

Patofyziologie gastrointestinálního traktu

PATOFYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY

Ústní dutina – rozmělnění a proslinění potravy.

poruchy žvýkání – při patologických stavech, kde žvýkání či žvýkací pohyby vyvolávají bolest – přímé postižení žvýkacích svalů, trojklaného nervu, postižení chrupu a dásní aj.).
potrava se do distálních oddílů trávicí trubice dostává nedostatečně rozmělněná a prosliněná => trávicí poruchy (maldigesce).

Poruchy sekrece slin- Největší objem slin produkují párové slinné žlázy: podčelistní, příušní a podjazykové

Funkčně je lze rozdělit na :

serózní – sekret je řidší, s vyšším obsahem α -amylázy (trávení škrobu)

mucinózní – vysoký obsah mucinu (lubrikace sousta)

smíšené

Sliny dále obsahují: linguální lipázu, lysozym, IgA, R-proteiny (vazba B12 v žaludku), anorganické látky: K, Ca, Cl, Na, I, Rhodanid draselný a HCO_3^- sliny jsou de facto bikarbonátový pufr => ochrana zubní skloviny, neutralizace žaludečního prostředí.

Obsah vody je >99%.

PATOFYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY

Poruchy sekrece slin

Snížená sekrece slin

- *dehydratace* (krevní ztráty, průjmy, nekompenzované ztráty potem při fyzické námaze či horečce)
- *působení některých léků* (antidepresiva, antihistaminika, sedativa, hypnotika, diuretika, anxiolytika aj.)
- *projev systémových onemocnění*, zejména Sjögrenův syndrom:

PATOFYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY

Saliva secretion disorders

Sjögrenův syndrom

Autoimunitní onemocnění, probíhá chronicky, je pomalu progredující. Projevuje se jako difúzní, chronický zánět s destrukcí exokrinních žláz (slinné, slzné, případně exokrinní žlázy pankreatu).

primární – samostatné onemocnění

sekundární – při jiném onemocnění autoimunitního charakteru (revmatoidní artritida, systémový lupus erythematoses, smíšená choroba pojiva, systémové vaskulitidy).

Etiologie - idiopatická, předpokládá se vliv virů (EBV, CMV), asociace v systému HLA.

Poškození funkce slinných žláz je ireverzibilní. Pacienti jsou nuceni používat zvlhčovací prostředky a simulanty exokrinní sekrece slinných a slzných žláz.

Postižení slinných žláz - zduření, xerostomie (suchost v ústech) a dysfagie.

Postižení žláz gastrointestinálního traktu - dysfagie, poruchy motility jícnu, atrofická gastritida, snížení sekrece žláz střevního epitelu a zevní sekrece pankreatu => projevy malabsorbčního syndromu.
častou systémovou manifestací je i hepatitida

PATOFYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY

Parodontitida

- onemocnění všech složek závěsného aparátu zubu. Typické jsou vznikem pravých parodontálních chobotů. Dochází k destrukci epitelového úponu a postupně i ke změnám na kosti (resorpce).

Hlavní příčinou jsou periodontální patogeny současně s vnímavým imunitním systémem jedince

Porphyromonas gingivalis

Treponema denticola

Prevotella intermedia and *P. nigrescens*

Aggregatibacter actinomycetemcomitans

aj.

Při rozsáhlém postižení vzniká v ústní dutině chronicky infikovaná rána o celkové ploše až 30 cm², kterou se do systému dostávají samotné bakterie, jejich komponenty (LPS), toxiny a metabolity.

Souvislosti mezi periodontální nemocí a jinými onemocněními jsou dosud málo poznané. Prokázaná je např. přítomnost komponent těchto patogenů v **aterosklerotických plátech**, **endokarditida**. V poslední době se objevily i informace o možné souvislosti mezi tvorbou **depozit beta-amyloidu** a chronickým bakteriálním zánětem periodontu (Front Aging Neurosci. 2017; 9: 336).

PATOFYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY

Gingivitis

záněť dásní - zarudnutí, zduření, krvácení (typicky podnětové - např. při čištění zubů).

Na vzniku se podílí zubní plak, ale i systémové faktory:

- např. endokrinní (těhotenství, diabetes)
- celková onemocnění (leukémie),
- užívání léků (hormonální antikoncepce, hydratační, Cyklosporin A, blokátory kalciových kanálů..).

Může mít akutní a chronickou formu. Velmi časté onemocnění.

PATOFYZIOLOGIE ÚSTNÍ DUTINY

Kurděje

Kurděje (skorbut) jsou projevem deficitu vitamínu C. Vitamin C (kys. askorbová) je důležitým antioxidačním faktorem, který podporuje resorpci železa a má vliv na beta-oxidaci mastných kyselin. Urychluje detoxikaci cizorodých látek, blokuje tvorbu karcinogenů, podporuje imunitní pochody a funkci CNS.

Vitamin C má specifickou úlohu při **biosyntéze kolagenu** - kofaktor hydroxylace při **konverzi prolinu na hydroxyprolin**. Nedostatek vitamínu C se proto projevuje **poruchou funkce a biosyntézy pojivových tkání**, včetně dásní a závěsného aparátu zubu

Důsledky nedostatku vitamínu C se nejprve projevují v ústní dutině otoky a krvácením dásní.

Dříve typická choroba námořníků, dnes opět zaznamenávány případy u lidí přijímajících nevyváženou stravu, u silných kuřáků, alkoholiků, osob sociálně slabých (zejména bezdomovci).

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Z ústní dutiny tekutiny přecházejí přímo do orální části hltanu
Pevná potrava je z úst posunuta jazykem směrem k hltanu (**ústní fáze polykání**)

Při **hltanové fázi polykání** je uzavřeno nazofaryngeální spojení zvednutím měkkého patra a kontrakcí m. constrictor pharyngis superior. Krátce se zastaví i dýchání uzavřením glottis a zvednutím hrtanu

V **jícnové části polykání** je pak sousto posouváno peristaltickou vlnou do žaludku, přičemž relaxuje dolní jícnový svěrač a dochází i k receptivní relaxaci žaludku (příprava k přijetí sousta).

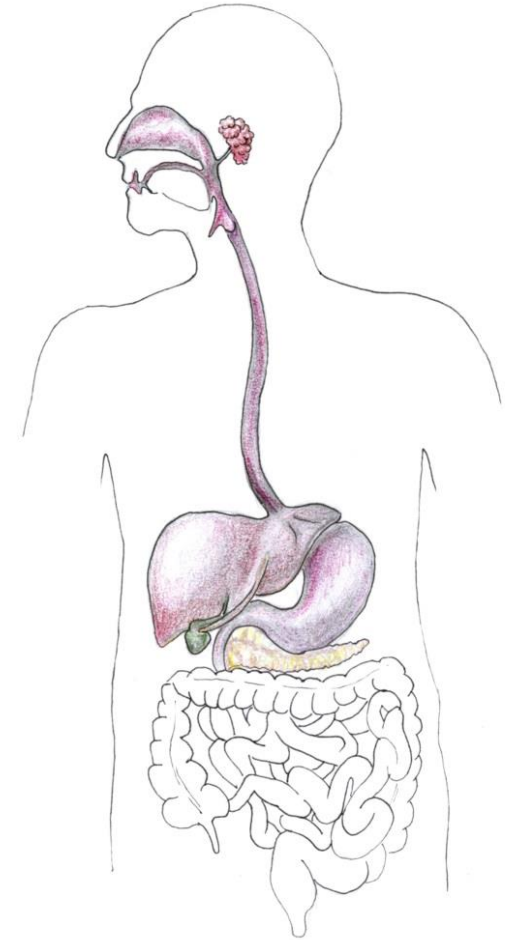
Pouze ústní fáze je ovladatelná vůlí. Proces je řízen z polykacího centra v retikulární formaci prodloužené míchy.

Dysfagie je porucha polykání.

- může být: A. vysoká (orofaryngeální) nebo B. nízká (jícnová).

Odynofagie je bolestivé polykání nebo bolest při polykání. Je příznakem organických i funkčních poruch jícnu

Afagie je absolutní zástava polykání. Nemocný není schopen cokoli polknout.



PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Dysfágie

A. **Orofaryngeální dysfagie** nastává při poruše posunu soust z úst do jícnu. Příčiny mohou být místní (onemocnění úst, jazyka apod.), nebo z mechanického tlaku (nádor, cizí těleso). Jiné jsou funkční, neuromuskulární (myastenien, tyreotoxikóza aj.), nebo při bulbární poliomyelitidě, sclerosis multiplex, parkinsonismus aj.

B. **Nízká jícnová dysfagie**. Nemocný polkne sousto, které se zastaví za hrudní kostí a tlačí. Paradoxní dysfagie vzniká jen při polykání tekutin (funkční porucha jícnu).

Příčiny dysfagie:

neuromuskulární - funkční porucha polykání (achalazie, diabetická neuropatie, sklerodermie), či **mechanická**, a to buď uvnitř jícnu - zánět, striktura, nádor nebo útlakem jícnu zvenčí (nádor mediastina, karcinom plic, aneuryzma).

Funkční dysfagie jsou vyvolány spazmem a jsou záchvatovité nebo paradoxní. Organické dysfagie se vyznačují stálou poruchou polykání (striktura, nádor).

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Poruchy motility jícnu

A. primární - tj. při chorobách přímo postihujících jícnu:

Achalázie – ochabnutí peristaltiky jícnu, nedostatečná relaxace dolního svěrače při polykání => roztažení a prodloužení celého jícnu; v jícnu se hromadí potrava.

etiologie je nejasná – patrně poruchy inervace a neuromuskulárního mechanismu (prokázán např. účinek neurotoxinů produkovaných *Trypanozoma cruzi*).

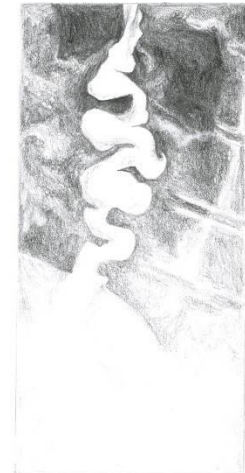
Difúzní spasmy jícnu – vzácnější než achalázie. Příčinou nejspíše porucha vagové inervace mimo stěnu jícnu. Vyvolávající příčiny neznámé. Při RTG vyšetření může mít jícn tvar vývrtky s četnými pseudodivertikly („kadeřavý jícn“). Jícn není obvykle dilatován, tonické kontrakce se zpětnou regurgitací do proximální části postihují hlavně dolní třetinu. Mohou být provázeny hiátovou hernií.

Louskáčkový jícn (hyperdynamický jícn) – dlouhotrvající kontrakce s vysokou amplitudou. Nemusejí být vázány na polykání sousta. Způsobují bolest na hrudi. Etiologie je neznámá.



Normální

Achalázie



kadeřavý jícn (RTG)

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

B. sekundární poruchy motility jícnu

vznikají:

- a) při systémových onemocněních pojivové tkáně (sklerodermie, lupus erythematodes, dermatomyozitidy, Raynaudova choroba aj.)
- b) při poruchách na neurosvalové ploténce (myastenia gravis)
- c) poruchy nervového systému (Parkinsonova choroba)
- d) metabolická onemocnění (diabetes mellitus)
- e) endokrinní poruchy (zejména štítná žláza)

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Jícnové divertikly

výchlipka jícnu:

- **pravý** (tvořen všemi vrstvami stěny)
- **nepravý** (sliznice a submukóza vychlipující se skrze svalovinu);
- **trakční** (vznikající zevním tahem);
- **pulsní** (vznikající zvýšením intraluminálního tlaku).

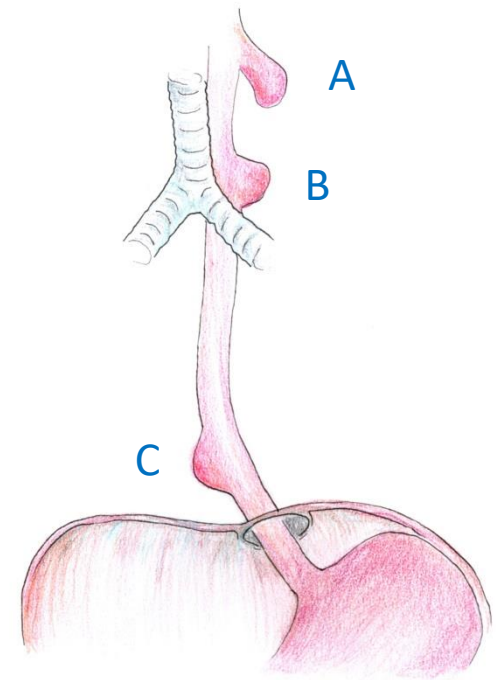
PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

příklady divertiklů:

Zenkerův divertikl (A) – pulsni pravý divertikl - vakovitá výchlipka, která vznikne v zadní části stěny hltanu. Svého nositele obtěžuje a při lékařském vyšetření může způsobit i vážné ohrožení života. Příčiny: Zadní stěna hltanu není zcela pevná a tlak při polykání může u některých lidí způsobit její vakovité vyklenutí. Vyskytuje se spíše u starších lidí. Zenkerův divertikl se projevuje poruchami polykání. Potrava do něj padá, hromadí se v něm, někdy se vrací do dutiny ústní. Rozkládající se potrava ve vaku Zenkerova divertiklu může způsobit zápach z úst. Nezřídka se stává, že potrava z divertiklu vypadává a zapadne do dýchacích cest, pak způsobuje kašel a eventuálně i zápalu plic.

parabronchiální divertikl (B) – trakční pravý divertikl v oblasti bifurkace trachey – vzniká tahem za stěnu jícnu jizevnatým zánětlivým procesem mediastinálních uzlin, klinicky se většinou neprojevuje, až při velkých rozměrech může působit obtíže tlakem na okolí;

epifrenický divertikl (C) – pulsni divertikl vzniklý při achalázii (hypertonus dolního jícnového svěrače), klinicky dysfagie.



PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Korozivní ezofagitida

Vzniká **poleptáním jícnu** - nejčastěji kyselinou či louhem (sebevražedné pokusy, sebepoškozování, omyl) . V případě poškození kyselinou vzniká koagulační nekróza, u louhu pak kolikvační nekróza – nebezpečnější, riziko plnoprofilové nekrózy a následného úniku obsahu jícnu do mediastina a rozvoji mediastinitidy.

Může být způsobena i některými léky – uvíznutí tablety acetylsalicylové kyseliny či alendronátu dle koncentrace škodlivého agens a délky jeho působení je poleptání buď povrchové (nepenetrující) nebo penetrující (nekrotické vředy s rizikem perforace, které se hojí jizvou se strikturami).

Perforace jícnu

mechanické poranění - vzniká nejčastěji **pozřením ostrého tělesa** – typicky hračky pozřené malými dětmi, zubní protézy, rybí kosti, pecky apod.

Specifický problém u psychiatrických pacientů

Typické komplikace: krvácení, dysfágie, odynofágie, otok. Při perforaci pak i emfyzém, parafaryngeální či retrofaryngeální absces či mediastinitida

U cizího tělesa závisí na jeho lokalizaci a současném poranění: zpravidla vzniká dysfágie až afágie. Malá cizí tělesa (rybí kosti) uvíznou často již ve faryngu – v tonzilách, na kořeni jazyka apod. Větší tělesa uvíznou nejčastěji v horním jícnovém ústí.

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

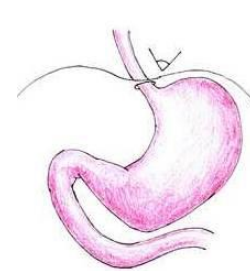
Hiátové hernie

- přesun kardie a/nebo části žaludku z peritoneální dutiny do mediastina esofageálním hiátem. Do mediastina se dostává gastroesofageální junkce, žaludeční fundus nebo fundus i s gastroesofageální junkcí. Extrémním případem je dislokace celého žaludku do mediastina (tzv. upside-down stomach), kdy kardie a pylorus zůstávají v dutině břišní.

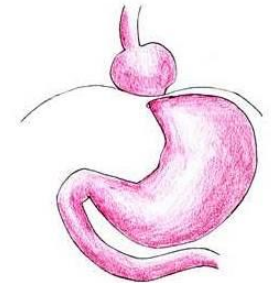
Nepravé hernie - žaludek (příp. jiné nitrobřišní orgány) se dislokují do mediastina nebo pleurální dutiny v důsledku traumatické ruptury bránice.

Základní klasifikace hiátových hernií (Akerlund, 1926):

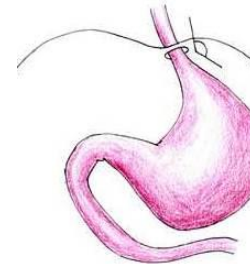
- *Hiátová hernie se zkráceným jícnem, kde není možná repozice*
- *Paraesofageální hiátová hernie.*
- *Ostatní hiátové hernie, kde jícnem není zkrácen, ale distální konec ezofagu tvoří část obsahu kýlního vaku.*



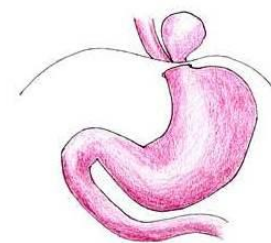
normální



skluzná hernie



Prestádium hernie



paraesofageální hernie

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Refluxní choroba jícnu

Gastroezofageální reflux (GER) neboli jícnový reflux je reflux žaludečního obsahu do jícnu. Ojedinele se vyskytuje nejspíš u všech jedinců.

Pokud však působením GER dochází ke vzniku symptomů (prolongovanou expozici kyselého obsahu žaludečního v lumen jícnu), jedná se již o **onemocnění z gastroezofageálního refluxu (GERD)**.

Hlavní příznaky:

pyróza (pálení žáhy). Zpočátku výskyt jen po některých jídlech a nápojích (sladké pečivo, černá káva, alkohol..). Později po každém jídle a i nalačno – zejména v noci, kdy v poloze vleže mizí vliv gravitace. V krajním případě riziko vdechnutí žaludečního obsahu => udušení, aspirační pneumonie, případně „jen“ poškození hrtanu a průdušek kyselým žaludečním obsahem.

regurgitace žaludečního obsahu do jícnu: za hlavní etiopatogenetický mechanismus je pokládána přechodná relaxace dolního jícnového svěrače.

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Refluxní choroba jícnu

Mezi hlavní příčiny patří:

- *snížení tonu dolního jícnového svěrače,*
- *antrální hypomotilita,*
- *duodenogastrický reflux*

Na vznik onemocnění má vliv **nerovnováha agresivních a ochranných mechanismů**. Častěji diagnostikována u obézních, fyzicky neaktivních mužů nad 55 let.

Mezi **ochranné faktory** patří: antirefluxní bariéra (dolní jícnový svěrač), luminální očista jícnu a tkáňová rezistence (epiteliální integrita).

Mezi **faktory agresivní** patří: gastroezofageální a duodenogastrický reflux, HCl, pepsin, žlučové soli, lyzolecitin a pankreatické enzymy.

Závažnost ezofagitidy způsobené refluxem kyselého žaludečního obsahu se pohybuje od nálezu ojedinělých nastříknutých cév se zčervenáním sliznice až k nálezu hlubokých vředů, které vedou k tvorbě jizevnatých striktur, brachyezofagu nebo intestinální metaplazii (Barrettův jícen)

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Barettův jícen

stav, kdy část normální sliznice jícnu je nahrazena cylindrickým epitelem s **intestinální metaplázií**. Tato změněná část je viditelná endoskopicky a musí být potvrzena biopsií.

Vzniká důsledkem dlouhodobého a nedostatečně léčeného gastroezofageálního refluxu. Barettův jícen je **prekanceróza** – na jeho podkladě vzniká v 10-15% adenokarcinom jícnu.

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

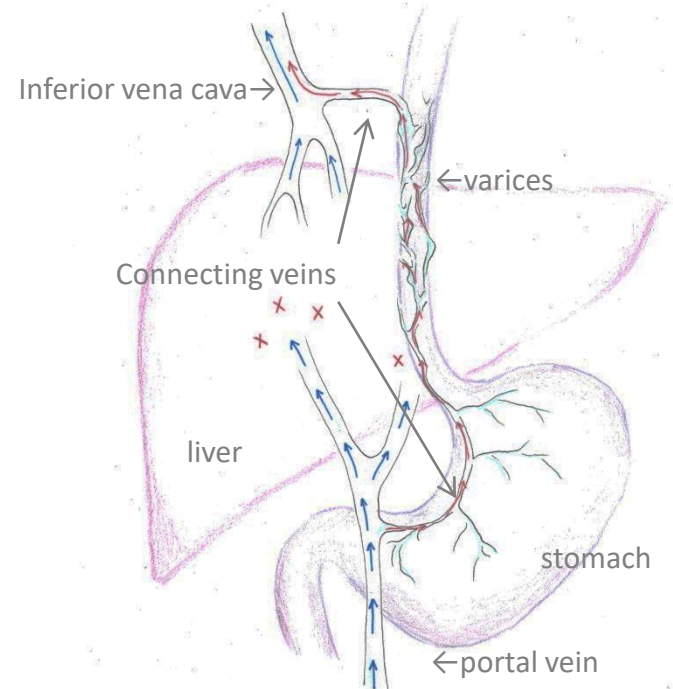
Jícnové varixy

- jsou dilatované vény v submukóze distálního úseku jícnu.

Typickou příčinou vzniku jícnových varixů je **portální hypertenze**.

Samotný přetlak v portální žíle vzniká nejčastěji při pokročilé cirhóze jater (vzácně může být příčinou i trombus). Cirhotická jaterní tkáň totiž klade krvi příliš velký odpor a to vede ke **zvýšení tlaku v portálním oběhu** – portální krev následně odtéká přes vv. coronarie ventriculi nebo přes v. gastrica sinistra do žilního systému jícnu a přes v. azygos pak do horní duté žíly.

Jednoduše: Nemůže-li krev protéci z portální žíly do jater, začne se m.j. i z žil ve stěně jícnu tvořit **kolaterální řečiště obcházející játra**.



- ↑ - normal blood flow
- ↑ - pathologic blood flow
- X - cirrhosis

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Jícnové varixy

Tlak vyvíjený na stěny jícnových žil uložených podslizničně je příliš vysoký, tvoří se **varixy**, které mohou prasknout a krvácet do jícnu, což dráždí žaludek a projeví se zpravidla jasně červenou hematemézou.

Následná meléna je spojená s pasáží krve trávicím traktem. Při masivním krvácení se začnou projevovat známky hemoragického šoku. Krvácení z jícnových varixů se diagnostikuje pomocí endoskopie.

Vykrvácení z jícnových varixů je příčinou smrti u poloviny nemocných s **pokročilou jaterní cirhózou**.

PATOFYZIOLOGIE JÍCNU

Nádory jícnu

jsou maligní a benigní

Nejčastěji je zjišťován **spinocelulární karcinom** (vznikající z dlaždicových buněk, vystylajících vnitřní část jícnu)

následuje **adenokarcinom** (vznikající ze žlázek ve stěně jícnu),

existují i typy smíšené.

Postižena může být jakákoliv část jícnu, nejčastěji však střední a dolní třetina.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Hlavní 2 funkce žaludku:

- *motorická*
- *sekreční*

V žaludku začíná proces trávení. Resorpční funkce základních složek potravy nemá větší význam.

Poruchy motorické funkce žaludku mohou být **primární** i **sekundární** (tj. projevem jiného onemocnění)

Motilita pak může být **zpomalená** nebo **zrychlená**

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

zpomalené vyprazdňování

mechanická obstrukce:

- nejčastěji nádor, polypy,
- chronický duodenální vřed se stenózou pyloru,
- vrozená stenóza pyloru,
- fibrotické změny bulbu duodena

funkční poruchy:

- léky (opiáty, anticholinergní látky..)
- neurologická onemocnění (nádory mozku,, bulbární poliomyelitis, vagotomie, diabetická neuropatie ..)
- metabolická onemocnění (dekompenzovaný diabetes, hypokalémie, hypo- nebo hyperkalcémie,, jaterní encefalopatie..)
- zánětlivá a infekční onemocnění v břišní dutině (apendix, pankreas..)
- dlouhodobá nehybnost (paraplegie..)
- bolesti v břišní dutině (poranění, vředová choroba žaludku..)
- hladovění
- tachygastrie

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

zrychlené vyprazdňování

méně časté – provází vředovou chorobu duodena, dále při hypertyreóze, při gastrinomech, nejčastěji pak po operačních výkonech na žaludku (resekce).

Složky potravy, zejména aminokyseliny chrání bulbus před překyselením. Při zrychleném vyprazdňování žaludečního obsahu aminokyseliny z duodena rychleji odcházejí a stimulují další kyselou sekreci, která však není neutralizována žaludečním obsahem

=> při rychlém vyprazdňování žaludku se do duodena dostává více HCl => zvýšení rizika vzniku **duodenálního vředu**.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

duodenogastrický reflux

= reflux duodenálního obsahu do žaludku

za normálních okolností při vyšším tlaku v antru než v duodenu tento reflux nenastává. Může se podílet psychika. Vyskytuje se při ochabnutí či chirurgickém odstranění pylorického svěrače.

Duodenální obsah dráždí žaludeční sliznici - lecitin obsažený ve žluči se mění na toxický **lysolecitin**, který je hydrofilní a poškozují žaludeční sliznici => **žaludeční vřed**.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Zvracení

(lat. vomitus, řecky emesis) je nervově řízený, koordinovaný reflex, při kterém je obsah žaludku násilně evakuován ústním otvorem ven.

Zvracení je ovládáno centrem zvracení v dorzální části retikulární formace prodloužené míchy. Neurony tohoto centra dostávají signály z:

- *gastrointestinálního traktu*, při zánětech břišních orgánů, rozšíření a dráždění stěny trávicí trubice;
- *mozkové kůry*;
- *vestibula (statokinetického ústrojí)* při kinetóze, onemocněních vestibulárního systému (např. Meniérově chorobě);
- *chemoreceptorů area postrema na spodině IV. mozkové komory* - ty jsou aktivovány různými léky, toxiny (endogenními i exogenními), hypoxií, neurotransmitery.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Fáze zvracení

- nauzea, salivace (ochrana skloviny)
- obrácení peristaltiky (přesun tráveniny z horních etáží střeva zpět do žaludku)
- uzavření glotis (zabrání vdechnutí, aspiraci, zvratků),
- zadržetí dechu v mírné inspiraci,
- kontrakce svalů břišní stěny (břišní lis) a zvýšení intraabdominálního tlaku, žaludek naopak relaxuje
- relaxace dolního jícnového svěrače,
- vypuzení obsahu žaludku .

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Příčiny zvracení

Mezi příčiny zvracení patří široké spektrum nemocí, lze rozlišit zvracení **akutní** a **chronické**. Ve většině případů je doprovázeno nauzeou.

choroby GIT: *akutní:* gastroenteritida, pankreatitida, cholecystitida, apendicitida, obstrukce tenkého střeva, hepatitida,
chronické: refluxní choroba jícnu, achalázie, jícnové divertikly, stenóza trávicí trubice, gastroduodenální vřed, pooperační komplikace jako striktury, ale i funkční poruchy,

endokrinopatie: Addisonova choroba, nemoci štítné žlázy (hyperfunkce i hypofunkce), komplikace u diabetes mellitus (ketoacidóza u DM I. typu),

malignity: nádorová onemocnění GIT (pankreas), ale i jinde – bronchogenní ca., nádory mozku,

neurologická onemocnění – nitrolební hypertenze, migréna, trauma hlavy (akutní zvracení),

psychiatrická onemocnění – deprese, úzkostné stavy, bulimie,

infekce mimo GIT – infekce močových cest,

některé léky (protinádorová chemoterapie, perorální antidiabetika (metformin), antibiotika (erytromycin), opioidy, antiparkinsonika, antiarytmika, digoxin),

alkohol, drogy.

Projektivní zvracení (prudké zvracení bez předchozího upozornění nauzeou) je typické u nitrolební hypertenze a také u malých dětí při hyperkalemii a stenóze pyloru.

Specifickým případem je **miserere** - zvracení střevního obsahu (zpravidla při střevní neprůchodnosti, akutní stav!)

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Poruchy žaludeční sekrece

Změny žaludeční sekrece nejsou samostatným onemocněním, ale průvodním příznakem onemocnění žaludku a dalších orgánů

Krátkodobé zvýšení – při akutní gastritidě či po iritaci žaludeční sliznice (léky, alkohol, toxické látky)

Hypersekrece a hyperacidita – současně i se zvýšeným obsahem pepsinu provází častěji vředovou chorobu duodena. Hypersekreci HCl a pepsinu může vyvolat i hyperkalcémie (nejčastěji v důsledku infúze s obsahem vápenatých solí).

Snížená žaludeční sekrece - může znamenat:

- a) *jen snížení celkové produkce žaludeční šťávy;*
- b) *snížení produkce žaludeční šťávy s poklesem sekrece HCl a/nebo pepsinu;*
- c) *pokles produkce HCl (hypochlorhydrie) nebo úplné vymizení produkce HCl (achlorhydrie).*

Achlorhydrie může být: *nepravá* - po stimulaci (např. pentagastrinem) se omezené množství HCl tvoří;

pravá – HCl se netvoří ani po stimulaci.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Poruchy žaludeční sekrece

Přirozenou změnou je **pokles sekrece s věkem**: mezi 50.-60. rokem věku klesá sekrece HCl, klesá i počet parietálních buněk.

Z patologických stavů je klíčová **atrofická gastritida**.

Hyposekrece a následná hypoacidita až anacidita s vymizením sekrece kyselých žaludečních proteáz ovlivňuje **žaludeční motilitu**=> zpomalení žaludečního vyprazdňování, změny pankreatické sekrece a poruchy celého trávení.

Jde-li o atrofii sliznice, **omezení sekrece i jiných látek** - některé proteázy, a zejména pak vnitřní faktor => karence vitamínu B12 a riziko vzniku megaloblastové anémie.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Gastritida

zánětlivé stavy žaludeční sliznice.

Příčinou **akutní gastritidy** je podrážděná sliznice, např. složkami závadné potravy, dráždivými potravinami (koření), alkoholem, příp. infekcí (vč. *Helicobacter pylori*). Změny sliznice žaludku - variabilní od hyperémie až po eroze a ulcerace. Rychlý nástup a rychlé spontánní odeznění.

Hemoragická erozivní gastritida – spojena s respiračním selháním, sepsí nebo traumatem. Příčiny: změny ve slizniční mikrocirkulaci a acidóze způsobené extrémní aktivací vagových jader

Chronická gastritida trvá týdny až měsíce, spontánní odeznění je vzácné. Poškození sliznice mohou být superficiální i hluboké. Chronické zánětlivé změny mohou vést k hyperplazii či atrofii žaludeční sliznice, často s intestinální metaplazií.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Chronická gastritida

A – autoimunitní gastritida - přímý cytotoxický účinek lymfocytů na parietální buňky. Tvoří se protilátky proti parietálním buňkám, vnitřnímu faktoru a proti jeho komplexu s vit.B12. Postihuje tělo žaludku, provázena často achlorhydrií, zvýšením gastrinu v séru, perniciózní anemií

B – bakteriální gastritida – příčina: *Helicobacter pylori* => chronická gastritis => atrofie sliznice a vznik intestinální metaplázie => ↑ riziko adenokarcinomu žaludku intestinálního typu. Infekce *H. pylori* má kauzální vztah k peptickému vředu gastroduodena. Zhojení sliznice je podmíněno eradikací *H. pylori* (antibiotika).

V patogenezi je klíčové porušení obranných mechanismů slizniční bariéry a zánětlivá reakce epiteliálních buněk. *H. pylori* pozitivních je až 50% populace, zdaleka ne u všech se přítomnost H.p. klinicky projevuje. Vztah hostitel - patogen je dosud velmi málo poznán

C- chemická gastritida – důsledek působení chemických látek na žaludeční sliznici. Nejčastěji alkohol, zplodiny tabákového kouře ve slinách, složky potravy (nitrosaminy), a zejména dlouhodobé užívání NSAID => snížení produkce cytoprotektivních prostaglandinů, omezení produkce hlenu a bikarbonátu.

Rovněž i vliv dlouhodobého působení duodenálního obsahu při častém duodeno-gastrickém refluxu (agresivní účinek žluči a pankreatických enzymů).

Uvedená kategorizace A,B,C, se stále používá, ale přestává vyhovovat: dalších min. 15% případů chronických gastritid je dle této kategorizace nezařaditelných. Z ostatních významných faktorů se totiž podílí zejména dlouhodobý stres a psychické vypětí.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Gastropatie

označení pro všechna onemocnění difúzně postihujících celou žaludeční sliznici provázených množením některých buněčných elementů. Histologicky však **nejsou zjišťovány zánětlivé změny**.

Patří sem zejména :

Hypertrofická hypersekreční gastropatie – provázená výrazným ztluštěním sliznice (makroskopicky velké a hrubé slizniční řasy. Histologicky: **glandulární hyperplazie** – zvětšení žaludečních žlázek množením parietálních buněk => zvýšený výdej HCl za bazálních podmínek i po stimulaci žaludeční sekrece. Příčina zřejmě trofické působení gastrinu na žaludeční sliznici

Ménétrierova choroba – tj. hypertrofická exsudativní gastropatie – rovněž provázena výrazným ztluštěním žaludeční sliznice. Histologicky se však vyznačuje hyperplazií hlenových buněk žaludeční sliznice provázené cystickou dilatací žlázek, které mohou zasahovat až do submukózy. Provázena velkými ztrátami plazmatických bílkovin (hl. albuminu) do žaludeční šťávy. V extrémních případech, kdy ztráty albuminu nelze kompenzovat syntézou v játrech dochází k hypoalbuminémii a otokům různého rozsahu. Další klasické příznaky jsou i hyposekrece a hypoacidita až achlohydrie. Prekanceróza!

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Peptické vředy

Celkové onemocnění, kde se účastní více etiologických faktorů. Hlavním projevem je vždy vznik slizniční léze – **žaludečního a duodenálního vředu**, která je v přímém styku s žaludeční šťávou resp. obsahem duodena.

Žaludeční vřed vzniká jako **nesoulad mezi ochrannými a agresivními faktory**

ochranné faktory:

- hlenová vrstva (hlen, HCO_3^- , fosfolipidy..)
- produkce prostaglandinů ($\uparrow\text{HCO}_3^-$ - $\downarrow\text{H}^+$). Negativní vliv dlouhodobého užívání NSAID (NSAID zároveň působí jako antiagregancia => zvýšení rizika krvácení!)
- zásobení sliznice krví

agresivní faktory:

- HCl
- Proteinázy
- Alkohol
- Nikotin
- Kofein
- *Helicobacter pylori* – produkce bakteriálních enzymů narušujících mukózu a bránících fagocytóze, podpora produkce gastrinu a HCl

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Peptické vředy

Žaludeční vředy nacházíme většinou v oblasti **antra pyloru a malé křvatury**, nejvyšší výskyt v 6. deceniu, mírně častěji u mužů, bolest v epigastriu může být záhy po jídle.

Pokud je sliznice na některém místě méně prokrvená, snadněji zde vznikne vřed, nejméně cévně zásobená je curvatura minor. = přijatá potrava dilatuje velkou křvaturu, ale malá je víceméně fixní ("trvale kontrahovaná"), cévy v ní jsou také kontrahovány - vznikají **poruchy mikrocirkulace** a je zde proto vyšší výskyt vředů.

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Peptické vředy

Stresové vředy

akutní forma peptického vředu - **rychle vniklý vřed při silném stresu** (vážná poranění, sepse, popáleniny) a excesivních krevních ztrátách. Často mnohočetné léze na žaludku i duodenu, krvácení do GIT.

Příčina: **lokální vasospasmy v důsledku extrémní aktivace adrenergní stimulace** => narušení sliznice, agresivní působení žaludečních šťáv.

Častým stresovým vředem je **Cushingův vřed** (zejména při poraněních CNS a zvýšeném nitrolebním tlaku).

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Komplikace peptických vředů

- **perforace** - do dutiny břišní s následnou peritonitidou
- **penetrace** - nejčastěji do hlavy pankreatu nebo do jater
- **krvácení** - nejčastější komplikace
- **jizvení a stenóza** - mohou způsobit stenózu, poruchu pasáže (žaludek tvaru přesýpacích hodin)
- **maligní zvrát** žaludečního vředu v adenokarcinom - každý žaludeční vřed je nutno považovat za prekancerózu

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Zollinger-Ellisonův syndrom

je onemocnění vyvolané **nadbytkem gastrinu**, který je secernován nádorem zvaným **gastrinom**. Charakter nádoru je benigní až maligní, vyskytuje se nejčastěji v pankreatu, ale též může vznikat v G-buňkách zažívacího traktu (nejčastěji v duodenu nebo žaludku).

Vysoké hladiny gastrinu **stimulují produkci HCl** parietálními buňkami žaludku => **hyperacidita** => opakovaný vznik **peptických vředů** (v duodenu, žaludku, jícnu, či jejunu).

Chymus se nestačí dostatečně alkalizovat, jeho zvýšená kyselost způsobuje **sníženou účinnost trávicích enzymů a poškození sliznice tenkého střeva**, což se může projevit **průjmem a steatoreou** (pankreatická lipáza je při nízkém pH neúčinná).

Další projevy nemoci souvisí s peptickými vředy – bolest, krvácení do trávicího traktu či nechutenství. Vředy jsou poměrně rezistentní na H2 blokátory

PATOFYZIOLOGIE ŽALUDKU

Nádory žaludku

mohou být benigní i maligní.

Z **benigních** se nejčastěji zjišťují **polypy z epitelu žaludečních žláz**

Z **maligních** nádorů žaludku se nejčastěji vyskytují **karcinomy** (rozlišujeme intestinální a difúzní typ)

Klíčovým etiologickým faktorem je přítomnost dusičnanů v potravě – ty se v žaludku redukují na dusitany, a následně díky kyselému prostředí reagují s aminy za vzniku karcinogenních nitrosaminů.

Dalším rizikovým faktorem je příjem polyaromatických uhlovodíků v uzených potravinách a ve slinách při kouření tabáku. Rizikové jsou i mykotoxiny (aflatoxin v plesnivých potravinách).

Zejména u difúzního typu karcinomu žaludku se uplatňují i genetické faktory a častý familiární výskyt. Častěji jsou postiženi jedinci s krevní skupinou A.

Prekancerózní stavy: polypy, chronické recidivující vředy, chronická atrofická gastritida, duodenogastrický reflux aj.

PATOFYZIOLOGIE ZEVNĚ SEKRETORICKÉ ČÁSTI PANKREATU

Funkce pankreatu

- *endokrinní*
- *zevně sekretorická.*

Exokrinní pankreas tvoří největší objem (84%) celého orgánu. Endokrinní část tvoří jen asi 2%, buňky vývodů a cév 4% a zbylých 10% je extracelulární matrix.

Zevně sekretorická funkce spočívá v **produkci a sekreci pankreatické šťávy** (denní produkce 1 – 2 litry, střední hodnota pH = 8,3).

Poruchy pankreatické funkce spočívající ve zvýšení sekrece jsou poměrně vzácné.

Častěji se setkáváme se **sníženou sekrecí**, insuficiencí pankreatu. Ta může být vyvolána zánětem, nádory, toxickým působením (alkohol), malnutricí (zejména nedostatek bílkovin). Důsledkem insuficience pankreatu jsou **poruchy trávení**

PATOFYZIOLOGIE ZEVNĚ SEKRETORICKÉ ČÁSTI PANKREATU

Akutní pankreatitida

- charakterizována poškozením a zánikem sekretorických buněk působením **aktivních pankreatických enzymů**

K aktivaci pankreatických enzymů dochází v intracelulárním i extracelulárním prostoru.

Trypsinogen se v intracelulárním prostoru aktivuje na trypsin => štěpení nitrobuněčných bílkovin

Elastáza se podílí zejména na destrukci cév – štěpení elastinu v cévní stěně => hemoragie

Bradykinin => vazodilatace a zvýšení permeability kapilár => zvýšený prostup granulocytů do tkání

Na destrukci tkáně se podílejí i **lipolytické enzymy** => nekrózy

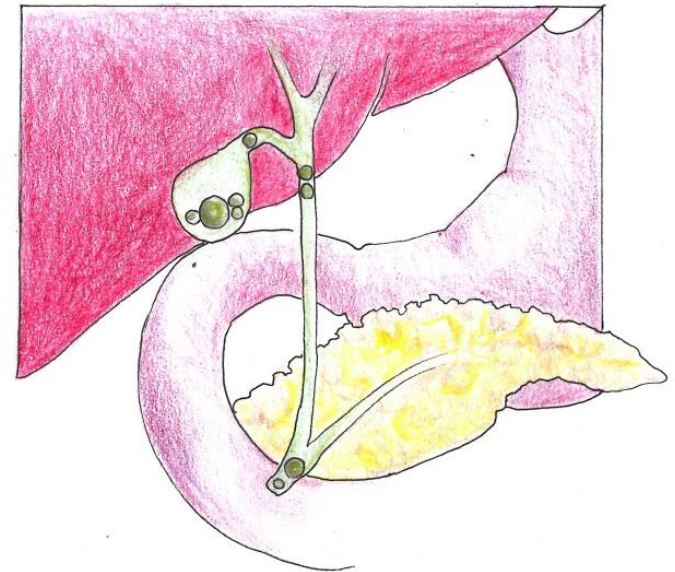
PATOFYZIOLOGIE ZEVNĚ SEKRETORICKÉ ČÁSTI PANKREATU

Akutní pankreatitida

Hlavní etiologickou příčinou je :

- *přítomnost žlučových kamenů a obstrukce pankreatického vývodu v místě Oddiho svěrače. Zvýší se tlak ve žlučovodu a žluč se Wirsungovým vývodem dostane do pankreatu*
- *alkoholismus (zejména příjem velkého množství koncentrovaného alkoholu)*
- *virové infekce*
- *poranění břicha*
- *metabolické poruchy (hypolipoproteinémie s vysokou koncentrací triacylglycerolů..)*

Akutní pankreatitida je **život ohrožující stav** (náhlá příhoda břišní, exudace - hypovolémie). Pokud pacient přežije, je zde vysoké riziko trvalých následků – insuficience pankreatu => **poruchy trávení**, případně i poškození endokrinní části a **rozvoj diabetu**.



PATOFYZIOLOGIE ZEVNĚ SEKRETORICKÉ ČÁSTI PANKREATU

Chronická pankreatitida

je dlouhodobý zánět pankreatu, který vede k **ireverzibilním změnám** a k postupnému **nahrazování tkáně vazivem**.

V pokročilých stádiích onemocnění se pak rozvíjí exokrinní a následně endokrinní **pankreatická insuficience**, tj. snižuje se produkce inzulínu a dochází k rozvoji diabetu.

Pro chronickou pankreatitidu jsou typické recidivující nebo trvalé **bolesti břicha**, které doprovází příznaky **pankreatické insuficience**.

Příčiny chronické pankreatitidy jsou multifaktoriální:

- dlouhodobá konzumace **alkoholu** (u asi u 40–90 % nemocných)
- **užívání analgetik, kortikoidů, thiazidů** (diuretika),
- **hypercholesterolémie a zvýšená hladina TAG**.

PATOFYZIOLOGIE ZE VNĚ SEKRETORICKÉ ČÁSTI PANKREATU

Cystická fibróza pankreatu

autozomálně recesivní onemocnění (defektní gen CFTR kódující chloridový kanál) postihující m.j. i pankreas. Zvýšená koncentrace chloridových aniontů vede k excesivní reabsorbci sodíku. Sodík je pasivně následován vodou a tím dochází ke **snížení obsahu vody v pankreatické šťávě**, zvýšení její viskozity a **ztráty účinnosti => maldigesce a malabsorpce**

Karcinom pankreatu

závažná malignita pankreatu s velmi špatnou prognózou. Sekrece pankreatické šťávy je snížena => maldigesce a malabsorpce.

Z etiologických faktorů je klíčová chronická pankreatitida, alkoholismus, kouření ..

PATOFYZIOLOGIE JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

Játra se na trávení přijaté potravy v trávicí trubici podílejí **tvorbou žluči**. Její hlavní funkce je **emulgace tuků** v trávenině.

Žluč je žlutohnědá tekutina obsahující žlučové soli, žlučové pigmenty (bilirubin, biliverdin), mastné kyseliny, tuky, cholesterol a další látky. Za den se jí vytvoří 0,5–0,7 l. Shromažďuje se v žlučníku.

tuky jsou potravou přijímány ve formě **triacylglycerolů** (až 90 %), v menší míře pak i ve formě fosfolipidů a esterů cholesterolu. Jsou špatně rozpustné ve vodě, takže musí být emulgovány.

V žaludku je emulgace dosaženo mechanicky – motilitou žaludku. Na přijaté tuky zde v podmínkách nízkého pH působí **linguální a gastrická lipáza** => cca ¼ tuků je zde rozštěpena.

Zbylé tuky jsou štěpeny v duodenu **pankreatickou lipázou**. Pro to je nezbytná emulgace tuků lecitinem a žlučovými kyselinami! => zvětšení reakčního povrchu => zpřístupnění pro enzym. Výsledkem štěpení triglyceridů jsou glycerol, volné mastné kyseliny, monoacylglyceroly a diacylglyceroly, které jsou za účasti žlučových kyselin přeměněny na **micely** = forma, ve které jsou tuky v kartáčovém lemu vstřebávány přes lumenální membránu enterocytů.

Většina tuků se vstřebává v **duodenu a jejunu**. Zbývající žlučové kyseliny se vstřebávají v terminálním ileu, odtud difundují nebo jsou přenášeny aktivním transportem přes lumenální membránu a nakonec přestupují přes bazolaterální membránu do krve. Portálním oběhem se dostávají do jater, kde jsou s nově vytvořenými žlučovými kyselinami vyloučeny do žluče.

Nedostatečná tvorba žluči vede k **malabsorpci lipidů** => **steatorrhoea** a celkové narušení trávení, **poruchy vstřebávání liposolubních vitaminů** (A, E, D, K)

PATOFYZIOLOGIE JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

Cholelitiáza

Tvorba žlučových kamenů - nejčastější onemocnění žlučových cest, jedna z nejčastějších operačních indikací. Dle pitevních nálezů je cholelitiázou postiženo až 20–30 % obyvatelstva. Vyskytuje se čtyřikrát více u žen, častější u obézních, diabetiků a nemocných s prehepatálním (hemolytickým) ikterem – soli žlučových kyselin precipitují (koncentrace, pH)

žlučové kameny mohou mít různé složení (cholesterolové, pigmentové, smíšené)

V etiologii se uplatňuje zejména **dieta s vysokým obsahem tuků** (cholesterolové kameny). Za dalších příčin je to např. **cholestáza, zánět** aj.

Obstrukce žlučového vývodu kamenem způsobuje **žlučníkovou koliku** a může vést až k akutní cholecystitidě.

Nespecifické projevy: tlak v nadbřišku, nauzea, zvracení, meteorismus, říhání a zejména pocit napětí po tučném jídle.

Specifické projevy: kolikovitě bolesti zejména v noci (horizontální poloha je pro ucpání žlučového vývodu rizikovější). Zpravidla předchází dietní chyba – tučná jídla, vejce, ořechy, čokoláda. Kolika však může být i důsledkem stresu, rozčilení apod. Kolika většinou sama odezní (trvalá bolest = zánět žlučníku!).

Rizikové faktory: tučná strava, nedostatek pohybu, obezita, hemolytické stavy, gravidita, diabetes..

PATOFYZIOLOGIE JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

Cholecystitida

= zánět žlučníku. Velmi častá příčina zánětlivé náhlé příhody břišní. Může mít chronickou i akutní formu:

může se vyskytnout jako primární zánět, ale častěji jde o **akutní vzplanutí chronické cholecystitidy**. U >90 % případů je v anamnéze cholelitiáza. V tomto případě **kámen či biliární sediment působí jako rezervoár infekce a jako překážka odtoku žluči**.

Pokud dojde k bakteriální infekci, může se vyvinout septikémie, která podstatně zvyšuje mortalitu.

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

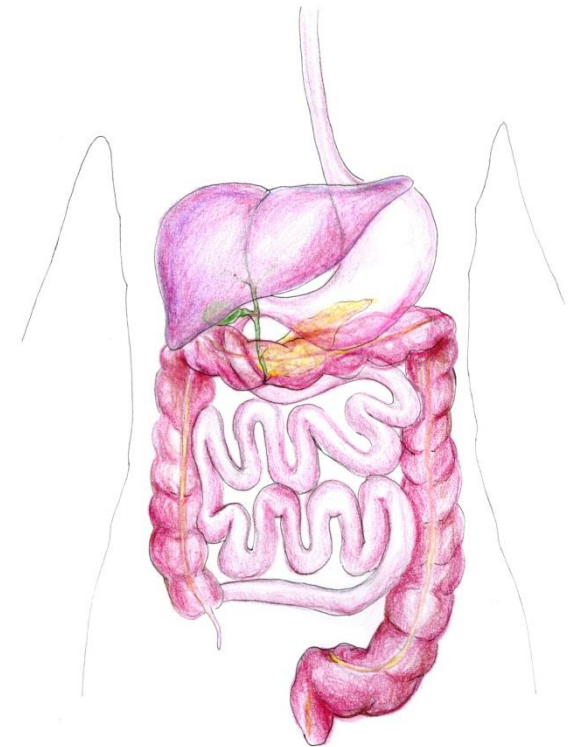
V tenkém střevě jsou definitivně **rozkládány živiny** a probíhá zde převážná část **resorpčních procesů**. Celková resorpční plocha tenkého střeva je cca 300 m².

Epitel rychle prolifерuje z center na dně Lieberkühnových krypt a enterocyty během postupu na vrchol klků funkčně diferencují. Na vrcholu klků probíhají nejintenzivnější trávicí a vstřebávací procesy. Celý povrch tenkého střeva se obnovuje během každých 24 – 72 hodin.

Pro správnou funkci střeva je nutné, aby:

- *klky byly normálně vyvinuté, neatrofované*
- *enterocyty byly morfologicky i funkčně zralé, s plně vyvinutou mikrovilózní zónou*
- *trávenina byla dostatečně exponována povrchu střevní sliznice, aby resorpce mohla plně proběhnout (střevní motilita!)*
- *střevní sekrece a střevní absorpce byly v požadované rovnováze*

Narušení kterékoliv z výše uvedených podmínek vede k **porušení absorpce** provázené průjmy, flatulencí, dyspepsií, změnami ve skladbě mikroflóry v distálních úsecích GIT, případně i **projevy nedostatku živin** a dalších složek potravy.



PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

Maldigesce a malabsorpce

maldigesce je porucha trávení potravy způsobená poruchou funkce různých orgánů trávicího ústrojí (žaludku, slinivky břišní, jater, střeva). Příznakem je velký objem stolice

Poruchy trávení mohou mít různé příčiny:

- *insuficience trávicích enzymů žaludeční šťávy*
- *insuficience trávicích enzymů pankreatické šťávy*
- *insuficience enzymů lokalizovaných v kartáčovém lemu enetrocytů*
- *poruchy produkce žluči (nedostateční emulgace tráveniny)*

Malabsorpce je pak porucha vstřebávání živin a dalších složek potravy

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

poruchy trávení a vstřebávání sacharidů

Trávení sacharidů:

1. *v ústech* - slinná amyláza – velmi účinná. V důsledku rychlého příjmu potravy se však uplatňuje poměrně málo. Amylázy štěpí škroby na dextriny, případně až na maltózu
2. *v žaludku* – slinná amyláza Optimálně působí při pH 6,5 a udržuje si tak aktivitu i v žaludku (asi 30 minut než je deaktivována HCl).
3. *v duodenu* – pankreatická amyláza

Štěpení škrobu je dokončeno v tenkém střevě, v kartáčovém lemu enterocytů maltázou – štěpí maltózu na glukózové jednotky. Ze střeva se vstřebávají jen monosacharidy.

Disacharidy se mohou ze střeva dostat jen paracelulárně – prostorem mezi těsnými spojeními enterocytů. Jejich prostup touto cestou je velmi omezený a je ovlivněn integritou střevního epitelu.

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

poruchy trávení a vstřebávání sacharidů

Deficience disacharidáz – poměrně běžné, zejména deficience laktázy. Méně často deficience sachárazy-izomaltázy či maltázy. Nerozštěpené disacharidy = osmotická laxativa! (laktulóza)

Monosacharidy se pak vstřebávají transcelulárně několika mechanismy:

- difúzí (např. rhamnóza, manitol a další cukerné alkoholy)
- usnadněnou difúzí (fruktóza s pomocí membránového přenašeče GLUT-5)
- aktivním symportem s Na^+ (glukóza a též i galaktóza s pomocí přenašeče SGLT-1)

Deficit SGLT-1 se projevuje osmotickými vodnatými průjmy a hypertonickou dehydratací krátce po narození. Podstatou léčby je vyloučení glukózy a galaktózy ze stravy (nahrazení hlavně fruktózou). Jde o relativně vzácnou autozomálně recesivní poruchu.

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

Intolerance laktózy

Laktóza je **hlavní energetickou složkou mléka všech savců**. Lidské mléko má velmi vysoký obsah (7,1 g/L) oproti např. kravskému (4,7 g/L). Klíčový význam pro kojence! (mají velmi vysokou aktivitu laktázy)

Laktóza je štěpena laktázou v kartáčového lemu. Laktázu produkují enterocyty, ale i střevní mikroflóta (Streptococcus, Bifidobacterium, Lactobacillus...)

Nejčastější příčina intolerance laktózy u starších dětí a dospělých je **geneticky podmíněné snížení produkce laktázy**. Do jisté míry fyziologický proces, výrazné rozdíly v rámci jednotlivých etnik – U evropských domorodců (zejména ze severu) je výskyt laktózové intolerance nízký (např. 4% v Dánsku a Irsku), postupně směrem na jih Evropy stoupá (56% v Itálii). V JV Asii, v jižní Africe a v jižní Americe je to přes 90% obyvatel.

Sekundární laktózová intolerance - dočasně v souvislosti s některými onemocněními (např. celiakie, Crohnova choroba, infekce trávicího traktu). Po případném vyléčení se laktázová aktivita může opět obnovit.

Důsledek narušeného štěpení laktózy ve střevě je **osmotický průjem**; při rychlé střevní pasáži je laktóza v distálních úsecích střeva štěpena mikroflórou => kvasná dyspepsie, flautulence

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

Poruchy trávení a vstřebávání proteinů

Vrozené poruchy trávení proteinů: **chybění enterokinázy**. Projevuje se průjmy, hypoproteinémií a zpomalením a poruchami růstu.

Hartnupova nemoc vzniká následkem izolovaného defektu transportu neutrálních aminokyselin ve střevě a v ledvinách. Projevuje se zánětlivými změnami na kůži, neutrální aminoacidurií a neurologickými a psychiatrickými symptomy.

Cystinurie vzniká následkem defektu transportního systému pro dibazické aminokyseliny, kterým se transportuje také cystin. Kromě cystinurie bývají přítomné ledvinové kameny a chronická pankreatitida.

Nejčastější **získané poruchy** trávení a vstřebávání proteinů jsou spojeny s onemocněními pankreatu:

- *akutní pankreatitidy*
- *chronické pankreatitidy a cystické fibrózy*
- *onemocněními celých úseků střev, př. jejich chirurgické odnětí*

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

Poruchy trávení a vstřebávání lipidů

Trávení lipidů:

1. *linguální lipáza*
2. *žaludeční lipáza*

Optimální pH pro žaludeční lipázu je 4,5 – 6,0. Dobře se štěpí zejména lipidy mléka (jsou přijímány v emulgovaném stavu).

3. *pankreatická lipáza* - aktivní až jako komplex s kolipázou. Komplex působí pouze v zásaditém prostředí. Pro prostředí o hodnotách pH < 7 komplex inaktivují. To činí pankreatickou lipázu zranitelnou:

Při chronické pankreatitidě - s poklesem produkce lipázy i méně HCO_3^- => neúčinná neutralizace kyselé žaludeční šťávy v duodenu. Pankreatická lipáza nemůže v kyselém prostředí působit => **steatorhea**. Rovněž nadprodukce kyselé žaludeční šťávy při gastrinomu může vysoce převážit neutralizační kapacitu HCO_3^- .

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

Abetalipoproteinémie

= neschopnost enterocytů tvořit chylomikrony. Často vrozená. Projevuje charakteristickými symptomy:

- *steatorhea;*
- *Enterocyty v bioptických vzorcích ze střevní sliznice jsou naplněné lipidy;*
- *Erytrocyty mají abnormální tvar (akantocytóza);*
- *Jsou známky neurologického postižení.*

V postabsorpční fázi může dojít k poruše vstřebávání lipidů z důvodu **lymfostázy**. Příkladem jsou intestinální lymfangiektázie. Projevují se steatorheou a ztrátami proteinů střevem.

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

Poruchy sekrece

Kromě tekutin přijatých s potravou gastrointestinálním traktem denně recirkuluje 8 – 10 l extracelulární tekutiny. Tvoří se ve formě sekretů žláz a opětovně se vstřebává sliznicemi.

Fyziologické ztráty elektrolytů a vody jsou v porovnání s úpravami, které provádějí ledviny, zanedbatelné. Situace může být zcela odlišná za patologických situací spojených s průjmy anebo s porušením integrity střevní bariéry.

Sekrece ve střevě může být snižená (méně často) nebo zvýšená – klinicky významnější. I nepatrné **porušení rovnováhy ve prospěch sekrece nad absorpcí vede ke vzniku průjmu**. V extrémních případech sekreční průjmy v důsledku působení zejména bakteriálních toxinů.

PATOFYZIOLOGIE TENKÉHO STŘEVA

Motilita tenkého střeva

Kontrakce svalových vrstev v tenkém střevě je dvojího typu:

- 1) Segmentační kontrakce
- 2) Propulsní kontrakce

Segmentační kontrakce- projevem elektrických pomalých vln, tj. jsou akčních potenciálů, které vznikají na základě automacie hladkého svalu. Frekvence pomalých vln je 3-12/min.

Propulsní pohyby - v tenkém střevě se kontrakční prstenec pohybuje aborálně rychlostí asi 0,5-2 cm/min. Rychleji v proximálních úsecích, distálně se zpomaluje. Jeden kontrakční prstenec urazí vzdálenost maximálně 10 cm, pak vyhasíná a chymus se začne pohybovat, až při vzniku nového => celková rychlost pasáže chymu cca 1 cm/min.

Kontrola motility tenkého střeva - propulsní pohyby v tenkém střevě stimulovány příjmem potravy (samotným vstupem chymu do tenkého střeva), ale také gastroenterickým reflexem - protažením žaludeční stěny je aktivována i motilita střev (nejen žaludku). Součástí tohoto reflexu leží kompletně v plexus myentericus. Dále účinkují hormony – CCK, gastrin, insulin a motilin, které se vyplavují postprandiálně a zvyšují četnost jak propulsních tak mixážních pohybů. Naopak sekretin a glukagon tlumí motilitu tenkého střeva.

Ileocekální chlopeň - Funkcí této chlopně je zabránit refluxu chymu z tlustého do tenkého střeva. Ve skutečnosti nejde o chlopeň, ale o ústí terminálního ilea, které se vchlipuje do caeca. Díky množství svaloviny však jako chlopeň funguje. Podobně jako pylorický svěrač se její funkce odvíjí od nastavení tonu respektive rezistence ileocekálního ústí. Normálně projde za den tímto ústí asi 1500-2000 ml tráveniny.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO STŘEVA

Motilita tlustého střeva

Colon má 2 hlavní funkce:

- vstřebává zbytky elektrolytů a vody
- skladuje odpadní hmotu, až do chvíle vypuzení.

Obě tyto funkce nevyžadují žádnou extenzivní motorickou aktivitu. Proto došlo k redukci podélné svalové vrstvy v colon na tzv. taenie (= tři pruhy svaloviny, které se táhnou po celé délce střeva). Motilita -pomalejší než u tenkého střeva.

Haustrace- mixážní (v podstatě modifikovaný segmentační) pohyb:

1. kontrakce cirkulární svaloviny.
2. následně se však kontrahují taenie, které segment s porcí zbylé hmoty stáhnou a vznikne tak haustrum. Haustra tvoří charakteristický vzhled tlustého střeva
3. tím jak se stahují taenie, dochází ke zvyšování tlaku uvnitř haustra, čímž se i vytlačuje voda s elektrolyty. Asi po 30 s dosáhne tlak svého maxima a dalších 60 s trvá než haustrum zmizí. Za několik dalších minut začne vznikat na jiném místě (segmentační pohyb) a celý proces se opakuje.

Propulsní pohyby - z větší části dány haustrací, která progresivně a pomalu postupuje od caeca k sigmoideu. Pasáž tráveného materiálu přes colon haustrací proběhne asi za 12 hodin a z tekutého chymu se stává pevná fekální hmota. Existuje však i rychlejší propulsní pohyb colon - asi třikrát denně přibližně hodinu po jídle, trvá krátce (cca 15 min) a připomíná peristaltiku - vzniká zde kontrakční prstenec, který se postupně přesunuje aborálním směrem. Obvykle vzniká v colon transversum a na 15 minut se v podstatě vytratí běžná haustrační aktivita.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Poruchy intestinální motility

můžou mít 2 základní příčiny:

- *abnormality ve svalové vrstvě střeva (myopatie)*
- *abnormality v inervaci svalové vrstvy střeva (neuropatie)*

Tyto poruchy mohou být primární, **vrozené** - velmi vzácné

Mnohem častěji - **sekundární** při systémových onemocněních (lupus erythematosus, Parkinsonova choroba, diabetes, scleroderma, poruchy štítné žlázy, svalové dystrofie aj.). Významné i zánětlivé stavy (celiákální nemoc, následky ozáření..), vliv léčiv

Projevy: průjemy, zácpa, maldigesce, malabsorpce, malnutrice, při poruše funkce ileocekální chlopně i nadměrná kolonizace distálních úseků tenkého střeva mikroflórou kolonu.

Projevem poruch motility může být **vnitřní průjem** – v důsledku zrychlené motility tenkého střeva se nedostatečně natrávená a neresorbovaná potrava dostává do distálních úseků a tam stagnuje. Klinicky se projevuje jako zácpa, ve stolici jsou však nestrávené zbytky potravy

falešný průjem - zejména u starých imobilních pacientů. Trávicí proces probíhá normálně, ale zbytky stagnují v tlustém střevě, které je hypomobilní => zácpa, kdy obsah dráždí sliznici tlustého střeva k sekreci. Naředitelná stolice je posléze vybavena jako průjem.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Poruchy imunitní a bariérové funkce střeva

Střevní sliznice = velké rozhraní mezi vnitřním prostředím organismu a vnějším prostředím tvořeným střevním obsahem, vč. střevní mikroflóry.

Sliznice je kryta specializovaným jednovrstevným epitelem, jehož povrch je v celém rozsahu kryt ochrannou vrstvou ulpívajícího hleny (hl. složka glykoproteiny, secernován z Lieberkühnových krypt). Hlen obsahuje i antibioticky působící defenziny a IgA

Imunitní systém GIT musí:

- *zajistit obranu před patogeny a toxiny*
- *a zároveň musí být schopen je rozlišit od neškodných komenzálů a složek potravy*

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Poruchy imunitní a bariérové funkce střeva

MALT – z angl. mucous associated lymphoid tissue – je specializovaná lymfatická tkáň všech slizničních povrchů s dominancí IgA na sliznici a ve slizničních sekretech

GALT (gut associated lymphatic tissue) patří v lidském těle k největším, do lumen střeva je denně transportováno až 5 g IgA. GALT sestává z několika funkčně oddělených kompartmentů:

Peyerovy pláty a mezenteriální lymfatické uzliny – makroskopické struktury sliznice a submukózy ilea. Dominantní buňky: dendritické buňky, B-lymfocyty, makrofágy a T-lymfocyty. **Hlavní funkcí je rozpoznávání antigenů pomocí specializovaných M-buněk.** Peyerovy pláty – jsou jedním z míst, kde dochází k ustavování **tolerance vůči neškodlivým potravním antigenům.**

Lamina propria – se nachází pod střevním epitelem a jedná se o kompartment T a B lymfocytů, plazmatických buněk, makrofágů, NK buněk, dendritických a žírných buněk. Významný podíl T buněk tvoří paměťové buňky. Významně zastoupeny i pomocné T lymfocyty (CD4+). B lymfocyty – produkce IgA, které chrání povrch střeva i žlučových cest před adhezí bakterií, před toxiny i viry

Intraepiteliální lymfocyty – vmezeřeny mezi enterocyty, většinou jde o CD8+ T lymfocyty. Asi polovina těchto buněk v tenkém střevě a většina v tlustém střevě rozeznává MHC povrchové molekuly I. třídy a **má cytotoxické vlastnosti na poškozené nebo alterované epitelové buňky.**

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Hlavní mechanismy bariérové a obranné funkce střevní sliznice:

- 1) povrch střevní sliznice kryt hlenem s obsahem antibioticky působících defenzinů (vrozená imunita) a IgA (specifická imunita). Defenziny a chemokiny atrahují neutrofilní granulocyty
 - 2) Integrita střevního epitelu je zajištěna těsnými spojeními enterocytů, tight junctions
 - 3) Toll-like receptory enterocytů rozpoznávají bakteriální antigeny
 - 4) NOD-like receptory rozpoznávají ty antigeny, které pronikly do cytoplazmy (např. muramyl dipeptidy z bakteriálních stěn)
 - 5) Dendritické buňky makrofágové řady svými výběžky zasahujícími do střevního lumina zachycují antigeny
 - 6) M-buňky zpřístupňují bakterie makrofágům
- Nashromážděné antigeny se prezentují v lymfatické tkáni => specifická imunitní odpověď - pomocné T buňky a B-buňky

Orální tolerance = utlumení potenciálně nežádoucí systémové imunitní odpovědi na potravinové alergeny unikající ze střevního lumina v imunogenní podobě.

Onemocnění GIT způsobené poruchami imunity:

- *celiakální sprue*
- *Nespecifické střevní záněty (ulcerózní kolitida, Crohnova nemoc)*
- *autoimunitní gastritida*
- *vředová choroba Helicobacter pylori*
- *autoimunitní pankreatitida*
- *eosinofilní ezofagitida*

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Poruchy mikrobiálního osídlení intestinálního traktu

V lidském střevě žije asi 10^{14} mikroorganismů – převážně bakterií (odhadem asi 500 druhů). dále i prvoci, houby.. Převážně v tlustém střevě

Vztah mezi člověkem a mikroby je **symbiotický**: mikroorganismy fermentují nestrávené organické látky z potravy (například celulózu na mastné kyseliny => zdroj energie), pomáhají trávit laktózu, formují imunitní systém

Střevo je po narození sterilní, novorozenec se kolonizuje od matky. Ve střevě kojenců převažují **bifidobakterie produkující kyselinu mléčnou** => ochrana proti kolonizaci patogenními bakteriemi. Skladbu střevní mikroflóry v dalším životě významně ovlivňuje potrava (= substrát pro mikroorganismy). Významnými zásahy do skladby střevního mikrobiomu je užívání antibiotik!

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Poruchy mikrobiálního osídlení intestinálního traktu

Syndrom přemnožení bakterií

- následkem **kolonizace tenkého střeva bakteriemi z tračníku**. Provází četná onemocnění. Projevuje se průjmem, steatoreou, příznaky podvýživy (poruchy růstu, anémie apod.). Hrozí rozšíření bakterií do tkání mimo střeva anebo do krve s následnou bakteriémií a sepsí.

Syndrom nejčastěji vzniká na podkladě **zpomalené střevní pasáže** anebo **hromadění střevního obsahu**. Velmi častými příčinami jsou místní **zánětlivé změny** ve střevní sliznici, které způsobují hypomotilitu, případně zácpu nebo ileus. Zpomalení průchodu střevem podporuje přerůstání bakterií z tlustého do tenkého střeva. Predisponujícími okolnostmi jsou:

Funkční poruchy: sekundární poruchy při postižení žaludku, pankreatu, jater, po aplikaci některých léčiv apod.

Anatomické překážky: divertikly, striktury, nádory apod., a dále přímé spojky mezi tračníkem a tenkým střevem (píštěle, chirurgická spojení).

Jednou z důležitých cest prevence přerůstání bakterií je udržování vyváženého střevního mikrobiomu.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Poruchy mikrobiálního osídlení intestinálního traktu

Syndrom krátkého střeva

obvykle v důsledku **radikálního chirurgického výkonu**, kdy zůstane méně než 2 m tenkého střeva (při současném odstranění i tlustého střeva), nebo kdy zůstane < 0,7 m tenkého střeva + zachované tlusté střevo.

důležité je rovněž, zda zůstala zachovaná **ileocekální chlopeň**. Při její ztrátě stoupá riziko kolonizace tenkého střeva mikroflórou tlustého střeva => narušení trávicích procesů bakteriemi.

Syndrom je provázen **maldigescí, malabsorpcí**=> malnutrice, vč. deficitu vitaminů (zejména B12), minerálních látek, narušení cyklu žlučových kyselin.

Nutná je **speciální dieta** s vyloučením mléka a mléčných výrobků, nadýmavé zeleniny a luštěnin s vysokým obsahem hrubé vlákniny. Žádoucí je naopak stravitelná vláknina zpomalující střevní pasáž.

Mnohdy je nutná parenterální výživa a permanentní katetrizace

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Crohnova choroba

vzácnější typ zánětu trávicí trubice: **chronický nespecifický zánět** (až granulomatózní) postihující celou tloušťku stěny střeva, zánětlivé změny jsou **segmentární nebo plurisegmentární**. Postižena může být kterákoliv část trávicí trubice (od jícnu po rectum), nejčastěji to však bývá **terminální ileum**. Nemoc spíše mladých lidí (25–30 % pacientů je diagnostikováno před 20. rokem života).

Příčina onemocnění dosud nepoznaná. Pravděpodobně dysregulace imunitní odpovědi na běžné bakteriální antigeny. **Během autoimunitní reakce pak vzniká transmurální zánět**. Ve stěně střeva se tvoří epiteloidní granulomy, ulcerace a fisury. Často i intramurální a intraperitoneální abscesy či píštěle (zejm. v anální oblasti).

Typicky se střídají postižené úseky s nepostiženými (na rozdíl od ulcerózní kolitidy). Kvůli dlouhodobému zánětu pak může dojít k zúžení střeva zjizvením tkáně (jizevnaté striktury).

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Crohnova choroba

Gastrointestinální příznaky jsou zejména:

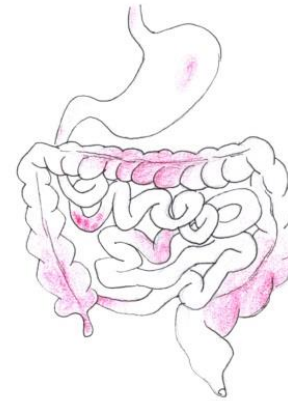
- průjmy s krví;
- bolesti podbříšku v souvislosti s defekací;
- tenesmy (bolestivé nucení na stolicí, po defekaci přetrvává pocit nucení)

Podle lokalizace rozlišujeme dva základní syndromy:

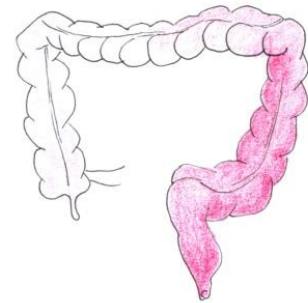
- **rektální syndrom** – tenesmy (nutkavý pocit na stolicí s defekací malého množství stolice nebo hleny s krví);
- **kolitický syndrom** – křečovité bolesti břicha s vodnatými průjmy s příměsí krve a hleny, ztráty albuminů.

Mezi další komplikace patří:

- tvorba abscesů, které mohou být mezikličkové, pánevní, retroperitoneální, jaterní,
- stenóza střeva, která je nebezpečná kvůli hrozícímu ileu,
- perianální fisury,
- perforace střeva a její komplikace: peritonitida,
- masivní krvácení,
- toxické megakolon,
- zvrát v karcinom.



Crohnova nemoc



Ulcerózní kolitida

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Ulcerózní kolitida

= vzácný autoimunitní hemoragicko-hnisavý až ulcerózní zánět sliznice a submukózy konečníku a přilehlé části colon. **Nikdy však nejsou změny v tenkém střevě!** 20 % pacientů je diagnostikováno před dvacátým rokem života.

Příčina není známá: nejpravděpodobnější teorie - dysregulace imunitní odpovědi na běžné bakteriální antigeny. Zánět v různém rozsahu postihuje pouze rektum a kolon. U dětí je častá pankolitida. Zánět je kontinuální, distální úseky tlustého střeva jsou většinou postižené více. Makroskopicky kontrakce postiženého úseku, sliznice je hypertrofická a edematózní s četnými vředy s navality okraji, seróza je lesklá, mesocolon nezesíleno. Mikroskopicky kryptové abscesy (dilatované krypty vyplněné polymorfonukleáry, jejich rozpadem dochází k odloučení sliznice a **zvředovatění**)

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Ulcerózní kolitida

Gastrointestinální příznaky

- průjmy s krví;
- bolesti podbřišku v souvislosti s defekací;
- tenesmy (bolestivé nucení na stolicí, po defekaci přetrvává pocit nucení).

Podle lokalizace rozlišujeme dva základní syndromy:

- rektální syndrom – tenesmy (nutkavý pocit na stolicí s defekací malého množství stolice nebo hlenu s krví);
- kolitický syndrom – křečovitě bolesti břicha s vodnatými průjmy s příměsí krve a hlenu, ztráty albuminů.

Mezi další komplikace patří: iridocyklitida, glaukom a katarakta v důsledku léčby kortikosteroidy, primární sklerózující cholangitida – může předcházet projevy ulcerózní kolitidy, „overlap syndrom“ s autoimunitní hepatitidou, primární sklerózující cholangitidou a ulcerózní kolitidou, tromboembolické komplikace, toxické megakolon (RF: anticholinergika, opiáty, irigografie, kolonoskopie), kolorektální karcinom

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Syndrom dráždivého tračníku

je funkční poruchou. Postihuje až 20% populace, zejména v rozvinutých zemích. Provázen bolestmi břicha, nadýmáním, změnami defekačních stereotypů.

Dle charakteru stolice lze onemocnění dělit na:

- *dráždivý tračník s převahou průjmu*
- *dráždivý tračník s převahou zácpy*
- *smíšený typ*

Příčiny onemocnění nejsou známy, patrně vliv stresu. Uplatňuje se pravděpodobně i viscerální hypersenzitivita, gastrointestinální infekce či genetické faktory

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Potravinové alergie

potravina vyvolá aktivaci imunitního systému. Alergické symptomy jsou způsobeny zejména **produkcí histaminu**. Alergické symptomy vznikají do jedné hodiny po požití potravin. K nejčastějším symptomům patří kožní reakce, edém jazyka a orofaryngu, dušnost, astma, zvracení, průjem, bolesti břicha a křeče. V těžkých případech dochází k hypotenzi a ztrátě vědomí. Závažné stavy mohou končit smrtí.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Potravinové alergie

Reakce na potraviny dělíme na:

Imunologicky podmíněné:

- reakce okamžité přecitlivělosti podmíněné IgE;
- reakce imunokomplexové;
- buněčný typ zprostředkovaný T-lymfocyty.

Neimunologické mechanismy:

- enzymové deficiency;
- reakce na aditiva;
- reakce na histamin nebo tyramin v potravě (makrely, banány, sýry, citrusy, jahody, čokoláda, špenát);
- toxiny rostlinné, bakteriální, živočišné.

Nejnebezpečnější potravní alergeny jsou:

- Bílkovina kulturních trav (obilovin) - gluten
- Bílkoviny mléka – zejména kravský kasein
- Bílkoviny arašídů – celá skupina alergenů, nejnebezpečnější proteiny Ara h 2 a Ara h 6
- Bílkoviny sóji – glycininy a β -conglycininy (strukturní podobnost s arašídovými alergeny – botanická příbuznost obou rostlin)

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Glutenová enteropatie

chronické onemocnění – **zánětlivé změny sliznice tenkého střeva** => poruchy absorpce živin, minerálů, vitaminů i vody. Prekanceróza!

Sliznice abnormálně imunitně reaguje na gluten, resp. jeho gliadinové štěpy => Ve sliznici jsou produkovány antigliadinové protilátky a je spuštěn zánětlivý proces provázený strukturálními a funkčními alteracemi střevní sliznice

Pravděpodobně se uplatňují i **některé viry** (např. adenovirus typu 12) – serologicky průkazné u mnoha pacientů s GE. Protein adenoviru je strukturálně podobný α -gliadinu a protilátka proti proteinu viru zkříženě reaguje i s částí gliadinové molekuly. Adenovirová infekce tak může disponované jedince senzibilizovat!

Klinický obraz GE je klasické schéma ledovce, tzn., že jen menší část nemocných má klinicky aktivní plně rozvinutou chorobu. Větší část jsou pacienti s latentní a tichou formou nemoci.

Hlavní příznaky: průjmy, hubnutí, dyspepsie, nechutenství, flatulence. Dále i poruchy resorpce Fe a B12, metabolické osteopatie z nedostatku vitamínu D, Ca.

Glutenová enteropatie se může manifestovat i jako kožní onemocnění – **Dermatitis herpetiformis Duhring!**

Jediné účinné opatření – dieta s **vyloučením obilnin obsahujících lepek.**

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Alergie na bílkovinu kravského mléka

Typicky zjišťována u kojenců a malých dětí. Podstatou je alergická reakce sliznice tenkého střeva na kasein, případně i další proteiny kravského mléka. **Alergická reakce může být IgE-zprostředkovaná i bez účasti IgE.**

IgE-zprostředkovaná forma se vyznačuje vyšším rizikem časnější alergické odpovědi při kontaktu s alergenem (urtikárie, angioedém, zvracení, laryngeální edém, otoky víček, případně i anafylaktická reakce)

Nejčastěji je postižen:

- gastrointestinální trakt (50-60 %) – častá regurgitace, zvracení – průjem, zácpa – krev ve stolici se sideropenickou anémií. Pravděpodobná je i souvislost mezi alergií na mléko a rozvojem gastroesofageálního refluxu
- kůže (50-60 %) – atopická dermatitida – urtikárie, otoky víček artů, angioedém
- dýchací cesty (20-30 %) – chronická rinitida, kašel ..

Nutné vyřadit mléko skotu (i koz, ovcí) a přejít na výživu s obsahem **hydrolyzovaných proteinů** (bez alergenního potenciálu)

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Ileus

= neprůchodnost střeva. Patří mezi náhlé příhody břišní.
Na základě etiopatogeneze rozlišujeme 3 typy:

1. Mechanický - mechanická příčina intraluminární, ve střešní stěně, ale i extraluminární - střešní dutina je stlačována zevně.

Nejčastější příčinou *intraluminární* je obstrukce tumorem, žlučovým kamenem, zánětem, polknutým předmětem aj.

Extraluminární příčinami jsou: herniace, srůsty, invaginace, strangulace, volvulus aj. => neprůchodnost, ale i ischemizace a nekróza střeva)

Funkční:

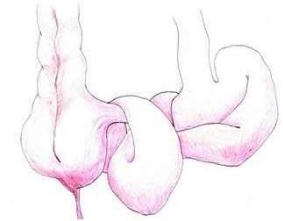
2. Neurogení (paralytický, spastický a smíšený). Nejčastěji po operačním výkonu, při akutní pankreatitidě, peritonitidě, dále hypokalémie, infarkt myokardu aj.

3. Cévní (vzniká na podkladě tepenné embolie či žilní trombózy).

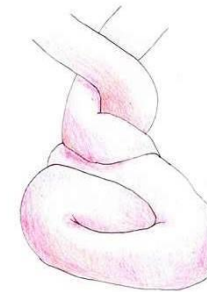
ileus se nejprve projevuje zvýšenou peristaltikou (snaha překonat mechanickou překážku). Nad překážkou se hromadí chymus, voda a plyny => rozpětí střeva, narušení jeho krevního zásobení, ischemie, nekróza. **Akutní, život ohrožující stav** (dehydratace, iontový rozvrat a toxémie v důsledku průniku bakterií ze střeva)



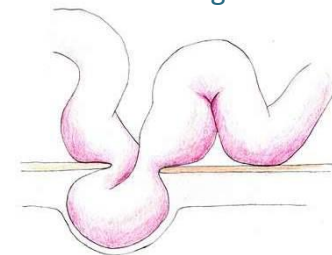
invaginace



strangulace



volvulus



herniace

PATOFYZIOLOGIE GASTROINTESTINÁLNÍHO TRAKTU

Krvácení do trávicí trubice

Ke krvácení může dojít z kterékoli části GIT, lokalizace může být obtížná.

Obecně platí, že:

- krvácení z horní části GIT (nad Treitzovým ligamentem) se projevuje **hematemézou a melénou**
- krvácení z dolní části GIT se projevuje **enteroragii**.

krvácení do horní část GIT:

Hemateméza = zvracení krve. Jasně červený obsah = nejčastěji krvácení z jícnových varixů nebo z arteriálního krvácení peptického vředu žaludku. Tmavý obsah vyzvráceného žaludečního obsahu ("kávová sedlina") = natrávená krev, zároveň bývá provázen melénou.

Meléna = černá, mazlavá, dehtovitá stolice, způsobená krvácením orálně od céka. Krvácení může být i příčinou hemorhagického šoku.

Nejčastější příčiny:

- Peptický vřed žaludku a duodena – zodpovědný za 50 % všech krvácení
- Erozivní gastropatie
- Refluxní ezofagitida: krvácení je často difúzní.
- Mallory-Weissův syndrom: vzniká jako následek usilovného a opakovaného zvracení.
- Jícnové varixy (ztráta často více jak 500 ml krve!)
- Nádorová onemocnění žaludku.

PATOFYZIOLOGIE GASTROINTESTINÁLNÍHO TRAKTU

Krvácení do dolní části GIT

- distálně od duodeno-jejunálního ohbí. Masivní krvácení může vést k oběhové nestabilitě až k hemoragickému šoku. Okultní krvácení se projevuje jako anemický syndrom.

Enteroragie je defekace čerstvé krve – znamená krvácení z dolní části trubice (nejčastěji z análního kanálu nebo těsně nad ním).

Hematochézie značí přítomnost tmavších krevních sraženin nebo tmavší krve pocházející z proximálních úseků tlustého střeva.

Nejčastější příčiny:

- *divertikly tlustého střeva (40 %);*
- *angiodysplazie (20 %);*
- *mezenterální kolitida (10–15 %);*
- *kolopatie a enteropatie z užívání NSAID*
- *infekční záněty tlustého střeva (Salmonella, EHEC, Cryptosporidium)*

Z dalších příčin jsou to pak např. krvácení po endoskopických zákrocích (zejména polypektomii) a též krvácení z nádorů.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

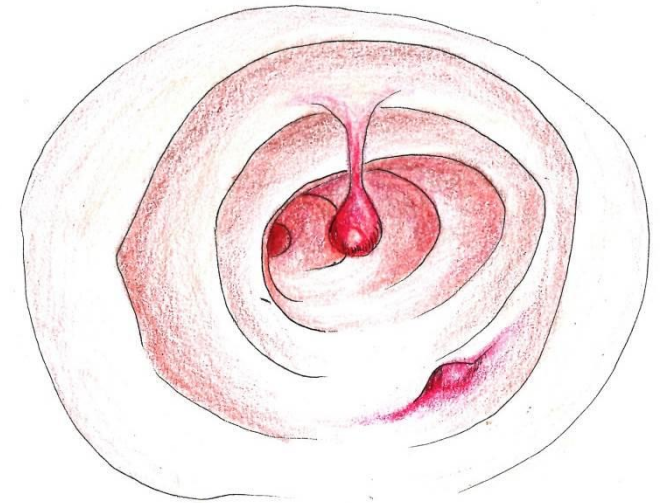
Polypy tlustého střeva

velmi častý nález. Výrůstky sliznice, mohou být ojedinělé i mnohočetné. Histologicky se rozlišuje mnoho kategorií od zcela benigních až po prekancerózy. Různé typy polypů se mohou lišit klinickým chováním.

Polypy lze orientačně rozdělit do tří skupin:

- *sporadické epiteliální polypy* (Kolorektální adenom)
- *sporadické mezenchymální polypy* (Ganglioneurom, Fibroblastický polyp ..)
- *polypy asociované se syndromy* (Juvenilní polyp, Peutz-Jeghersův syndrom...)

Klinicky se většinou nemanifestují, bývají zjištěny náhodně při kolonoskopii. Někdy mohou i krvácet



PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Nádory tlustého střeva

- **kolorektální karcinom** - nejčastější nádor tlustého střeva a jeden z nejčastěji diagnostikovaných nádorů. Velmi vysoký výskyt v rozvinutých zemích záleží na lokalizaci i způsobu růstu – klinický obraz může být různorodý.

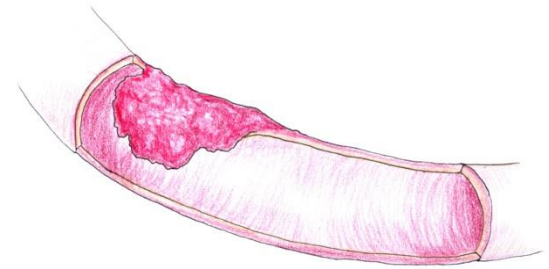
Komplikace: krvácení do tlustého střeva, obturace střeva, subileózní až ileózní stav

Rizikové faktory:

- jiná onemocnění tlustého střeva – výskyt střevních adenomů v anamnéze a chronické střevní záněty, zejména ulcerózní kolitida;
- hyperinzulinémie;
- obezita;
- kouření;
- stravovací návyky – riziková je zejména častá konzumace červeného masa, nadměrný příjem živočišných tuků a nedostatečný příjem vlákniny ve stravě.

Ochranné faktory: vláknina, omega–3 polynenasycené mastné kyseliny, kyselina listová

Diagnostika: testy okultního krvácení, kolonoskopie



PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Průjem

= stav, kdy dochází ke zvýšení objemu a tekutosti stolice i frekvenci vyprazdňování více než tři neformovaných stolic za den. Hmotnost stolice vyšší než 300 g denně.

Průjem může mít **akutní** (2-3 dny) i **chronickou** formu (>2 týdny)
Z hlediska etiologického lze průjmy dělit na infekční a neinfekční.

Příklady **infekčních** průjmů:

- virové - rotaviry, coronaviry, adenoviry..
- bakteriální - *Campylobacter jejuni*, *Salmonella*, *Shigella dysenteriae*, *Vibrio cholerae*, *E. coli*
- parazitární - *Cryptosporidium parvum*, *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Ascaris*, *Strongyloides*, *Taenia*..
- enterotoxikózy - způsobené enterotoxiny

Neinfekční průjmy mají řadu příčin, např:

- Léky
- přítomnost osmoticky aktivních látek
- toxické látky (např. houby, rostliny..)
- zánětlivá onemocnění
- poruchy funkce střev (motilita, sekrece..)
- stres, psychické vypětí

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Rozdělení průjmů dle patofyziologického mechanismu

není zcela jednotné, jednotlivé kategorie se vzájemně překrývají. Z patofyziologického hlediska lze průjem rozdělit na:

- 1. Osmotický průjem:** vzniká, jestliže se ve střevě objeví nevstřebatelné, ve vodě rozpustné látky a zadržují tam vodu. Nejčastěji: síran hořečnatý, laktulóza, cukerné alkoholy (sorbitol, manitol), glycerol aj.
- 2. Sekreční průjem.** Tenké i tlusté střevo vstřebává za normálních okolností soli a vodu, které se do něho dostaly buď požitím potravy, anebo sekrecí trávicího ústrojí. Průjem se může objevit, jestliže tenké a tlusté střevo vodu a elektrolyty více secernují než absorbují.

Sekreční průjem vyvolávají léčiva: laxativa (bisakodyl, sennosidy), léčiva rozpouštějící žlučové kameny (chenodeoxycholová kyselina), prostaglandiny (misoprostol), aminosalicyláty.

Dále jsou to některé toxiny (amanitin z muchomůrek)

Specifickou skupinou jsou infekční **sekreční průjmy vyvolané bakteriálními toxiny**, např. toxinem původce cholery (*Vibrio cholerae*): toxin v apikální membráně enterocytů aktivuje cAMP signální kaskádu a následně CFTR kanál => masivní sekrece Cl⁻ do střevního lumina provázená Na⁺ a vodou. Ztráty vody mohou být život ohrožující. Podobný princip i toxiny dalších střevních patogenů (*Clostridium difficile*..)

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Rozdělení průjmů dle patofyziologického mechanismu

3. Průjem při strukturálním postižení stěny tenkého střeva - Při tomto typu je postižena především absorpce, obvykle při zánětlivých onemocněních stěny střeva, při ulcerózní kolitidě, lymfomu, event. karcinomu (tzv. exsudativní průjem)

Průjmy provázející střevní záněty často kombinují osmotickou i sekreční složku a zvýšenou motilitu. Aktivované imunitní buňky produkují řadu faktorů, které působí na krevní zásobení i sliznici a narušují jak sekreci, tak reabsorpci iontů a vody ve střevě. Jejich účinky se případně potencují s dalšími agens (např. toxiny) ve střevním lumen.

4. Průjem při zvýšení filtrace – zvýšený tlak v kapilárách klků při současné obstrukci toku lymfy v mesenteriu. Dochází k excesivní ztrátě bílkovin a lymfocytů do lumen.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Rozdělení průjmů dle patofyziologického mechanismu

5. Průjem ze zvýšené motility - normální absorpce vyžaduje, aby střevní obsah byl ve styku s dostatečně velikou absorpční plochou GIT po dostatečně dlouhou dobu.

Faktory zkracující tuto dobu jsou:

- resekce tenkého nebo tlustého střeva,
- resekce žaludku,
- pyloroplastika,
- vagotomie,
- chirurgický bypass střevních segmentů
- dráždivý tračník
- některá léčiva (prokinetika, inhibitory acetyl cholin esterázy, centrální myorelaxancia, psychofarmaka, kolchicin..)
- stres

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO I TENKÉHO STŘEVA

Komplikace průjmů:

ztráty elektrolytů (Na, K, Mg a Cl) a vody => **dehydratace** a kolaps. Zvýšené riziko u starších a oslabených jedinců a u dětí

Metabolická acidóza se může rozvinout jako důsledek ztrát HCO_3^- .

Sérové koncentrace Na^+ jsou variabilní v závislosti na poměrném složení průjmových ztrát ve vztahu k plazmě.

Hypokalemie se může objevit při těžkém nebo chronickém průjmu, jestliže stolice obsahuje nadměrné množství hlenu. Může vzniknout i tetanie, vyvolaná jak hypokalemií, tak i hypomagnezemií.

Nutná orální **rehydratační terapie**, případně kompenzace ztrát vody a elektrolytů infúzemi.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO STŘEVA

Zácpa

- vnímání obtíží může být velmi subjektivní
- definovat ji lze jako **obtížné vyprazdňování stolice** (méně než 3x za týden)

rozhodující je obsah vody ve stolici. Klesne-li pod 70% je stolice příliš tuhá a její průchod tlustým střevem vážne

vznik zácpy je ve většině případů způsoben pomalou pasáží tráveniny. Nejčastější příčinou je **nízký obsah vlákniny** v potravě.

dále může být příčinou zácpy **porušená mechanika pánevního dna** => porušení mechanismů bezprostřední evakuace stolice

V praxi je nutné zácpu rozlišovat na **akutní** a **chronickou**

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO STŘEVA

Akutní zácpa

- lze definovat jako **náhlé obtíže** s vyprazdňováním, trvající kratší dobu (v řádu dnů). příčinou může být např:
 - *změna defekačního režimu (změna prostředí, nevhodné hygienické podmínky, společenské okolnosti..)*
 - *změna diety (hlavně nedostatek vlákniny)*
 - *pokles hydratace (nedostatečný příjem tekutin, zvýšený výdej moči a potu)*
 - *změna medikace - obstipace je nežádoucí účinek řady léčiv: anticholinergika, antacida, antidepressiva, opiáty, diuretika aj.*

Příčinou akutní zácpy může být **ileózní stav** - akutní střevní neprůchodnost. V tomto případě je provázena zástavou plynů a kolikovitými bolestmi

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO STŘEVA

Chronická zácpa

1. Zácpa organická

Příčiny: strukturální změny trávicího traktu, především v tlustém střevě a v rektoanální oblasti. Krajním příkladem je kolorektální karcinom pozvolna obturující užší lumen levého tračníku.

2. Zácpa druhotná

provází řadu onemocnění jiných orgánů a soustav (endokrinní poruchy, onemocnění neurologická a psychiatrická, gynekologická onemocnění)

3. Zácpa jako samostatná nemoc

a) zácpa návyková

těž zácpa habituální, prostá. Příčina: Útlum defekačního reflexu:

- vyhasínání nepodmíněné složky reflexu je způsobeno nedostatkem přirozené stimulace - tj. málo objemná strava s nedostatkem vlákniny, nedostatek tekutin, nízká fyzická aktivita
- vyhasínání podmíněné složky - potlačováním spontánního nucení na stolicí, hlavně ve spěchu, v nevyhovujících hygienických podmínkách, z nemístného studu

b) zácpa spastická

provázena křečovitými bolestmi břicha při defekaci nebo krátce po ní. Jedna z forem funkční kolopatie

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO STŘEVA

Chronická zácpa

4. Méně časté příčiny zácpy

a) *inertní tračník (Laneův syndrom)*- charakterizovaný výraznou hypomobilitou. Postihuje **výhradně mladé ženy** a všechny obvyklé příčiny zácpy chybějí nebo nehrají významnou roli. Pravděpodobnou příčinou je **porucha inervace svaloviny střeva** – změny v Auerbachově pleteni, rovněž významné snížení intersticiálních Cajalových buněk v celém úseku tlustého střeva

b) poruchy mechaniky defekace – zácpa z poruchy evakuace v rektoanalární oblasti (outlet obstruction) pocit nutkání na stolici je zachován, stolice však musí být vytlačována silou. Příčinou je **mechanická překážka spočívající v anatomické či funkční poruše terminálního úseku trávicí trubice:**

- *prolaps rekta, rektokélie, intususcepce rekta*
- *dyssynergie svaloviny pánevního dna*
- *bolestivé řitní afekce – fisura ani, analární stenózy, trombozovaný zevní hemorroid*

c) *fekalom* – mechanická obstrukce způsobená masou tuhé stolice. Může perzistovat velmi dlouho (i roky). Často je nutné je vybavit digitálně.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO STŘEVA

Hemoroidy

uzlovitě rozšířené cévní pleteně v oblasti konečníku a řitního kanálu. Dle lokalizace mohou být **vnitřní** a **zevní**. Velmi časté onemocnění (až 50% populace), výskyt stoupá s věkem.

Jejich vznik je podmíněn **zvýšením tlaku v hemoroidálních žilních pleteních**, které mohou reagovat rozšířením, zduřením, krvácením až výhřezem sliznice.

Příčiny hemoroidů nejsou plně objasněny. Vznikají zpravidla při dlouhodobém zvýšení tlaku v haemorrhoidálních žilních plexech z různých důvodů:

- zvýšený tonus svěračů – ztěžuje odtok z plexů
- zvýšený nitrobřišní tlak – poruchy vyprazdňování – zácpa, průjem, malý objem stolice pro nedostatek vlákniny, gravidita, obezita, sedavé zaměstnání, nedostatek pohybu.
- nádory malé pánve.
- hyperplazie AV anastomóz.
- genetická dispozice(?)

Vznik hemoroidů souvisí s životním stylem člověka!

Rizikové faktory: Obezita, stres, kouření, alkoholismus, sedavý způsob života, málo pohybu, špatné stravovací návyky, nedostatek tekutin, nízký příjem vlákniny.

PATOFYZIOLOGIE TLUSTÉHO STŘEVA

Hemoroidy

Mechanismy vzniku popisují dvě teorie:

Hemodynamická teorie – kvůli zvýšenému tonu vnitřního svěrače dochází k poruše drenáže se stázou krve, poklesu saturace kyslíku a zvýšení CO_2 s následným poškozením cévní stěny => vznik trombóz s lokální zánětlivou reakcí.

Mechanická teorie (pravděpodobnější) – dochází k postupné degeneraci vaziva obklopujícího žilní pleteně, které pak nejsou dobře fixovány, při vyšším tlaku se rozšiřují a prolabují.

V případě potřeby jsem Vám k dispozici:

Pavel Klein, Ph.D.
Centrální uživatelské zařízení pokusných zvířat
Ústav patologické fyziologie

E-mail: pavel.klein@lfp.cuni.cz

Phone: +420 775 224 887