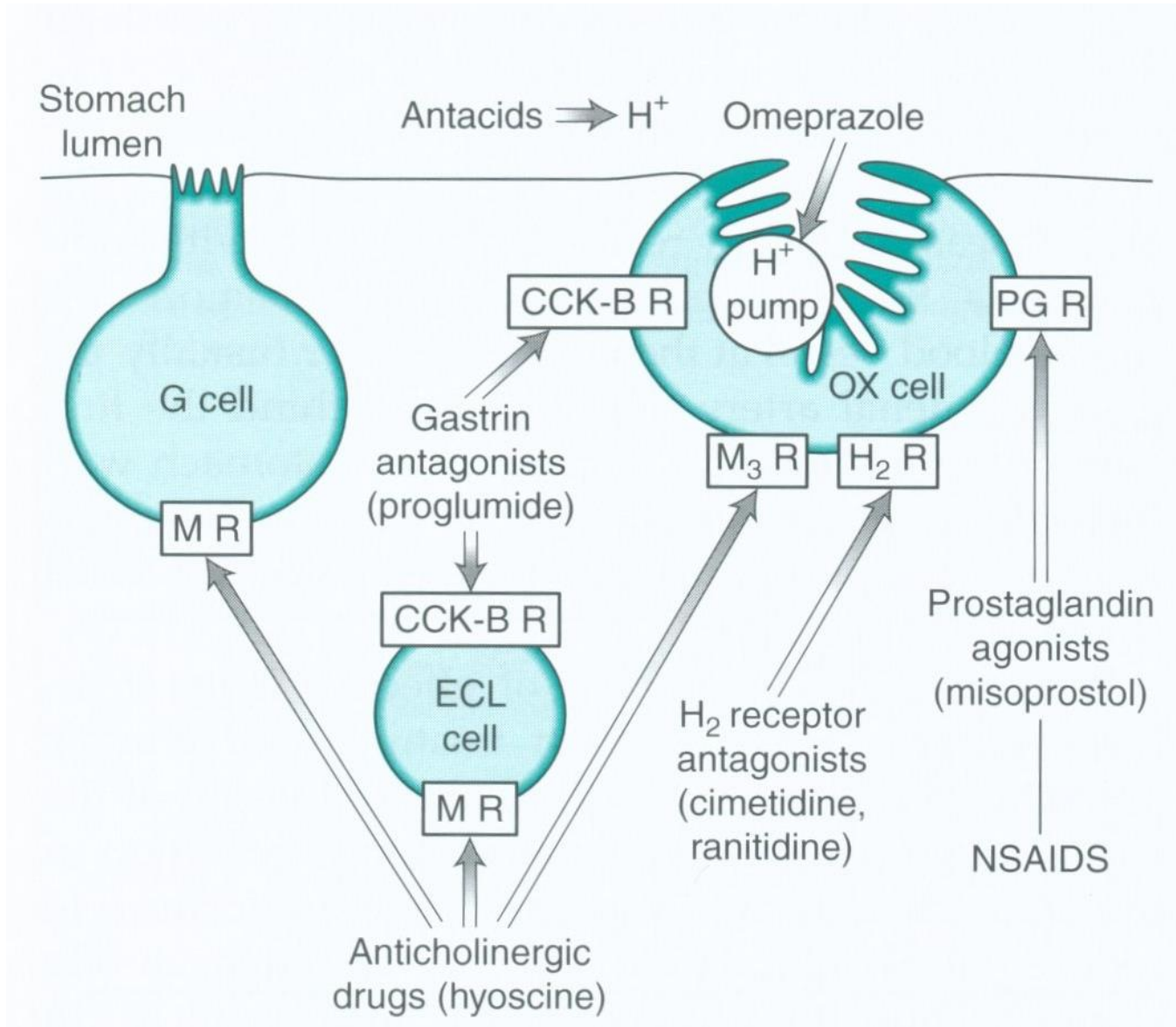
- režimová opatření
  - fyzický a duševní klid, spánek, úprava stravy
  - zákaz kouření, ulcerogenních léků
- medikamentózní terapie
  - eradikace *H. pylori*
    - inhibitory protonové pumpy + antibiotika
  - eliminace vyvolávajícího faktoru
  - stimulace protektivních dějů
- chirurgická léčba
  - u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

