

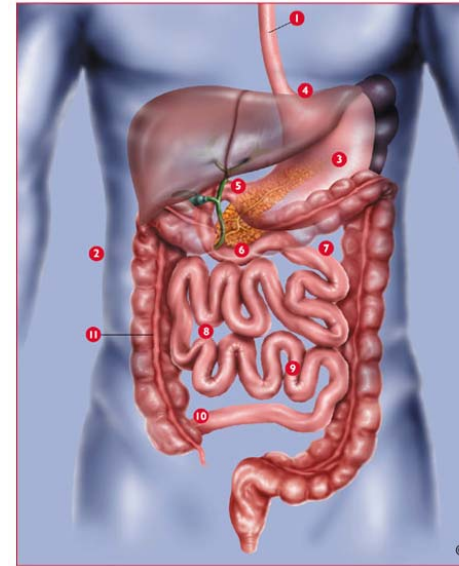
Patofyziologie trávícího systému III

Tenké a tlusté střevo
Digesce a absorpce
Metabolické regulace za pre- a post-
absorpční situace



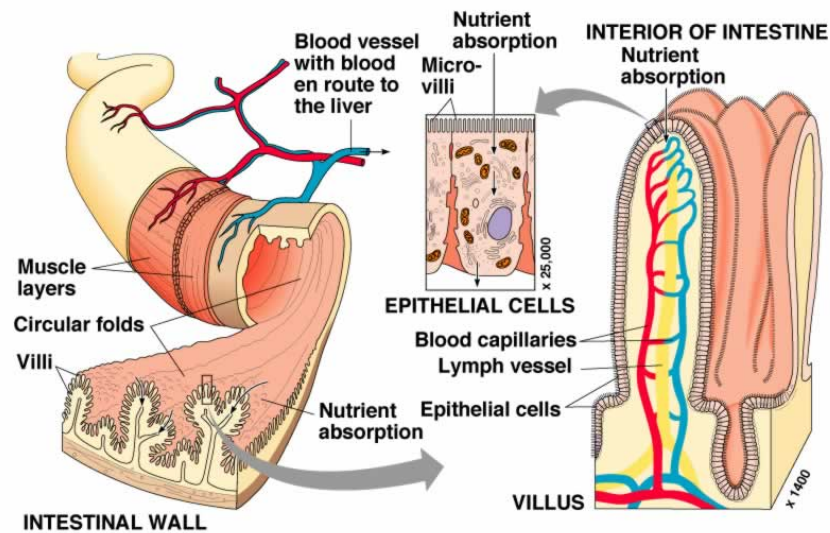
1

GIT



- 1- jícen
- 2- orgány peritoneální dutiny
- 3- žaludek (~1.5l)
- 4- gastroesofageální spojení
- 5- pylorus
- 6- tenké střevo (4.5 – 6m)
 - 7- duodenum (~25 cm)
 - 8- jejunum (~2.5m)
 - 9- ileum
- 10- ileocekální chlopeč
- 11- tlusté střevo
 - vzestupný
 - horizontální
 - sestupný tračník
 - rektum + anus

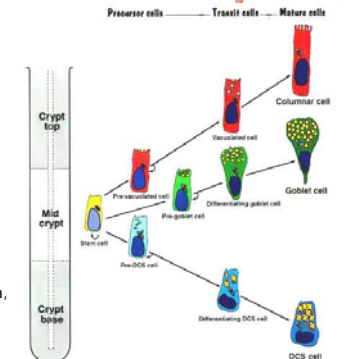
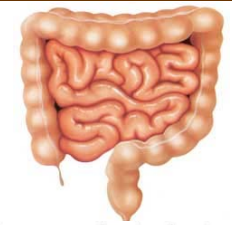
Tenké střevo – anatomie a histologie



©Addison Wesley Longman, Inc.

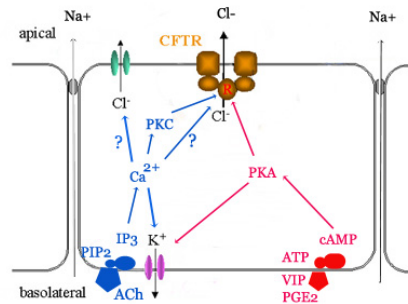
Fyziologie tenk. střeva

- **nezastupitelný** orgán pro trávení a absorpci látek
 - velká funkční rezerva (cca 1/3 staří)
- bb. tenkého střeva
 - enterocyty – trávení a resorbce
 - pohárkové bb. – produkce hlenu
 - Panethovy (granulární) bb. – imunitní ochrana
 - APUD bb. – produkce hormonů
- kr. zásobení (cca 10% srdečního výdeje) z a. mesenterica sup.
- funkce
 - trávení a resorbce - velká plocha
 - celk. délka 4.5–6m
 - ještě dále zvětšená Kerkringovými řasami a stf. klinky
 - ve výsledku 600> větší než pouhý válec
 - imunita
 - největší imunitní orgán!! – slizniční imunita
 - Peyserovy plaky + rozptýlené imunitní bb.
 - nespecifická: lysozym, HCl, žluč, hlen
 - specifická: lymfocyty, IgA
 - motorická – peristaltika, segm. kontrakce
 - stimulace: gastrin, CCK, motilin, serotonin, inzulin
 - inhibice: glukagon, sekretin, adrenalin
 - sekrece
 - stf. šťáva: voda, NaCl, HCO₃⁻, hlen, enzymy (karboxypeptidázy, stf. lipáza, disacharidázy, maltáza, laktáza, izomaltáza, ...)



4

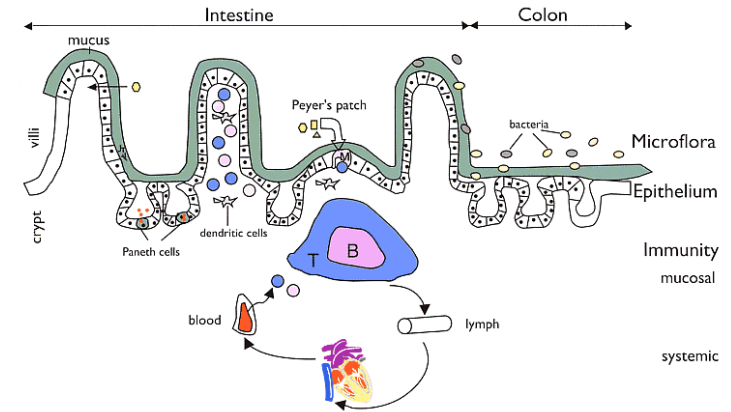
Střevní sekrece a absorpce



- v jejunu a ileu (z bb. stř. krypt) se secernuje alkalická tekutina
 - voda
 - elektrolyty
 - hlen
- kontrola sekrece
 - hormony
 - léky
 - toxiny (např. cholera, dysenterie, E. coli)
- cesty absorpce ve střevě
 - pasivní difuze (konc. gradient)
 - vodními póry (např. urea, některé monosacharidy)
 - transmembránově (např. etanol, MK)
 - přes tight junctions (např. ionty, voda)
 - pomocí přenašečů
 - ionty, Glc, AK
 - aktivní transport na bazolaterální membráně
 - Na/K ATPáza vytváří konc. gradienty pro sekundárně aktivní transporty

5

Střevní imunita



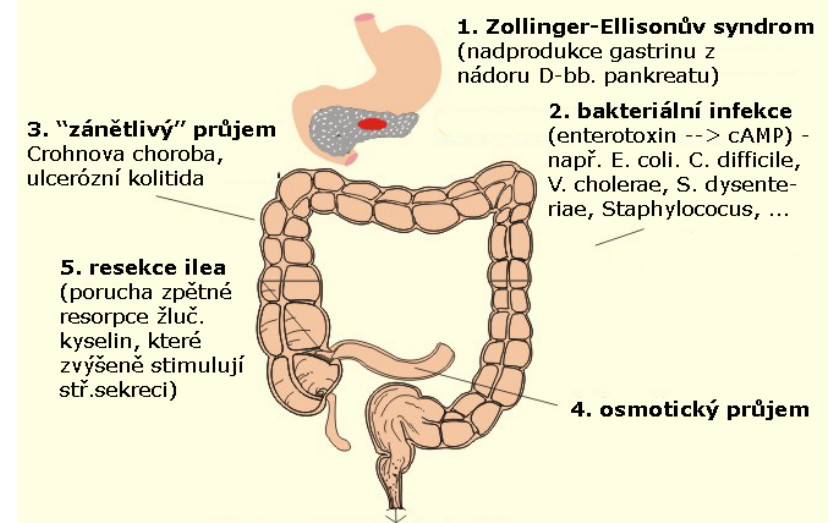
6

Poruchy stř. sekrece a absorpce = průjem

- průjem = častější vypuzování stolice (>3x/den), která je často řídká konzistence, vede ke ztrátě tekutiny a elektrolytů GIT v objemu >500ml/den
- vzniká při nepochybnosti mezi 3 zákl. faktory – sekrecí, resorpcí a motilitou
 - akutní
 - infekce
 - dietní chyba
 - produkty závadné potravy
 - chronický
 - zánětlivá onemocnění střeva (Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida)
 - kolorektální karcinom
 - neurogenní (dráždivý tračník)
 - chron. pankreatitida, nemoci jater a žluč. cest
 - metabolické příčiny (uremie, hyperthyreóza, insuf. nadledvin atd.)
- etiologie
 - infekce
 - toxiny
 - dieta
 - neuropsychické (úzkost)
- patogeneze
 - ↑ osmotického tlaku (a tedy vody) ve stř. lumen = **osmotický**
 - typický při větším obsahu střevních produktů živin ve střevě
 - deficit disacharidáz (např. laktázy)
 - požití nevstřebatelných solí (Mg, sulfáty), antacid
 - malabsorpční syndrom (deficit pankreat. enzymů, žluči, bakteriální přebujení, resekce střeva, obstrukce lymfatických cest)
 - ↑ sekrece Cl (a tedy vody) do stř. lumen = **sekreční**
 - bakteriální enterotoxiny (Vibrio cholerae, Shigella dysenteriae, E. coli, Clostridium difficile, Salmonella typhi)
 - MK a dekonjugované žluč. kyseliny
 - zánětlivá exudace ((Crohnova nemoc, ulcerózní kolitida))
 - **hypomotilita**
 - některé regulační peptidy (VIP, serotonin, PGE)
- léčba – **REHYDRATACE !!!**

7

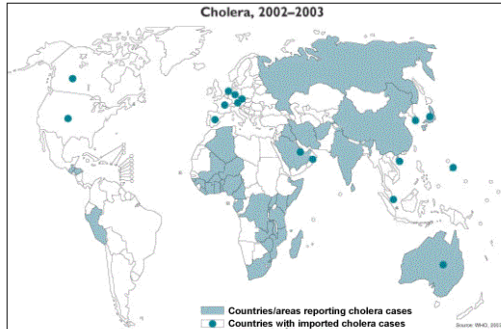
Typy průjmů



8

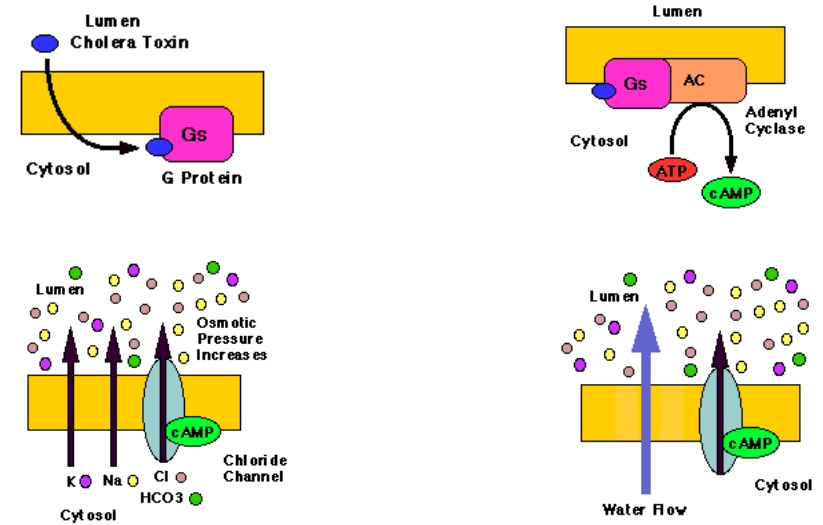
Cholera

- *Vibrio cholerae*
 - produkuje toxin, který se váže na monosialogangliosidový receptor na luminální membráně enterocytů
 - aktivace cAMP signální kaskády a následně CFTR kanálu
 - sekrece Cl a Na (a tedy vody) do lumen střeva
 - produkce až 20l střevní tekutiny za den
- přenos kontaminovanou vodou (studně, řeky, jezera) a potravinami
- nosičství *V. cholerae*
 - žlučník
 - ~5% populace v endemických oblastech



9

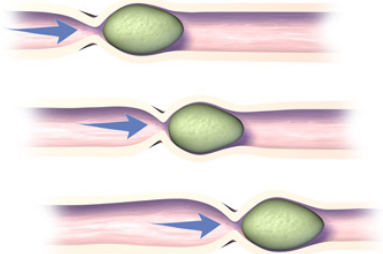
Působení toxinu *V. cholerae*



10

Stř. motilita a její poruchy

- koordinovaná kontrakce svalových vrstev střeva = **peristaltika**
 - nezbytná pro důkladné promísení obsahu střeva s pankreatickou šťávou a žlučí a aborální pohyb chymu
- regulace
 - peristaltika je spontánní nicméně intenzita je regulována
 - hormonálně (gastrin, sekretin, CCK, motilin, VIP, somatostatin, enteroglukagon, opioidy)
 - nervově (vegetativní nerv. syst.)
- typy pohybů
 - na lačno
 - spontánní kontrakce
 - migrating myoelectric complex (MMC) – 1x/1.5 hod
 - po jídle
 - segmentace – 10x/min
 - peristalze
- reflexy
 - intestino-intestinální
 - gastro-intestinální
 - ileogastrický
 - trauma jiných orgánů (např. gonád, ledvin, ...) vede k reflex. zástavě stř. peristaltiky (sympatikus) → atonie (paralytický ileus)
- poruchy
 - hypomotilita (exténně zástava = ileus)
 - hypermotilita
- léky ovlivňující stř. motilitu
 - záměrně – laxativa (sekreční, osmotická, emolienta, vláknina) x prokinetika
 - nežádoucí efekt – opiáty, sympatomimetika, anticholinergika, ...



www.HelloCrazy.com

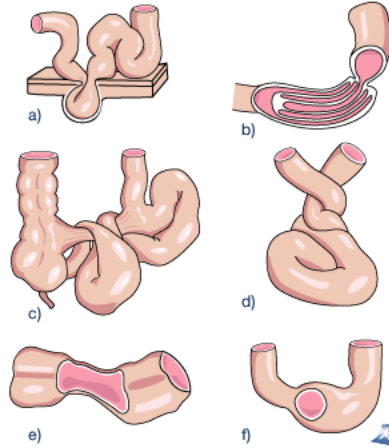
ROBERT HANGEL

11

12

Ileus

- zástava střevní pasáže
 - mechanický** = v důsledku překážky v lumen střeva anebo z vnějšku
 - intraluminální
 - obstrukce tumorem (e), žluč. kameny (f), striktury, zánět
 - extraluminální
 - srdšty, stlačení, herniace (a), invaginace (b), strangulace (c), volvulus (d)
 - paralytický** nebo **spastický** = porucha motility
 - po operačním výkonu
 - akutní pankreatitida
 - bolest (kolika, trauma, infarkt myokardu)
 - peritonitida
 - hypokalemie
- nejdříve se projeví zvýšení peristaltiky a snaha překonat překážku
- nad překážkou se hromadí voda, chymus a plyny
- výrazné rozpětí střeva působí překážku krevního zásobení střeva a později jeho nekrózu
- příčinou smrti – pokud není stav rychle chirurgicky vyřešen - je dehydratace, iontový rozvrat a toxémie (průnik bakterií ze střeva do oběhu)



13

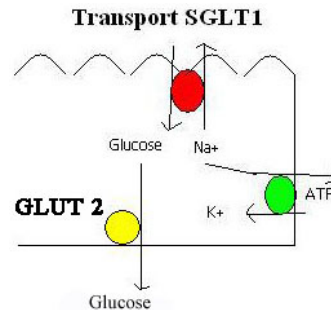
Obstrukční a paralytický ileus



14

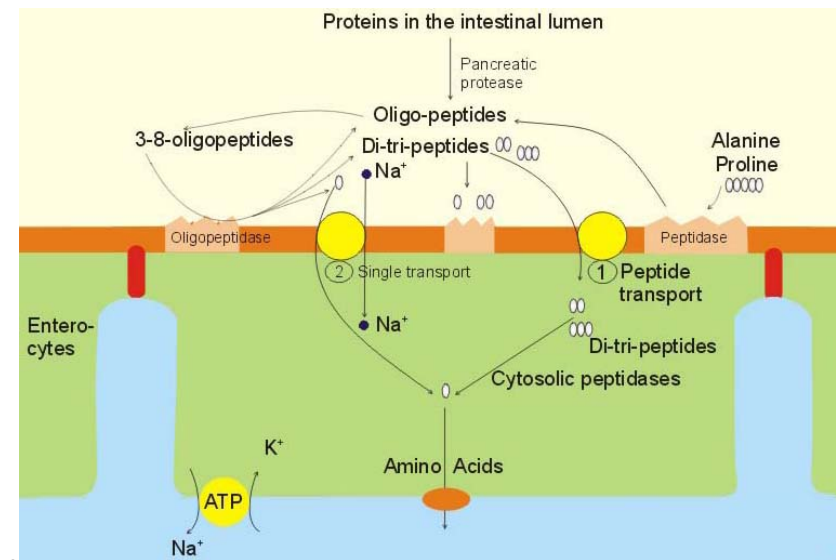
Digestce a absorpce v tenk. střevě

- mechanismus
 - (1) pomalu pasivní difúzi
 - (2) rychle (ale saturovatelně) facilitovanými transporty
- lokalizace
 - duodenum a jejunum
 - hexózy, AK, di- a tripeptidy, vitaminy, MK, monoacylglyceroly, cholesterol, Ca, Fe, voda, ionty
 - ileum
 - vit. C a B₁₂, žluč. kyseliny, cholesterol, voda, ionty
- sacharidy (zejm. poly- a disacharidy)
 - slinná α -amyláza → pankreatická α -amyláza → enzymy tenk. stř. (oligo- a disacharidázy)
 - absorpce pasivně (pentózy), SGLT1 (glukóza a galaktóza), GLUT5 (selektivně fruktóza)
- bílkoviny
 - endo- (pepsin, trypsin, chymotrypsin, elastáza) a exopeptidázy → pankreatické carboxy- a aminopeptidázy → peptidázy enterocytů
 - absorpce pasivně, facilitovaně (SLC, solute carriers – mnoho typů Na-dependentní nebo ne) a aktivně
 - v malém množství probíhá i absorpce intaktních proteinů (Ig mateřského mléka, antigeny, toxiny, ...)
- tuky (TGA, cholesterol estery a fosfolipidy)
 - pankreatická lipáza (min. slinná), cholesterol esteráza, fosfolipáza A → emulsiifikace (konj. žluč. kyseliny!!) → absorpce difúzí → reesterifikace v enterocytu → chylomikrony



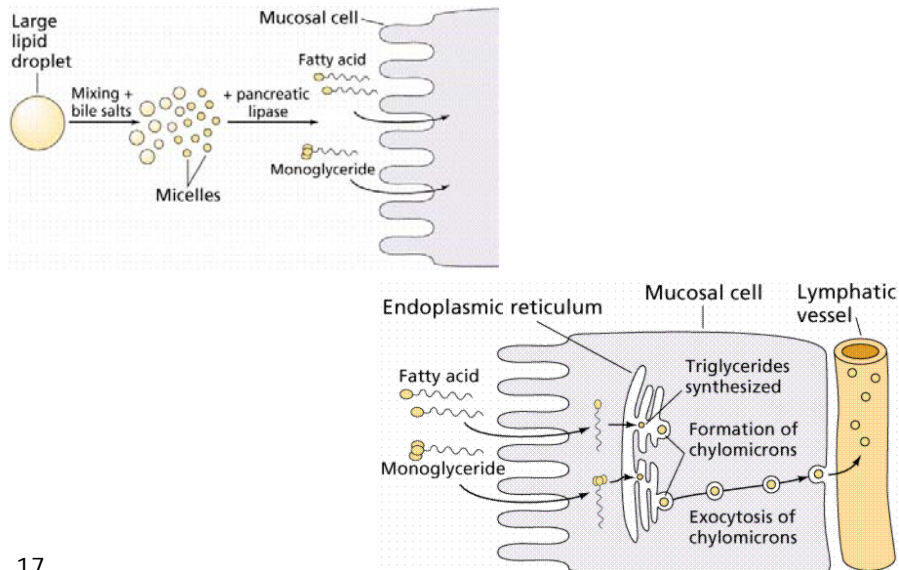
15

Absorpce AK a peptidů ve střevě



16

Absorpce lipidů v tenk. střevě



17

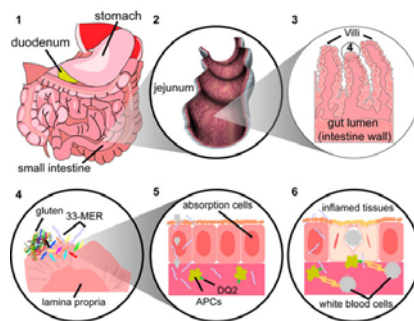
Malabsorpční syndrom (MAS)

- **maldigesce** = porucha enzymatického štěpení v žaludku a střevě
- **malabsorpce** = porucha resorpce
- MAS je poruchou normálního sledu událostí:
 - mechanické předzpracování potravy (žvýkání, motorika žaludku) →
 - trávení v lumen žaludku a střeva účinkem secernovaných enzymů (žaludek, pankreas, žluč) →
 - trávení na sliznici střeva (enzymy kartáčového lemu) →
 - vstřebávání epitelem střeva → zpracování ve stř. buňce →
 - transport látek krví a lymfou do jater a syst. oběhu
- tedy **prakticky jakákoliv nemoc GIT** může vést při chronickém průběhu k MAS
- může se týkat
 - základních živin
 - sacharidy – nadymaní a flatulence, osmot. průjmy (např. deficit laktázy)
 - proteiny – úbytek svalstva, edémy (např. deficit specifických AK transportérů, chron. pankreatitida)
 - tuky – steatorhea, deficit vitamínů A, D, E, K (např. chron. pankreatitida, m. Crohn, m. Whipple, celiakie)
 - vitamínů
 - prvků (zejm. Fe, Ca, Mg)
 - žluč. kyselin (přerušeni enterohepatálního oběhu)
 - kombinace všeho

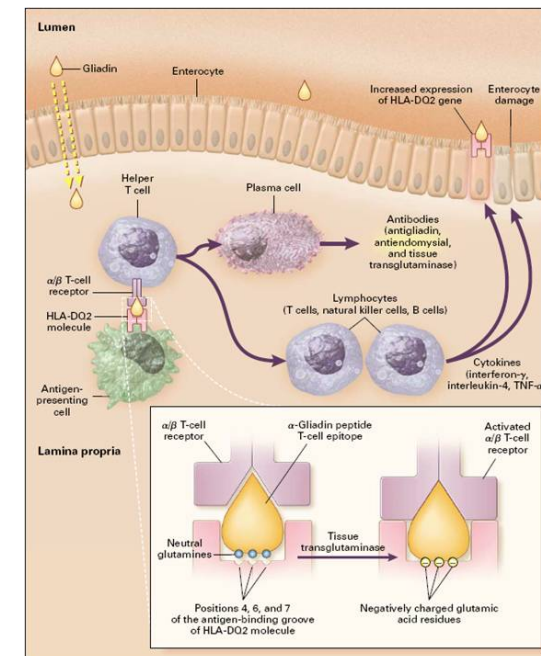
18

MAS - vybrané příčiny - celiakie

- = celiakální sprue, gluten-senzitivní enteropatie
- autoimunitní reakce střevní sliznice na gluten (lepek) a jeho štěpné produkty (gliadiny)
- onemocnění se projeví u dítěte po zavedení stravy obsahující mouku (žitnou, pšeničnou, ječnou)
- patogeneze
 - genetická dispozice – varianty genů HLA II. třídy (DQ2 a DQ8 haplotypy)
 - často sdružena s jinými autoimun. nemocemi, např. T1DM
 - zevní faktory
 - lepek v dietě
 - infekce adenoviry (molekulární mimikry)
- průběh
 - imunizace (protilátky proti gliadinu, endomyozinu, retikulinu a cytotox. T-lymf.) – poškozování enterocytů tenk. střeva
 - malabsorpce zákl. živin, vitamínů, prvků
 - podvýživa, nedostatečný růst, anémie, neuromuskulární poruchy
 - poruchy fertility
 - po 20-40 letech riziko lymfomu (50%) popř. karcinomu (10%) střeva



19



20

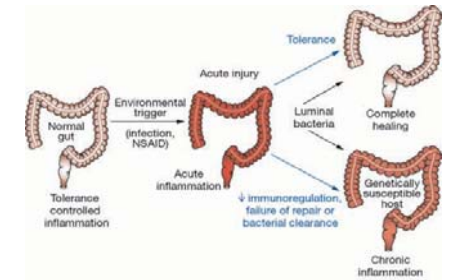
MAS - vybrané příčiny - deficit laktázy

- vede k **intoleranci laktózy**
- extrémně častá porucha - bezpochyby díky tomu, že celoživotní schopnost trávit laktózu se považuje za běžný stav
 - u většiny savců a rovněž větší části lidské populace je aktivita laktázy omezena na dobu sání resp. kojení a velmi brzy po odstavení zaniká (pokles začíná okolo věku tří let a aktivita mizí cca ve věku deseti let)
 - výjimečná je tedy spíše schopnost trávit laktózu do dospělosti - **perzistence laktázy**
 - důsledek genetického polymorfizmu (geografická distribuce je evidentně výsledkem genetické selekce) v promotoru genu pro laktázu
 - nejvyšší prevalence perzistence laktázy v Evropě je u Švédů a Dánů (cca 90 %)
 - u Čechů cca 70 %
 - nejnižší je u Turků (cca 20 %)
 - mimo Evropu je frekvence perzistence vysoká například u pouštních nomádských kmenů v severní Africe
 - » příčinou selekce perzistujícího haplotypu v zemích severozápadní Evropy mohla být např. lepší dodávka kalcia při celkově nižším slunečním svitu (vit. D)
- manifestace
 - pocitý střevního dyskomfortu po požití čerstvého mléka (ne tedy mléčných fermentovaných produktů jako sýr nebo jogurt)
 - průjem, flatulence, bolesti břicha

21

Idiopatická zánětl. onemocnění střeva

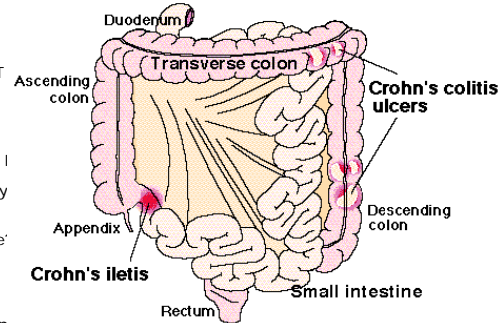
- angl. inflammatory bowel disease (IBD)
- Crohnova choroba a ulcerózní kolitida
 - v obou případech se uplatňuje
 - manifestace u mladých dospělých
 - genetická dispozice
 - abnormální reaktivita imunitního systému (T-lymf.) na stř. bakterie
 - porucha bariérové funkce stř. epitelu
 - m. Crohn – jakákoliv část GIT
 - ulcerativní colitis – pouze colon
- incidence roste v Evropě a sev. Americe
 - environmenální faktory



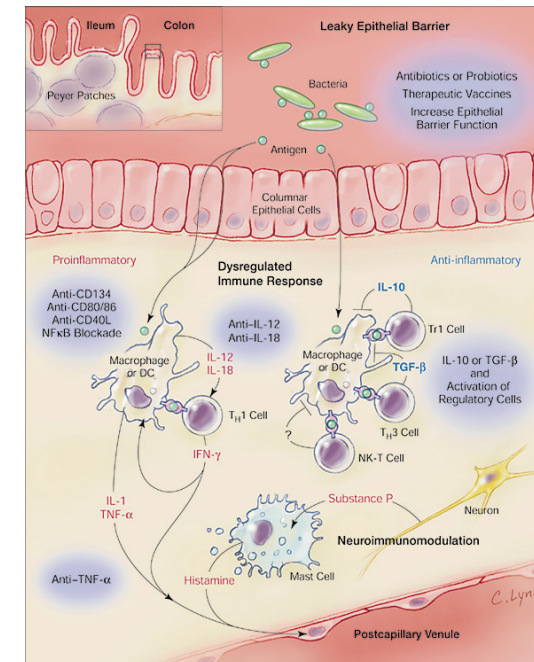
22

Crohnova choroba

- = ileitis terminalis, enteritis regionalis
- chronické idiopatické zánětlivé onemocnění převážně tenkého střeva
 - ale může postihnout kterýkoliv úsek GIT počínaje ústní dutinou až po anus
 - projevuje se typicky mezi 3. až 6. dekádou, častěji u žen
- patogeneze (multifaktoriální)
 - genetické faktory (= dispozice) vedoucí k abnormálnímu imunitnímu odpovědi střevní sliznice na přirozené bakteriální antigeny (produkce defensinů)
 - mutace v genu CARD15
 - spouštěcí faktory nejsou známy (infekce? u sterilních zvířat se nerozvíje)
 - lipopolysacharid, flagelin, ...
- průběh
 - zánět stř. stěny má granulomatózní charakter, postihuje všechny vrstvy stěn,
 - vznikají vředy a krvácení
 - penetrané vředy vedou ke vzniku píštělí (často periproktální)
 - postižené okruhy se střídají s nepostiženými
- projevy
 - bolest břicha
 - chron. průjem
 - teploty
 - krev ve stolici (enterorhagie)
 - artritida
 - postižení očí (uveititis)

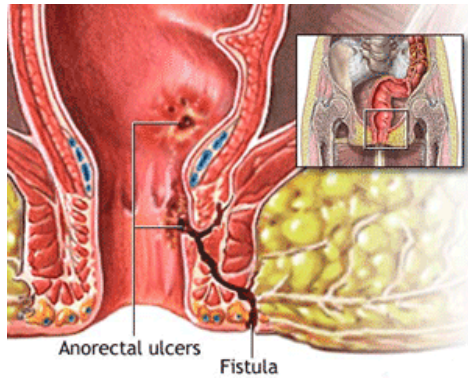


23



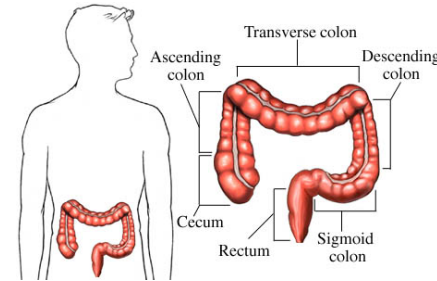
24

Crohnova nemoc

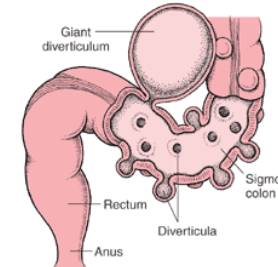


25

Patofyziologie tlustého střeva



- funkce
 - resorpce vody (0.5-1l/24h)
 - celk. délka
 - motorická
- zákl. patologie
 - zácpa (obstipace)
 - divertikulóza
 - event. divertikulitida
 - polypóza
 - karcinom
 - hereditární
 - polypózní
 - non-polypózní
 - nehereditární (sporadický)



26

Ulcerózní kolitida

- max. incidence 20 – 40. rok věku
- typicky bílá rasa, severní gradient
- zánět je limitován na sliznici
 - zánět začíná na spodině Lieberkuhnových krypt. tl. střeva (infiltrace imun. bb.)
 - zejm. rektum a sigmoideum
 - hyperemie sliznice, abscesy v kryptách a ulcerace, krvácení, zánětl. pseudopolypy, event. striktury
- průběh onemocnění
 - periodický = exacerbace a remise (průjem, krvácení, bolest, teploty)
 - extraintestinální manifestace (5 – 15%): polyartritida, osteoporosa, uveitida, cholangitida
 - chronicky anemie, striktury, hemoroidy, karcinom

