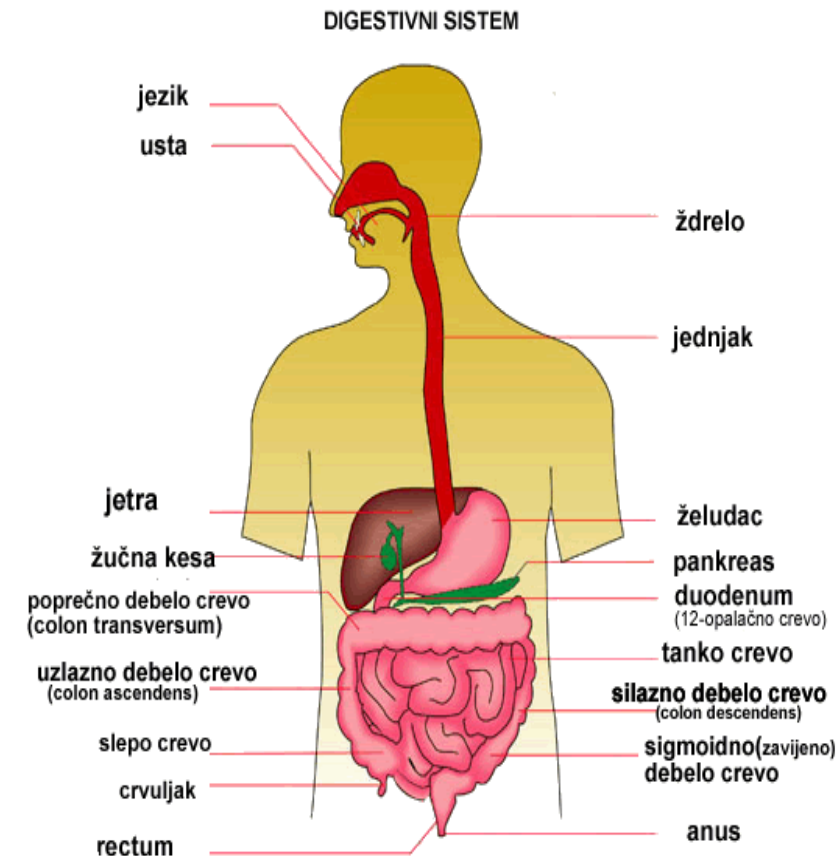


ПАТОФИЗИОЛОГИЈА ГАСТРОИНТЕСТИНАЛНОГ СИСТЕМА



Структура и функција гастроинтестиналног система

- синоними:
 - дигестивни тракт
 - алиментарни канал
- иако се налази унутар тела, представља **продужетак спољашње средине**
- хранљиве материје постају део унутрашње средине тек након преласка у ћелије, крвне и лимфне судове



Структура и функција гастроинтестиналног система

Гастроинтестинални систем

- дигестивна цев кроз коју пролази **храна** и
- током тог пута се **вари** и **апсорбује**
- **органи за варење** својим основним функцијама, **моторном** и **секреторном**, трансформишу унету храну до најједноставнијих компонената и омогућавају апсорбцију
- поред хранљивих материја, овим путем обезбеђују се и **вода**, **електролити** и **витамини**
- игра улогу у заштити унутрашње средине

Структура и функција гастроинтестиналног система

- **горњи сегмент:** усна дупља, једњак и желудац
- **средњи сегмент:** танко црево (дуоденум, јејунум и илеум)
- **доњи сегмент:** цекум, колон и ректум
- **акцесорни органи:** пљувачне жлезде, јетра и панкреас

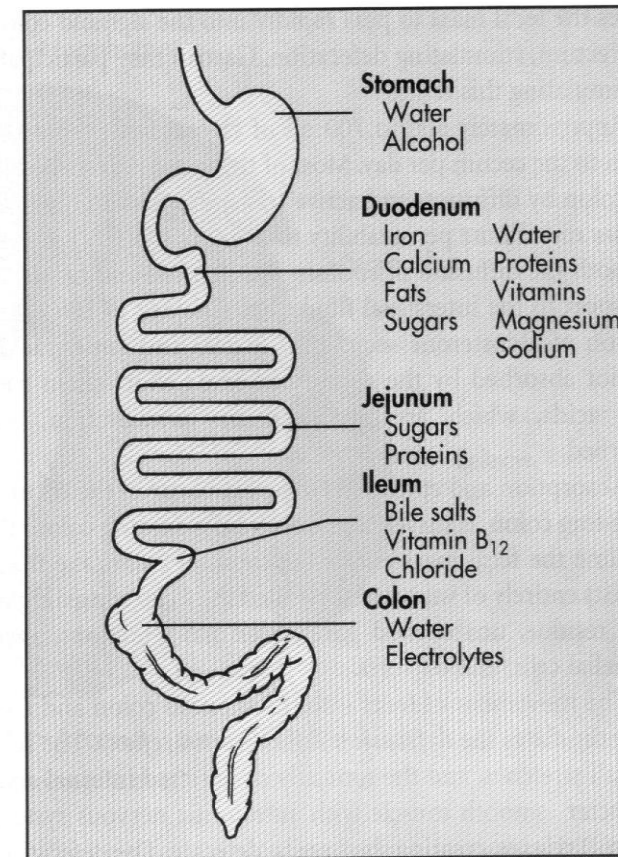


Fig. 33-11 Sites of absorption of major nutrients.

Поремећаји функције дигестивног система

- поремећаји **моторике** (моторне функције)
- поремећаји **секреције**
- поремећаји **варења** и **апсорпције**

...класификација на основу тога који је поремећај доминантан

Усна дупља

- анализа садржаја хране пре гутања (рецептори за додир, температуру и укус)
- механичко уситњавање и мешање зубима, језиком и површином непца
- влажење хране (натапање пљувачком)
- дигестија (делимична)

Усна дупља

- жвакање и делом гутање су вољни процеси
- жвакање (мастикација) је процес који припрема храну за гутање:
 - померање хране према површини зуба
 - уситњавање (млевење)
 - мешање са пљувачком

Усна дупља

ЗУБИ (механичко кидање и уситњавање хране):

- секутићи - за сечење хране
- очњаци - за убадање и држање хране
- кутњаци – велике површине за млевење хране

ПЉУВАЧКЕ (хемијско уситњавање, разградња хране)

- ензими који разграђују угљене хидрате
- 97-99% воде
- pH 6,7-7
- Na^+ , K^+ , Cl^- , PO_4^- , HCO_3^-
- IgA антитела, лизозим, дефензини

ПЉУВАЧНЕ ЖЛЕЗДЕ

Контрола лучења пљувачке:

- НАДРАЖАЈ ПАРАСИМПАТИКУСА (механички, хемијски)
 - лучење серозног садржаја (са пtiјалином)
- НАДРЖАЈ СИМПАТИКУСА
 - лучење густог секрета који садржи муцин
 - мањи садржај воде и пtiјалина

ПЉУВАЧНЕ ЖЛЕЗДЕ

Функције пљувачке:

- влажи оралну мукозу
- влажи и загрева (или хлади) храну
- прави медијум у коме се раствара храна
- садржи пуфер
- дигестија (птијалин)
- антибактеријско дејство (лизозим, пероксидаза, IgA)

Поремећаји жвакања хране

- болести зуба (каријес) или недостатак зуба
- болести меких ткива усне дупље (запаљење, тумори)
- поремећаји функције темпоро-мандибуларног зглоба (повреда, луксације, запаљење)
- поремећаји функције мастрикаторних мишића (поремећаји инервације: церебрална парализа, мијастенија гравис)

Поремећаји функције пљувачних жлезда

- сијалолитијаза
- ретенција/екстравазација мукуса (мукоцеле, ранула)
- аутоимунски епителитис
- бактеријско или вирусно запаљење пљувачних жлезда (сијалоаденитис)

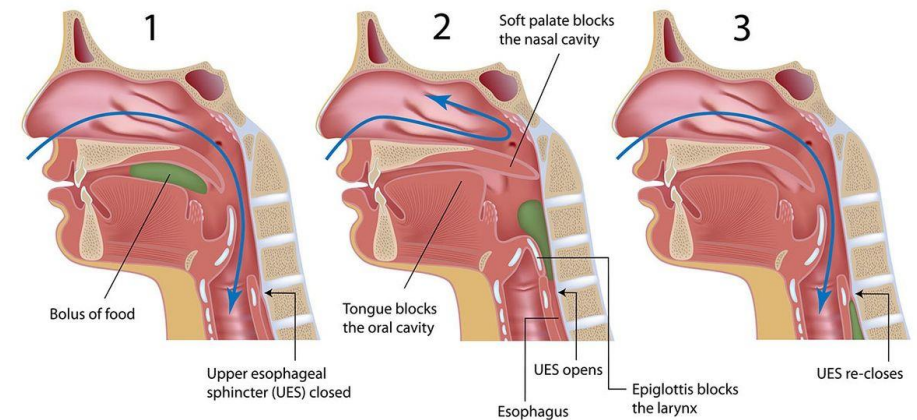


Поремећаји моторне функције ждрела и једњака

- поремећаји гутања
- ахалазија
- рефлукс желудачног садржаја
- хијатусна хернија

Поремећаји гутања

- усклађена активност **ждрела** и **једњака** обезбеђује кретање хране од усне дупље према нижим партијама дигестивног тракта, спречавајући продор садржаја у ваздушне путеве
- акт гутања почиње **вољном фазом**
- подизањем језика према тврдом непцу при затвореном назофаринксу залогај се потискује према ждрелу, што активира орофарингеалне сензорне рецепторе, чиме почиње **рефлексна фаза** гутања



Поремећаји гутања

- поремећаји гутања називају се **дисфагијама** и дефинишу се као субјективни осећај **отежаног проласка залогаја** кроз уста, ждрело и једњак
- од дисфагије треба разликовати:
 - **афагију** (**немогућност гутања**)
 - **одинофагију** (**болно гутање**)
 - **фагофабију** (**страх од гутања**) и
 - ***globus hystericus*** (**кнедла у грлу**)



Поремећаји гутања

Дисфагије се могу поделити према месту настанка:

- усно-ждрелну (**орофаринксну**) и
- једњачну (**езофагусну**)

Са патофизиолошког аспекта (према патогенези) може се говорити о:

- **механичким** и
- **функционалним** поремећајима

(сви патолошки процеси који ремете вољну и/или рефлексну фазу гутања)

Механички узроци дисфагије

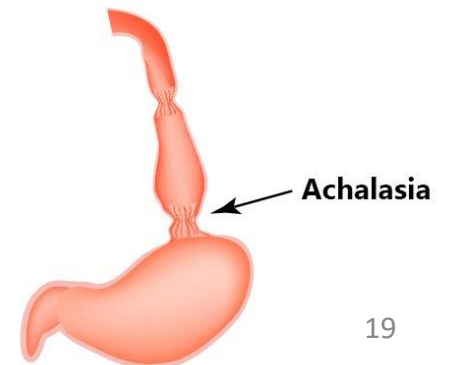
ВОЉНА ФАЗА	РЕФЛЕКСНА ФАЗА
<ul style="list-style-type: none">• страно тело• велики залогај• запаљенски процеси у устима• тумори усне дупље• урођене мане	<ul style="list-style-type: none">• интралуминални процеси<ul style="list-style-type: none">- запаљенски процеси: фарингитис езофагитис, улкус езофагуса- ожиљци: зрачење, опекотине, каустична средства- тумори• екстралуминални процеси<ul style="list-style-type: none">- ретрофарингеални апцес- струма- тумори медијастинума- деформитети вратне кичме- анеуризма аорте

Функционални узроци дисфагије

ВОЉНА ФАЗА	РЕФЛЕКСНА ФАЗА
<ul style="list-style-type: none">• анестезија језика и ткива усне дупље• обољења језика• аптијализам• оштећење центра за гутање• оштећење сензорних влакана нерава (n. vagus и n. glosopharyngeus)• психогени узроци	<ul style="list-style-type: none">• оштећење попречнопругастих мишића једњака<ul style="list-style-type: none">- болести ЦНС-а- мишићне болести- неуромишићне болести- оштећења нерава• оштећења глатких мишића грла и једњака<ul style="list-style-type: none">- слабе контракције- појачане контракције уз слабост релаксације

Ахалазија - кардиоспазам

- је примарни езофагусни моторни поремећај
- карактерише се:
 - **функционалном опструкцијом** на нивоу езофагогастричног споја
 - **повећањем** основног **тонуса сфинктера** кардије
 - **губитком способности релаксације** сфинктера кардије
 - **поремећајем** или недостатком паралитичког таласа једњака

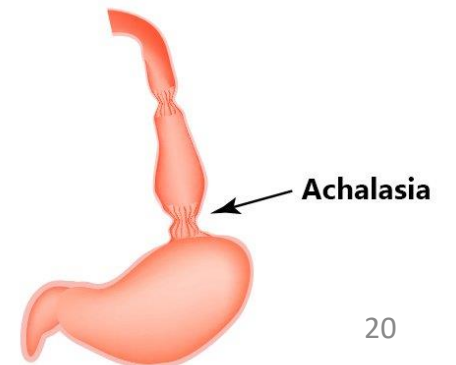


Ахалазија

Етиологија:

- **недостатак или оштећење ганглијских ћелија мијентеричког плексуса**
- **смањење садржаја ВИП-а** (вазоактивни интестинални пептид)
- **редукција броја ВИП-ергичких влакана**

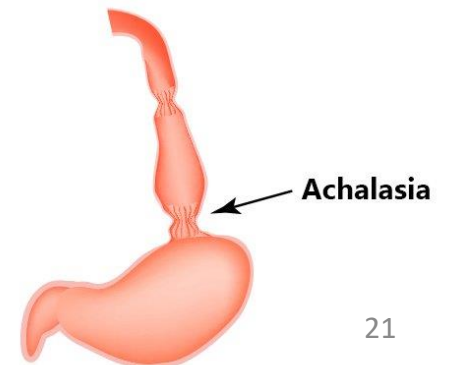
Ахалазија може настати и секундарно као последица оштећења езофагеалног нервног система **малигном инфилтрацијом, интоксикацијом, радијацијом...**

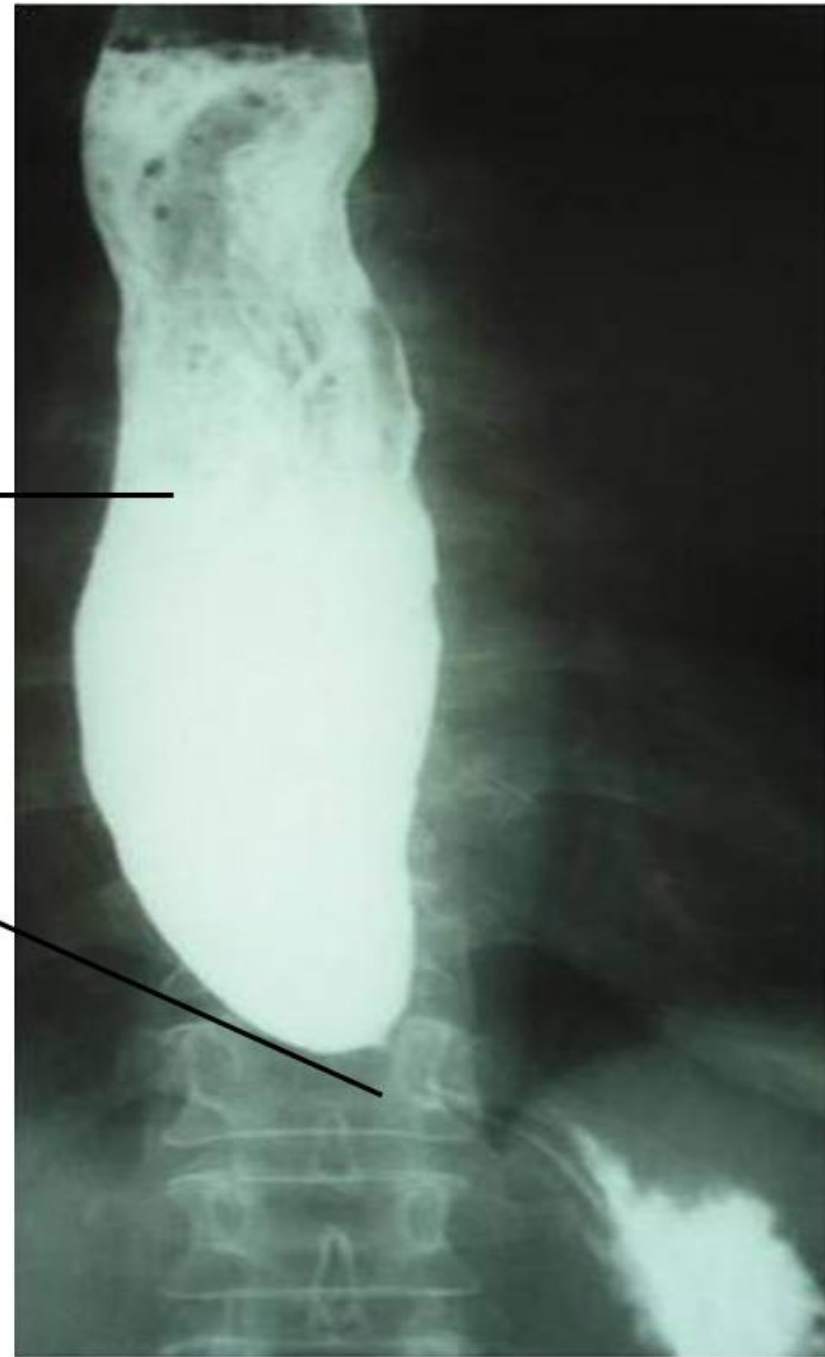
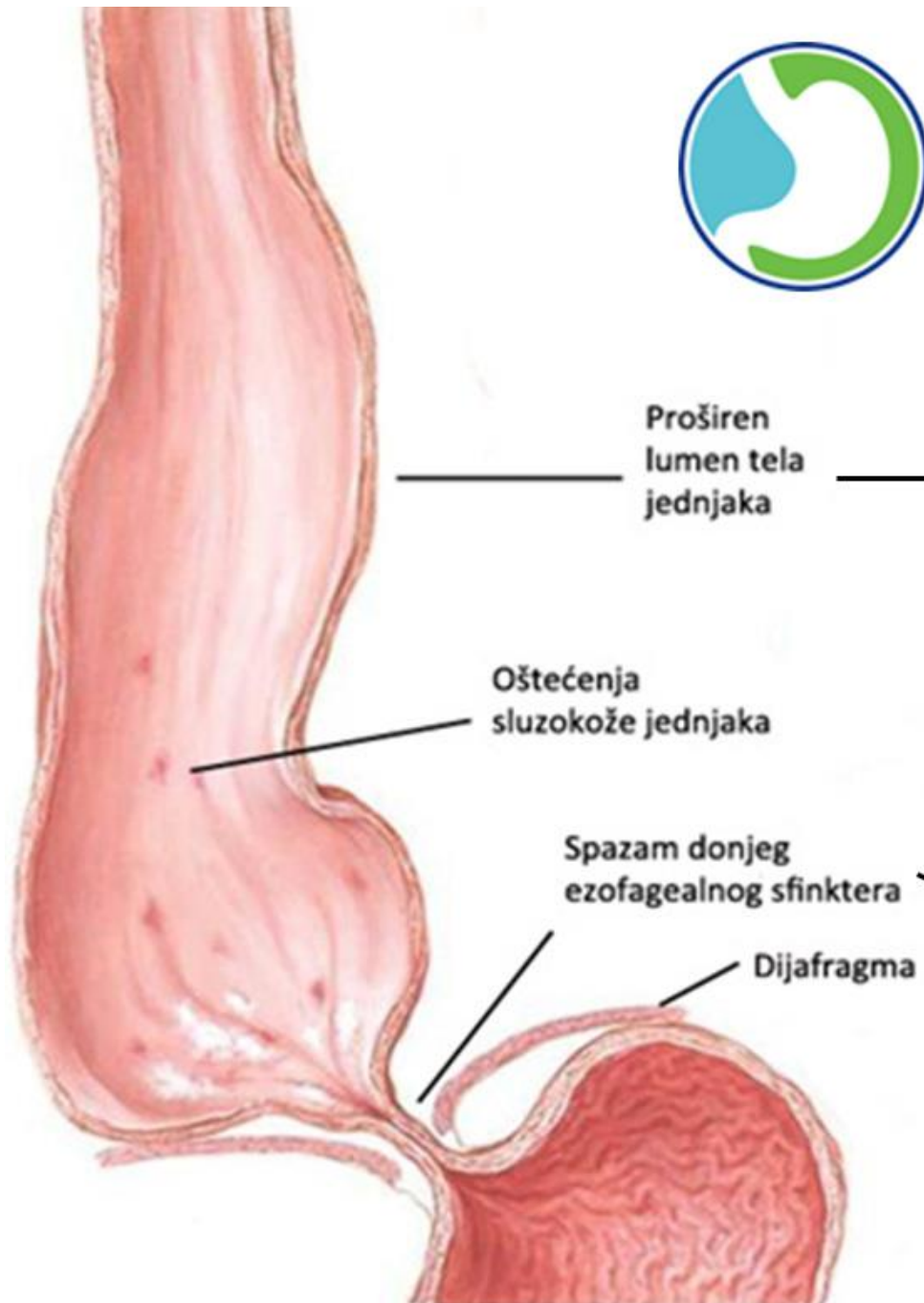


Ахалазија

Патогенеза:

- **изостанак релаксације** гастро-езофагусног сфинктера
- храна прелази у желудац тек кад хидростатски притисак у једњаку **надвлада тонус сфинктера**
- у једњаку се накупљају **веће количине хране**, са **дилатацијом једњака (мегаезофагус)**



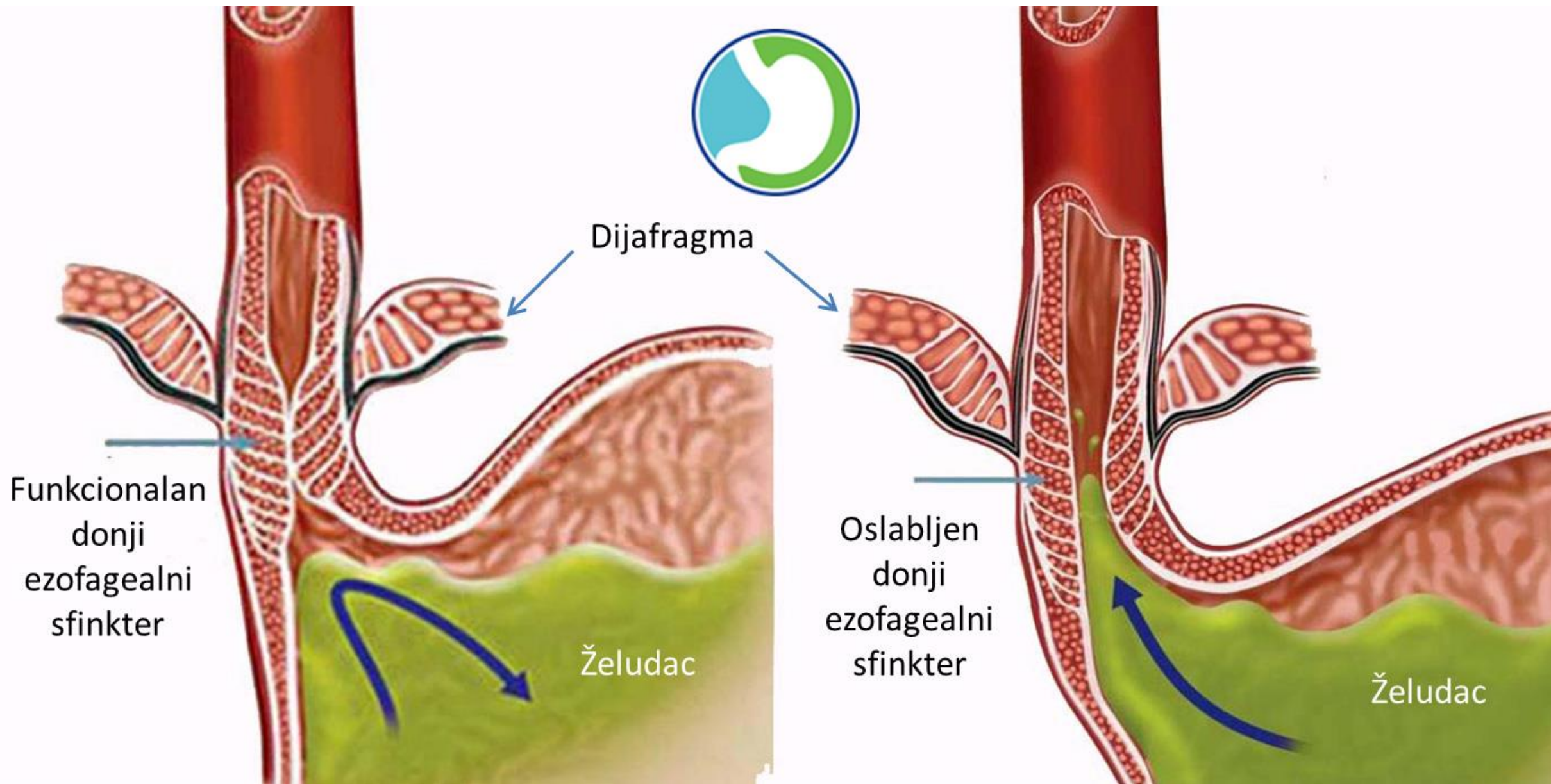


Рефлукс желудачног садржаја

Гастро-езофагеални рефлукс (ГЕР) је процес **враћања киселог желудачног садржаја** у **једњак** који је праћен горушицом

Рефлукс може да настане при:

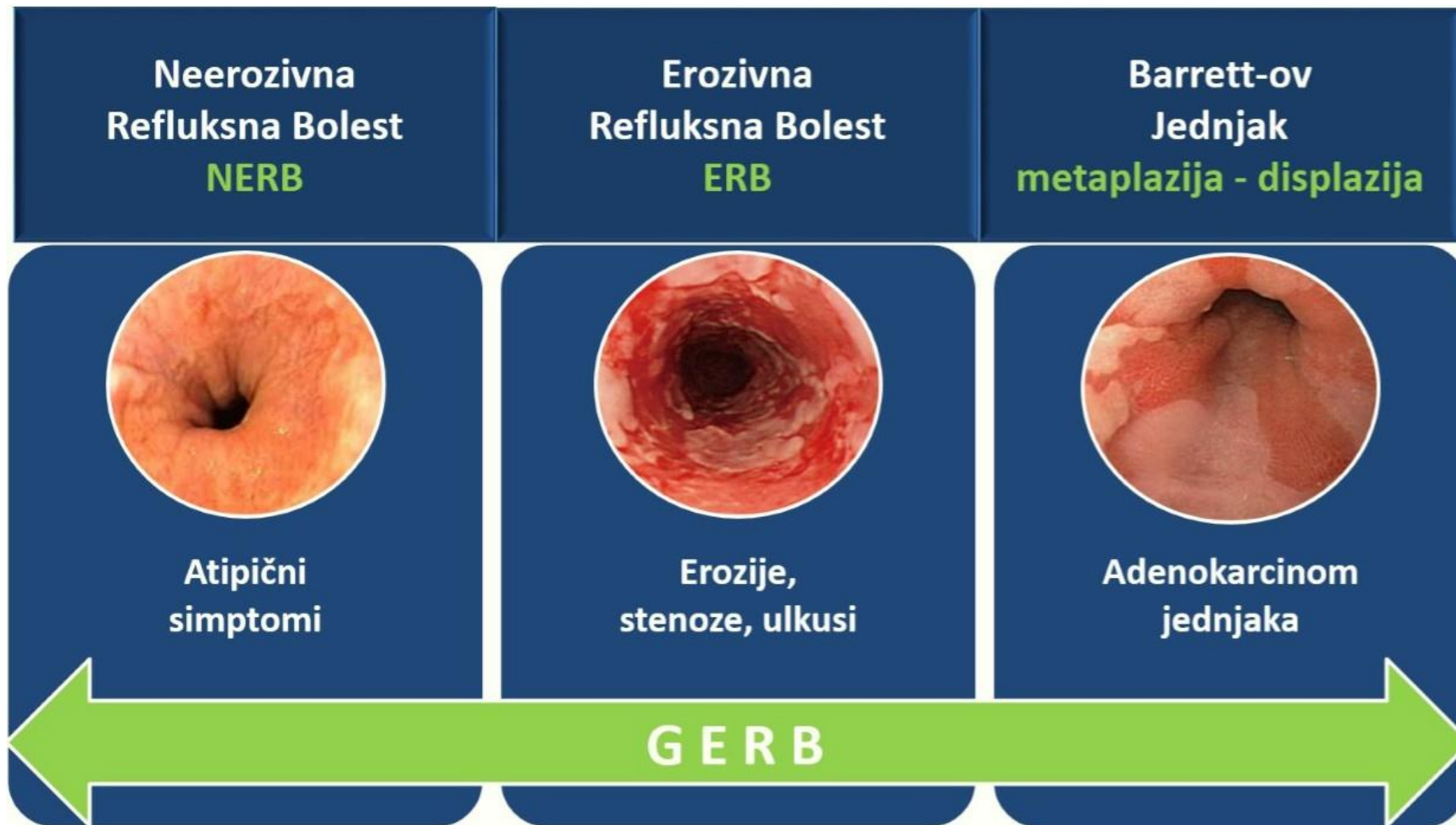
- **повећању волумена желуца** (после оброка, опструкције и стенозе пилоруса, гастричне стазе, хиперсекреције желудачног сока)
- **повећању интраабдоминалног притиска** (трудноћа, гојазност, асцитес)
- примарном или секундарном **смањењу тонуса доњег езофагеалног сфинктера**



Рефлукс желудачног садржаја

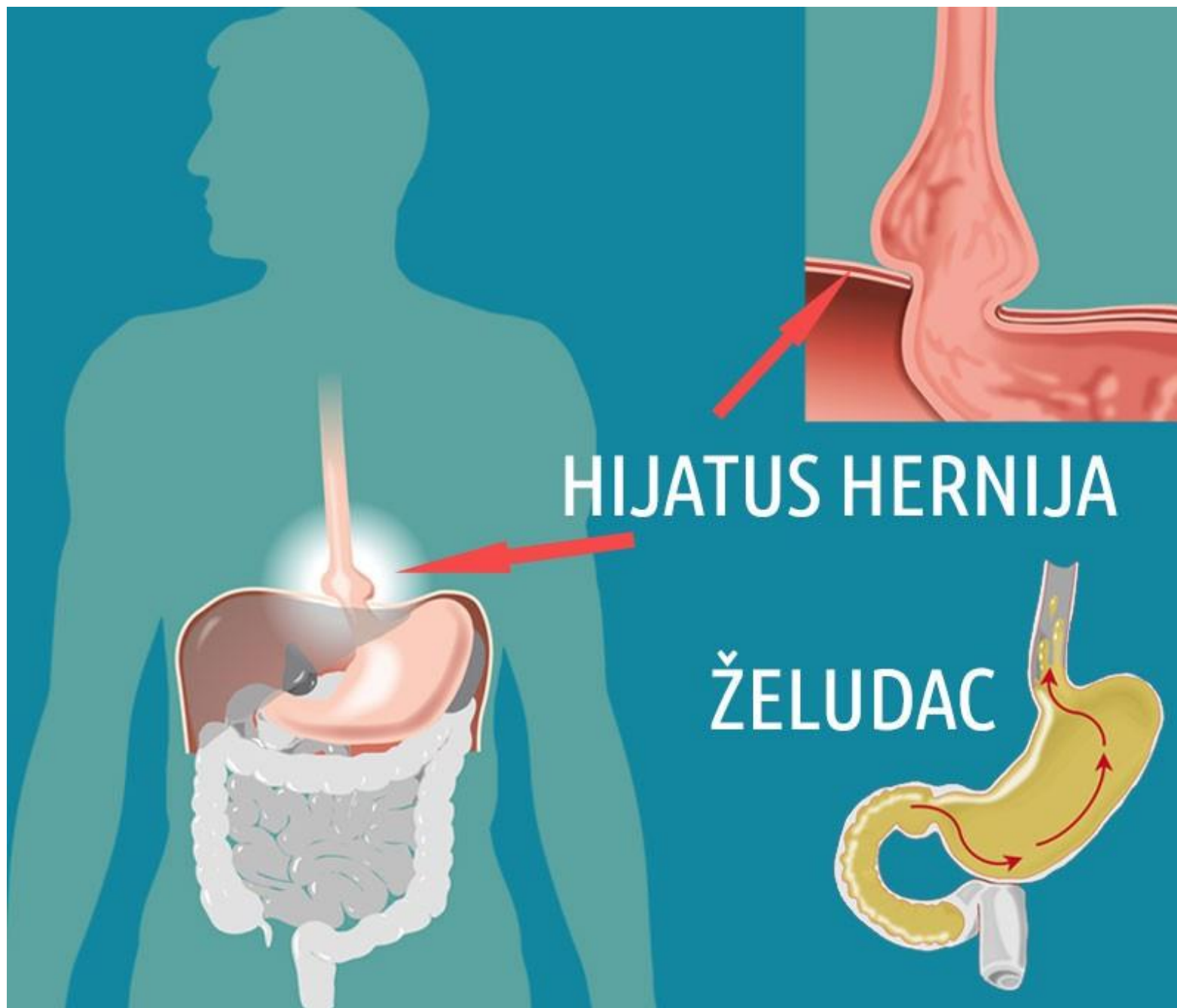
- због поремећаја **градијента притиска** између желуца и једњака долази до **регургитације**, односно **рефлукса желудачног садржаја**
- услед **понављаног процеса регургитације** настаје **запаљење слuzнице једњака** услед дејства агресивних чинилаца желудачног сока
- **улкус еузофагуса** је тешка компликација упорног и обилног рефлукса који може додатно да отежа стање стварањем **сужења једњака** и последичном **дисфагијом**
- дуготрајни рефлукс може да изазове **метаплазију сквамозног епитела доњег дела једњака** (**Barret-ов езофагус**) и сматра се **преканцерозном лезијом**

Гастроезофагеална рефлуксна болест - ГЕРБ



Хијатусна хернија

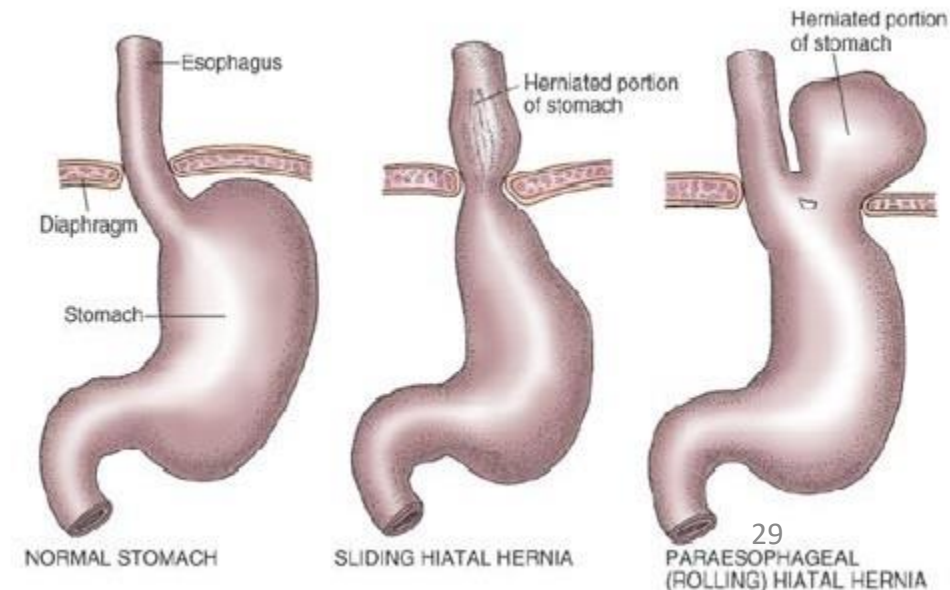
- желудачна кила, кила на желуцу
- код овог обољења долази до **продора једног дела желуца**, у екстремним случајевима и **целог желуца**, у **грудну дупљу** кроз езофагеални отвор на дијафрагми
- инциденца је 5-20% укупне популације
- јавља се као **примарно** (изоловано обољење) или **секундарно** (у склопу са другим клиничким ентитетима)



Хијатусна хернија

Подела:

- клизајућа или аксијална хијатус хернија
- параезофагеална хијатус хернија
- урођено кратки једњак (брахиезофагус)



Хијатусна хернија

Клиничко испољавање овог обољења подстиче **повећање интраабдоминалног притиска**:

- трудноћа
- гојазност
- асцитес
- туморски процеси у абдомену

Симптоми: дисфагија, горушица, проблеми са варењем, плиотко дисање, ретростернални и епигастрични болови...

Компликације: рефлукс езофагитис, крварење, укљештење и волвулус желуца.

Поремећаји моторне функције желуца

- контрола моторне функције желуца је **рефлексна**
- **парасимпатикус**: **подстиче моторику** и **инхибира тонус пилоруса**
- **симпатикус**: **смањује тонус и моторику желуца** и **појачава тонус пилоруса**
- **хуморална регулација**: хистамин, гастрин, секретин, холецистокинин и простагландини

Хипермотилитет желуца

Хипермотилитет је појачана моторна функција желуца регулисана висцеро-висцералним рефлексним механизмом и повећаним ослобађањем **мотилина** изазвана:

- **локалним наддражајима** (присуство иритантних материја, поремећај варења, гастритис, улкус, умерена стеноза пилоруса и отежано пражњење)
- **болним наддражајима из абдоминалних органа** (запаљенски процеси, деловање токсичних материја, оштећење слuzнице)
- **јако непријатне емоције и дуготрајна конфликтна стања**

Хипомотилитет желуца

Хипомотилитет се карактерише ретким, плитким, непропулзивним перисталтичким таласима и последичним успореним пражњењем желудачног садржаја

Обично прати **хроничне поремећаје** као што су:

- атрофични гастритис
- атрофија мускулатуре желуца
- декомпензована стеноза пилоруса
- метаболичка обољења
- ендокрини поремећаји

Повраћање

Повраћање (вомитус, емесис):

- у основни је протективни механизам
- то је **снажна изненадна експулзија желудачног садржаја** преко уста
- обично претходи **наузеја**, осећај гађења са релаксацијом кардије и престанком перисталтике (антиперисталтички покрети)

Повраћање

- Ату повраћања претходи дубоки удисај, затварање епиглотиса, подизање меког непца, затим следи снажна контракција дијафрагме и мишића абдоминалне пресе уз релаксацију езофаго-гастричног споја

Етиологија:

- **периферно повраћање** (дистензија, инфламација, присуство наддражајних материја)
- **централно повраћање** (хипоксија, мождана исхемија, пораст интракранијалног притиска, хемијски чиниоци, наддражај лавиринта у кинетозама)

Повраћање

Упорно повраћање изазива **метаболичку алкалозу**:

- губитак **течности**
- губитак јона **водоника**,
- губитак јона **хлора**,
- губитак јона **калијума**...

Због дехидратације и електролитног дисбаланса јављају се: полидипсија, општа и мишићна слабост, хипотензија, смањена диуреза, преренална азотемија, сомноленција...

Поремећаји цревног мотилитета и пасаже

- хипермотилитет
- хипомотилитет
- мегаколон
- илеус
- синдром иритабилног колона
- констипација

Хипермотилитет

Хипермотилитет (хиперперисталтика) могу изазвати различити чиниоци:

- инфективни агенси
- хемијски чиниоци
- присуство хиперацидног садржаја
- хиперосмотска течност
- дистензија услед несварене хране или гасова

Хипомотилитет

Хипомотилитет представља успорену перисталтику и пасажу цревног садржаја

Етиологија:

- психогени чиниоци
- депресија
- оштећење парасимпатичких центара у кичменој моздини
- повећан тонус симпатикуса

...редовно је праћен **констипацијом**

Мегаколон

Мегаколон, конгенитална аганглиоза, **Hirschsprung-ова болест**

- урођени је поремећај моторике дисталног дела црева
- карактерише се парцијалном или комплетном опструкцијом колона
- клинички се испољава у раном детињству
- примарни дефект је **одсуство интрамуралних ганглијских ћелија**
- због тога је онемогућена релаксација унутрашњег сфинктера у склопу са ректалном дистензијом

Илеус

- **акутна опструкција црева** најтежи је поремећај моторике и пасаже црева а подразумева прекид у проласку цревног садржаја у кранио-каудалном правцу
- према етиологији илеуси се деле на:
 - **механичке** и
 - **функцијске**

Механички илеус

Механички илеус може бити изазван различитим узроцима који смањују лумен црева до потпуног прекида континуитета

- код **опструктивног типа** доминира прекид пасаже цревног садржаја, а поремећај крвотока настаје терминално
- код **странгулационог** илеуса иницијално настаје поремећај циркулације уз који се јављају и знаци прекида пасаже

Последице: **интестинална дистензија** са повећањем интралуминалног притиска изнад места препреке и **губитак течности** и **електролита**

Механички илеус

Етиологија:

- опструктивни илеус

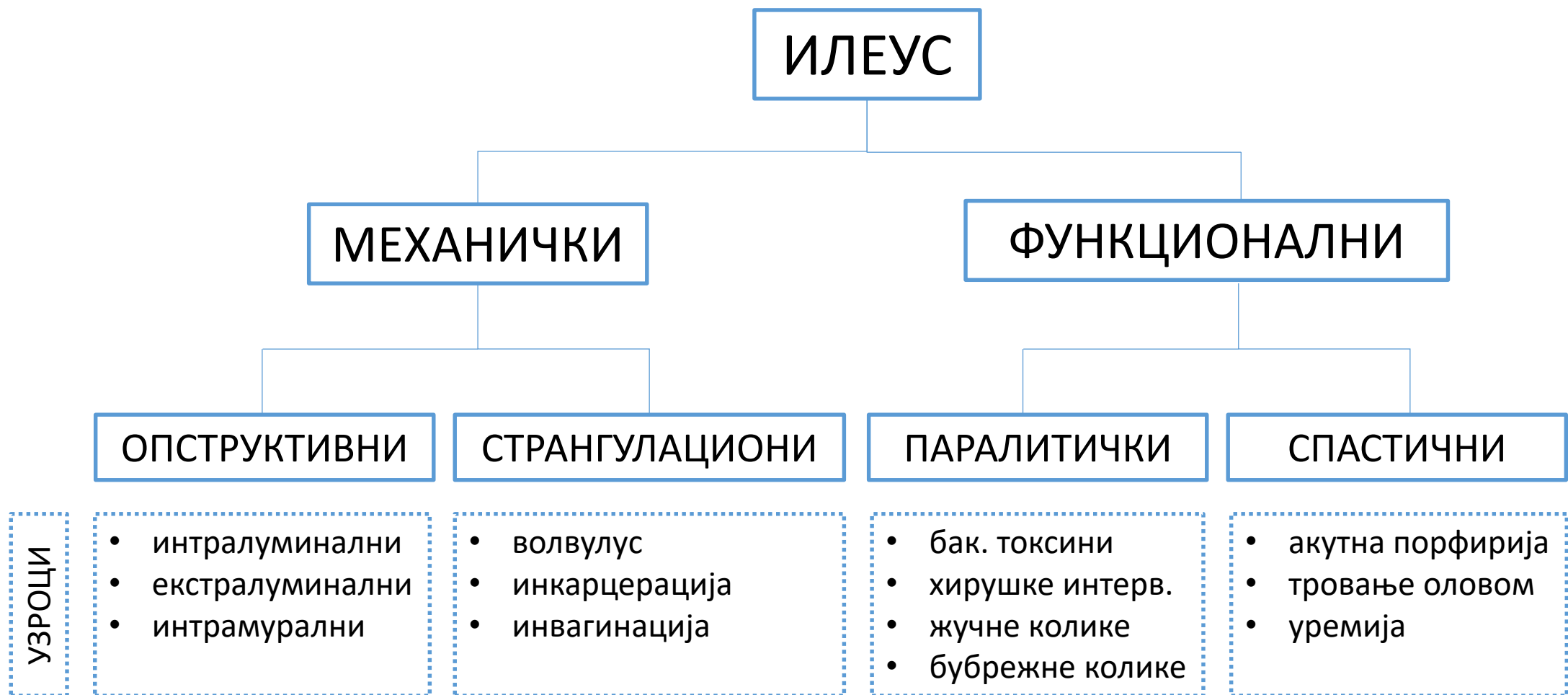
- интралуминални процеси
- екстралуминални процеси
- интрамурални процеси

- странгулациони илеус

- инвагинација (увлачење проксималног дела црева у дистални)
- укљештење (дела црева у отвор херније или адхезије)
- волвулус (увртање цревне вијуге)

Функционални илеус

- **адинамични (паралитички) илеус**
 - најчешћи је узрок прекида пасаже
 - бактеријски токсини
 - хирушке интервенције
 - жучне и бубрежне колике
 - панкреатитис...
- **динамички (спастички) илеус**
 - тровање тешком металима
 - урођеног ензимског поремећаја (порфирије)
 - уремије...



Синдром иритабилног колона

- је веома распрострањено обољење чију патофизиолошку основу чини **поремећај интестиналног мотилитета**
- изазван **појачаном ексцитабилношћу глатке мускулатуре** колона на физиолошке стимулусе
- овај синдром праћен је абдоминалним болом, поремећајима дефекације, констипацијом, дијарејом, надутостју абдомена...

Констипација

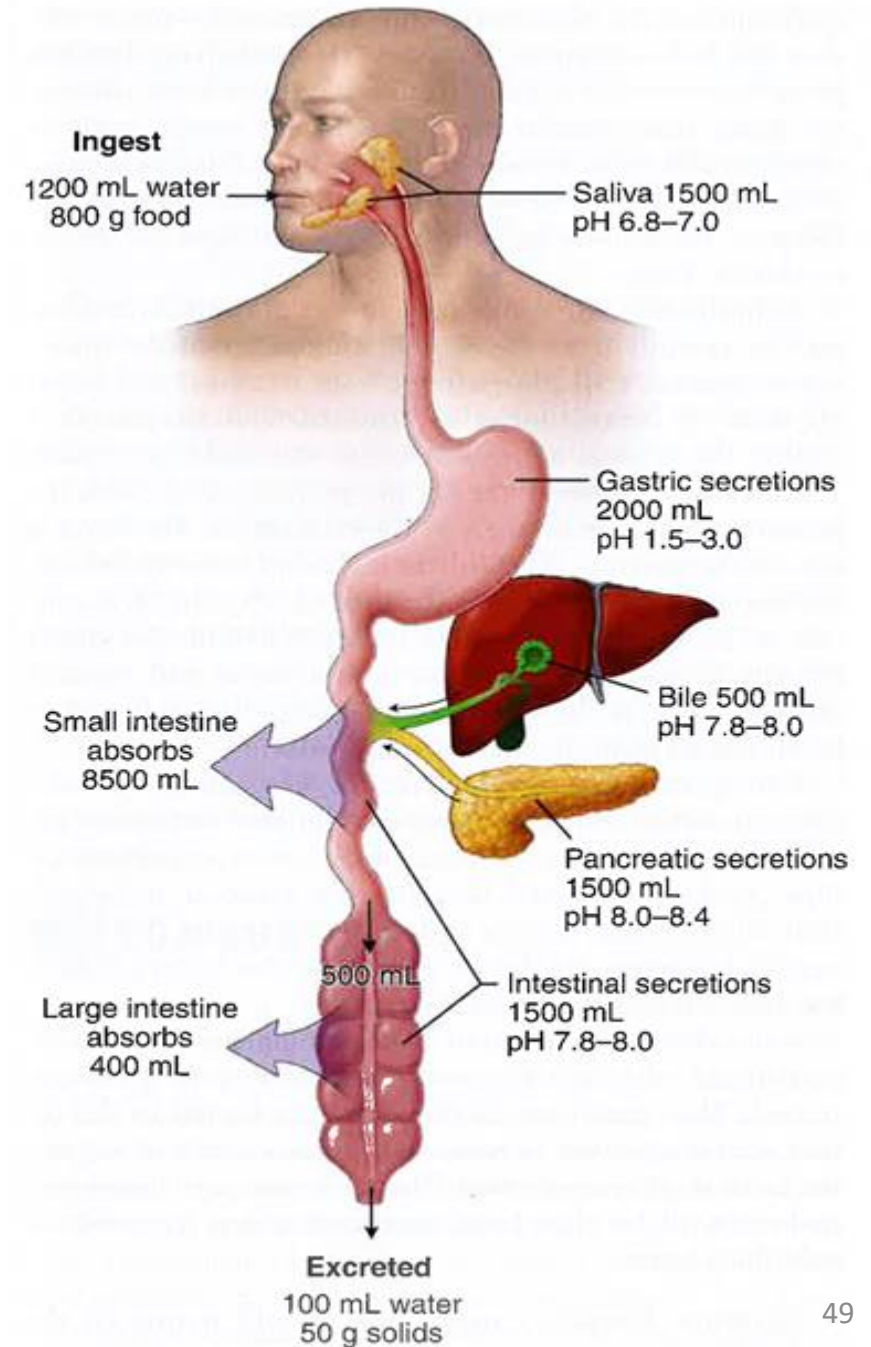
- под појмом констипације подразумева се **нередовно** и **отежано** избацивање компактне и суве столице у току **дужег временског периода**
- смањено уношење течности
- храна без целулозе
- сужење цревног лумена
- психогени чиниоци
- метаболички, ендокрини поремећаји (хипотиреоза, уремија, хиперкалцемија)
- одлагање дефекације
- физичка неактивност
- примена лекова

Констипација

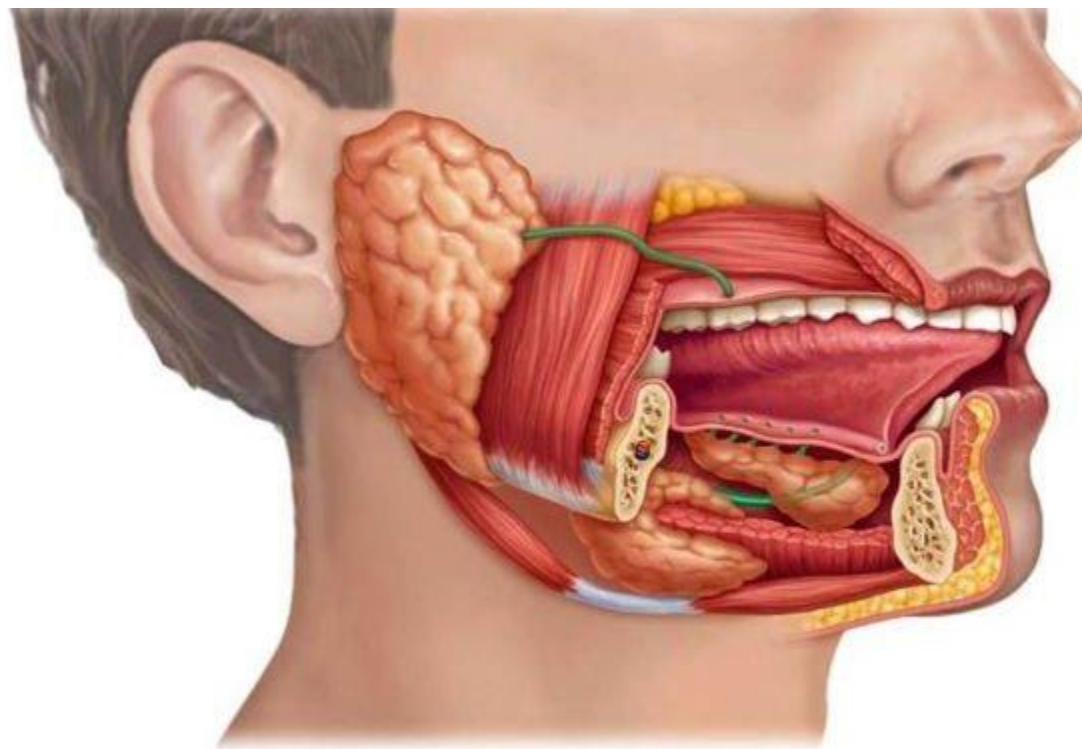
Последице дуготрајне констипације:

- безвољност, главобоља, напетост, пораст температуре, губитак апетита (услед ресорпције токсичних материја)
- проширење (дистензија) дебелог црева
- перфорација
- перитонитис

Поремећаји секреције



Усна дупља и пљувљчне жлезде



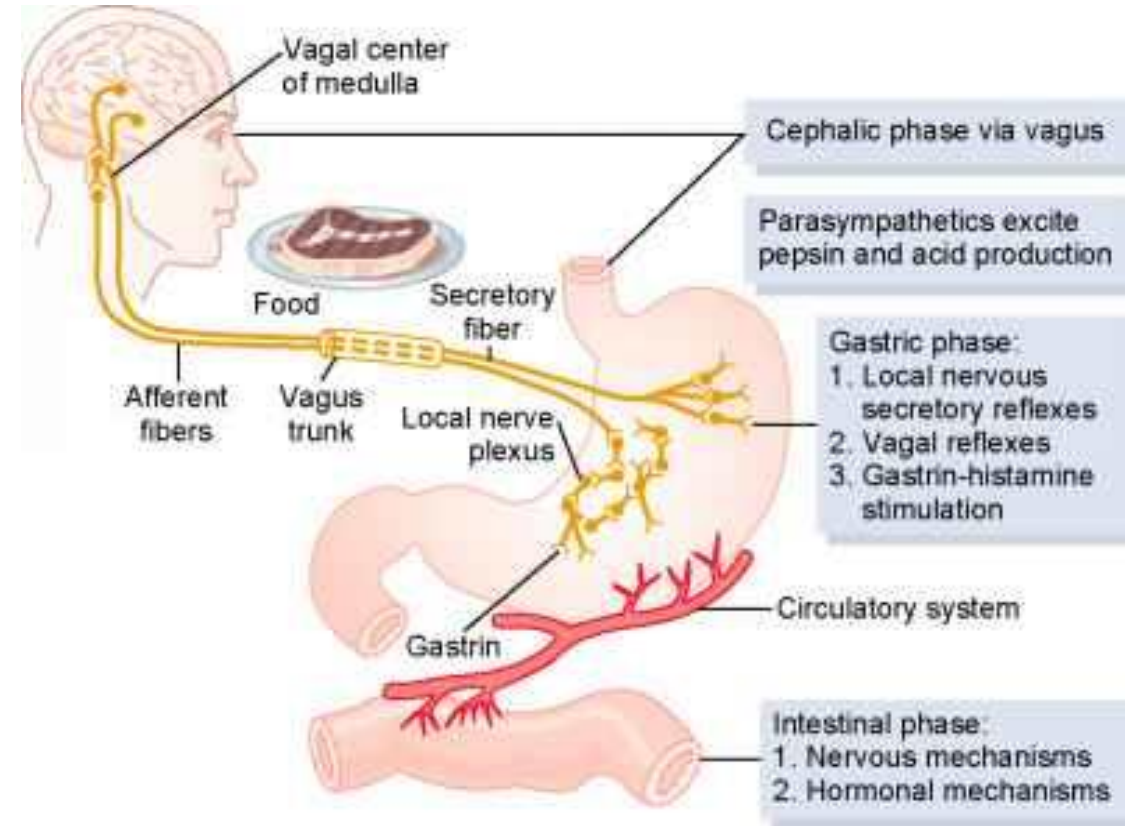
Поремећај секреције у усној дупљи

- **xerostomia** (сувоћа усне дупље)
 - привремена (емоционалне природе, инфекције, примена лекова, повећан тонус симпатикуса)
 - стална (атрофија пљувачних жлезда: терапијско регионално зрачење, хронични запаљенски процеси, Sjogren-ов синдром)
- **хиперсаливација** (појачано лучење пљувачке)
 - појачан тонус парасимпатикуса
 - деловање локалних наддражајних чинилаца
 - запаљенски процеси

Желудачна секреција

Лучење у желуцу:

- **цефалична** фаза (нервне природе)
- **гастрична** фаза (хормонска и нервна)
- **интестинална** фаза (присуство хране у дуаденуму)
- **BAO** (Basal Acid Output)
- **MAO** (Maximal Acid Output)



Желудачна секреција

- **стимулација** секреције у желуцу:
 - вагус
 - аминокиселине које стимулишу лучење гастрина
 - гастрин и хистамин
- **инхибиција** секреције у желуцу:
 - вишак HCl у антруму и дуоденуму (инхибиција лучења гастрина)
 - масти у почетним деловима црева (ослобађа се холецистокинина и секретина)
 - хипертонични раствори у дванаестопалачном цреву

Поремећаји лучења желудачног сока

- хипохлорхидрија (смањена секреција HCl-а)
- ахлорхидрија (престанак лучења HCl-а)
- ахилија гастрика (потпуни престанак лучења желудачног сока)
- хиперхлорхидрија (повећана секреција HCl-а)

Улкусна болест желуца и дуаденума

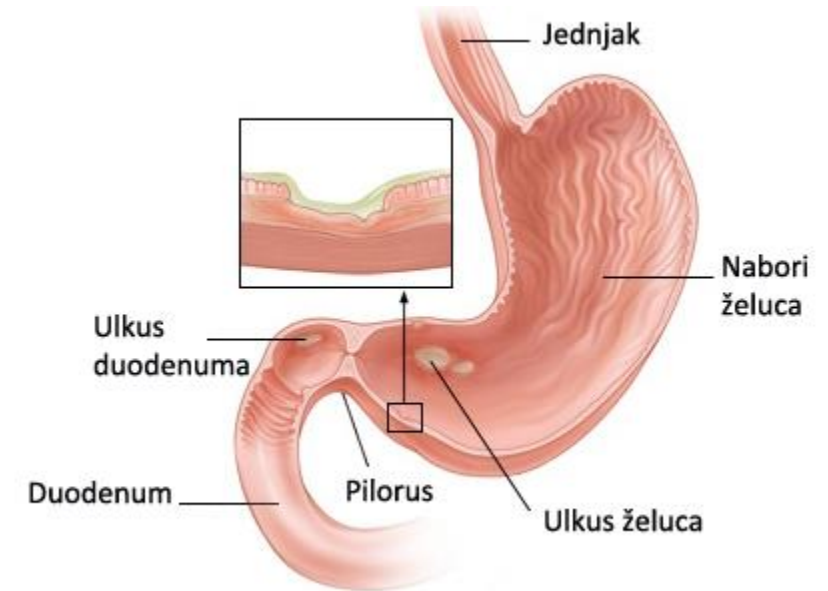
Пептички улкус представља:

- фокални прекид континуитета мукозе гастроинтестиналног тракта, који захвата целу дебљину мукозе и шири се у дубље слојеве зида
- настаје као резултат дигестивног деловања желудачног сока
- може бити лоциран у било ком делу дигестивног тракта који је доступан деловању желудачног сока: желудац, дуоденум, једњак, јејунум
- површинска оштећења која се не шире у дубље слојеве зида називају се ерозије

Улкусна болест желуца и дуаденума

Пептички улкус настаје када постоји **несклад** између желудачне секреције и заштите коју пружа:

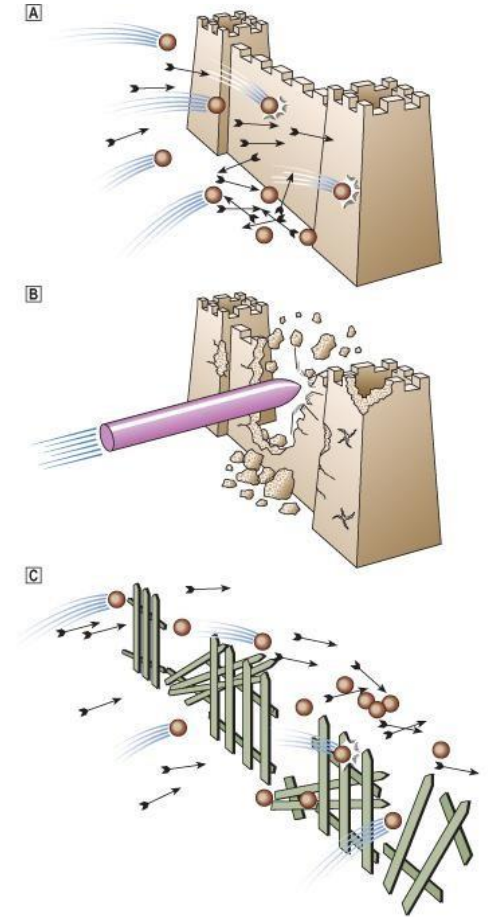
- мукус и епителна баријера (**у желуцу**)
- мукус и неутралишуће деловање дуоденалних сокова (**у дуоденуму**)



Улкусна болест желуца и дуаденума

Патогенеза пептичког улкуса:

- нормално дејство оштећујућих фактора (хлороводонична киселина/пепсин) у **равнотежи** са одбраном
- **појачано дејство** (хлороводоничне киселине)
- **ослабљена мукозна баријера** (инфекција са *Helicobacter Pylori*)



Улкусна болест

Дуоденални улкус:

- код особа које секретују **повећане** количине HCl и пепсина
- код особа које секретују **нормалне** количине HCl и пепсина

Улкусна болест

Код особа које секретују **повећане** количине HCl и пепсина у желуцу услед:

- повећања броја ћелија које луче HCl и пепсин
- преосетљивости ћелија које луче HCl и пепсин на дејство уобичајених стимулуса (хистамина, гастрина, ацетил-холина)

Улкусна болест

До повећаног лучења HCl може доћи услед:

- генетске предиспозиције
- повећања броја паријеталних ћелија
- повећања секреторне способности паријеталних ћелија
- повећане осетљивости паријеталних ћелија на надражаје
- начина исхране

Улкусна болест

Код особа које секретују **нормалне** количине киселине и пепсина, услед

- секреције абнормалног мукуса, смањеног протективног дејства
- смањене секреције мукуса
- инсуфицијенције дуоденално-желудачног "feedback" механизма који контролише брзину желудачног пражњења у дуоденум
- инсуфицијенције секретинско-панкреасног "feedback" механизма који обезбеђује довољну секрецију алкалног панкреасног сока да неутралише желудачни сок по уласку у дуоденум

“Стрес улкус”

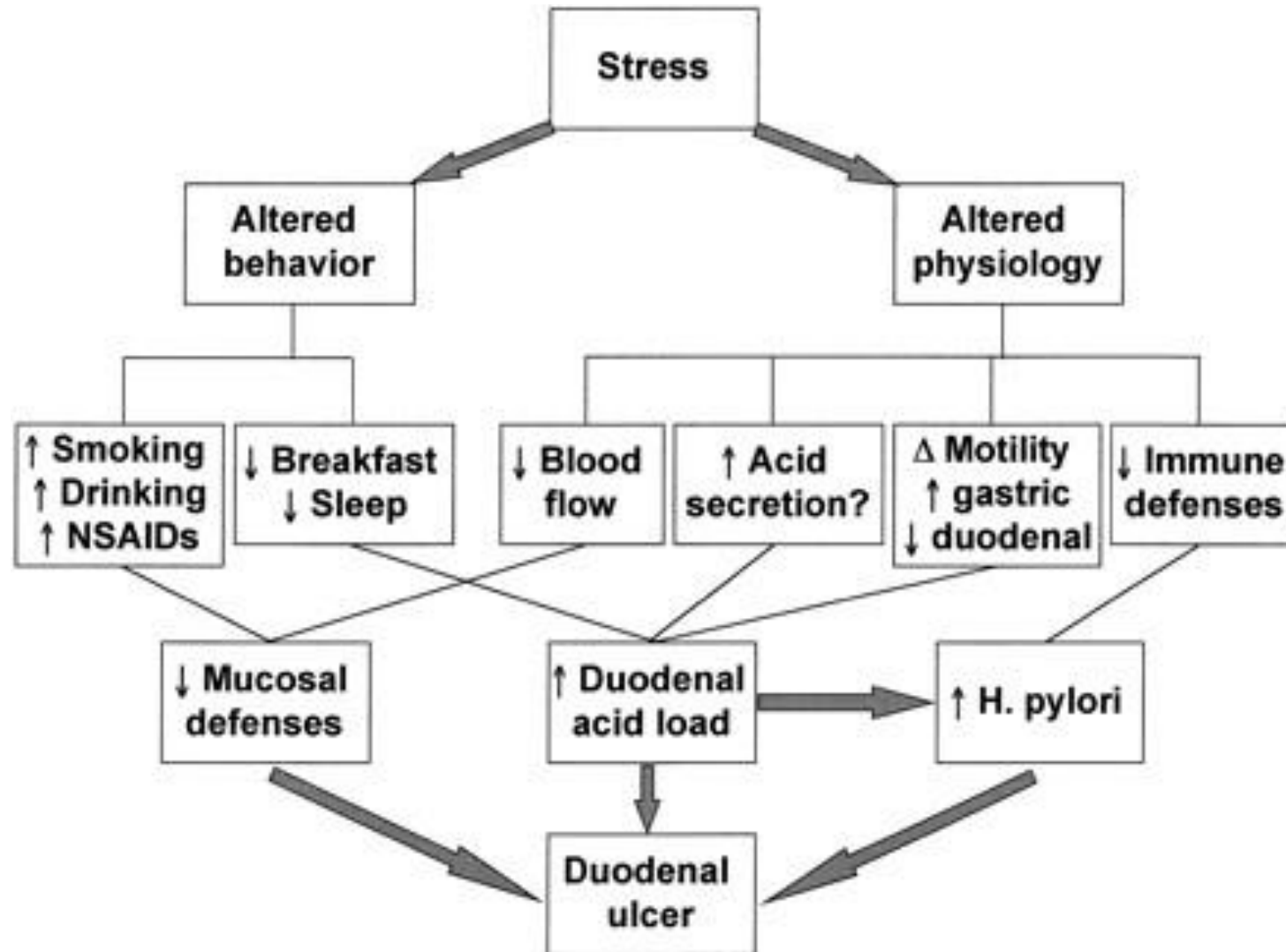
“Стрес улкус” – посебан тип улкуса, у коме је дошло до оштећења слузокоже желуца или дуоденума, као последица продуженог психичког или физичког стреса

- хиповолемијски шок након трауме
- повреде или хируршке интервенције
- сепса
- хипоксија
- тешке опекотине (Curling-ов улкус)
- možдане трауме (Cushing-ов улкус)

Патогенеза “стрес улкуса”

- улкуси који настају због оштећења мукозне баријере исхемијом
 - у сепси, шоку, након опекотина и узимања аспирина
 - услед исхемије мукозне баријере настају лезије које повећавају њену пропустљивост за јоне H^+ и покрећу ослобађање хистамина који даље стимулише ослобађање HCl , али условљава и настанак едема, што води даљој деструкцији мукозе
- улкуси који настају због хиперацидитета изазваног прекомерном стимулацијом вагуса – код можданих лезија

Улога стреса у патогенези пептичког улкуса



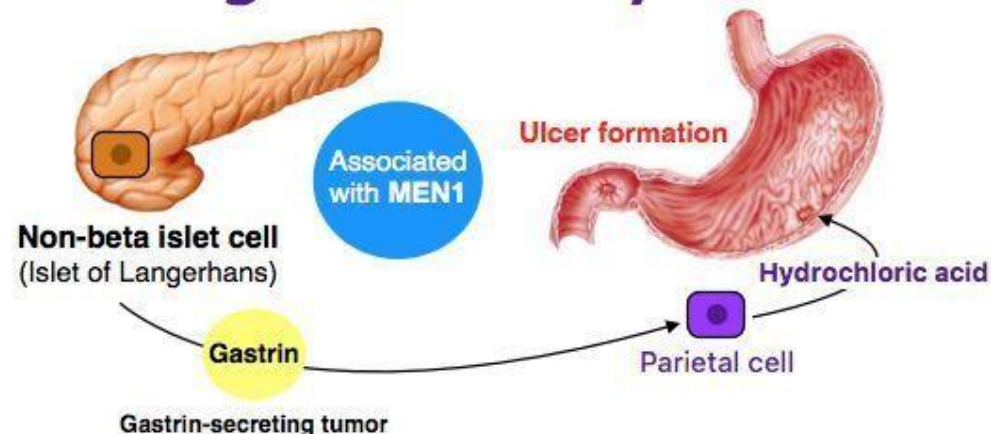
Компликације улкуса

- **крварење** (због ерозије артеријског или венског крвног суда, а манифестује се појавом крви у столици (мелена) и/или у повраћеном садржају (хематемеза), окултно или обилно)
- **опструкција** (због едема, спазма глатке мускулатуре и контракције ожиљног ткива)
- **перфорација** (услед разарања свих слојева зида желуца или дуоденума, са изласком садржаја у перитонеалну дупљу и настанком перитонитиса)
- **пенетрација**
- **малигна алтерација**

Гастроном (Zollinger Ellison-ов синдром)

- тумор ћелија које луче **гастрин**
- најчешће локализован: у желуцу, панкреасу и дуоденуму
- под утицајем излученог гастрина:
 - хиперплазија желудачне слузокоже
 - лучење велике количине HCl, која изазива настанак **бројних улкуса** у желуцу и дуоденуму

Zollinger-Ellison Syndrome



Clinical

- Abdominal pain
- Chronic diarrhea
- Dyspepsia
- Weight loss
- GI bleeding

<https://www.liberaldictionary.com/zollinger-ellison-syndrome/>

Гастроном (Zollinger Ellison-ов синдром)

Историјат:

Zollinger и Ellison су 1955. године описали синдром који је обухватио:

- улцерације слузокоже у јејунуму
- хиперсекрецију желудачне киселине
- тумор не-бета ћелија панкреаса

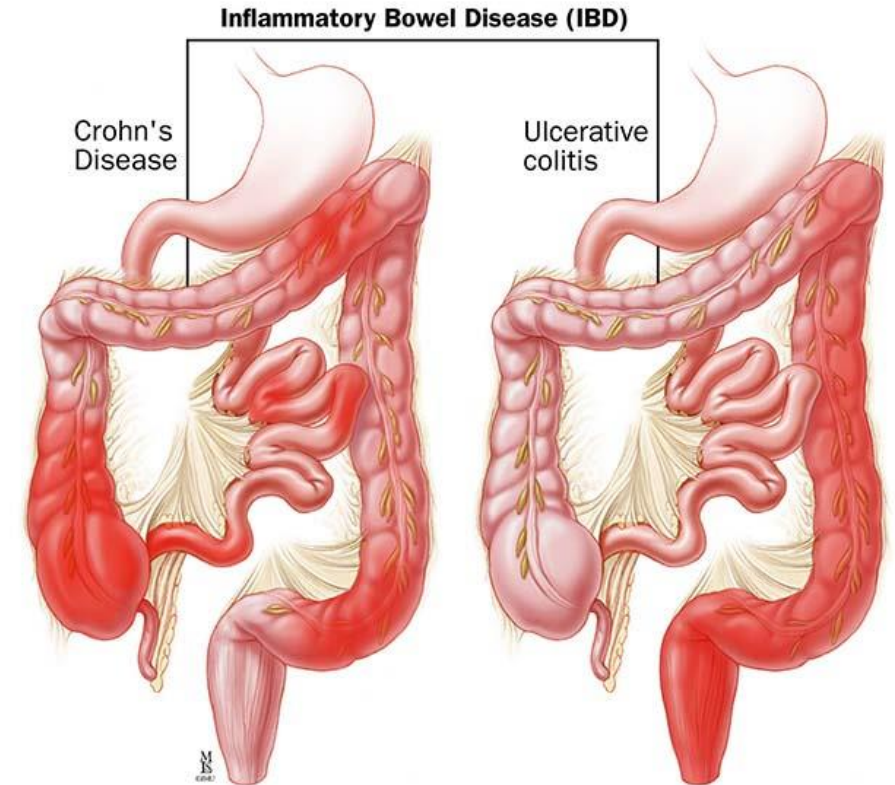
Инфламаторне болести црева

Хронични запаљенски процеси непознате етиологије који захватају дигестивну цев:

- **улцерозни колитис** (*Colitis ulcerosa*)
- **регионални ентеритис** (*Morbus Crohn*)

Етиологија:

- генетска основа
- поремећаји имуног система слuzнице
 - губитак имунолошке толеранције
 - покретање аутоимунског процеса



Улцерозни колитис

- је болест која погађа особе млађег и средњег животног доба (оба пола подједнако)
- карактерише се:
 - честим **крвавим** слузавогнојним столицама
 - грчевима
 - абдоминалним болом
 - честим рецидивима
- захвата ректални и сигмоидни део црева

Улцерозни колитис

- примарно захвата **епител** (хиперемична слузница, апцеси, фистуле)
- код тешких облика са великим бројем столица:
 - губитак телесне тежине
 - дехидратације
 - хипонатријемија
 - хипокалиемија (паралитички илеус)
 - анемије
 - хипоалбуминемије
 - настанка едема

Регионални ентеритис

- је хронично грануломатозно обољење **сегментног карактера**
- хронични запаљенски процес захвата:
 - све слојеве цревног зида
 - мезентеријум
 - регионалне лимфне чворове
- због задебљања цревног зида настају **стенозе**
- присутни су абдоминални бол и пролив (најчешће без крви)
- присутан је синдром лоше апсорпције (скраћење црева и смањење апсорптивне површине)

Етиопатогенеза дијареја

- нормално формирана столица: 60-80% воде и тежи 180-200 грама
- нормалан ритам пражњења: једна столица дневно до 3 столице недељно
- када је пражњење **чешће** или столица садржи **више течности** – **дијареја**

Етиопатогенеза дијареја

- **осмотска**: дејство снажних осмотских сила, као код присуства несварене или неапсорбоване хране код инсуфивијенције панкреаса или опструкције жучних канала, примене Lactulose и антацида у терапији
- **секреторна**: карактеришу обилне столице са великим садржајем воде и електролита (изотонична је са плазмом), а настаје код инфективних болести, тумора и прекомерне употребе лаксатива
- **моторна**: (поремећај мотилитета – убрзана перисталтика)

Осмотска дијареја

- повећање концентрације **осмотски активних материја** у лумену црева (несварена или неапсорбована храна)
 - **стеатореја**
 - **амилореја**
 - **креатореја**
- **повећава се** осмотски градијент
- вода из екстрацелуларног простора прелази у лумен црева
- долази до растезања зида црева
- убрзава се перисталтика и пражњење црева
- узрок за овај механизам дијареје је инсуфицијенција панкреаса или опструкција билијарних канала

Секреторна дијареја

Повећава се активно и пасивно лучење у танком и дебелом цреву

- активно повећање секреције:
 - бактеријска колонизација (*vibrio cholera*, *Escherichia coli*, *salmonella typhimurium*...)
 - тумори који луче гастроинтестиналне хормоне (гастрином, VIP-ом и медуларни Са штитасте жлезде)
- пасивна секреција:
 - оштећење цревног зида
 - поремећаји хидростатског и колоидноосмотског притиска у крвотоку или лимфотоку у цревима

Дијареја због поремећаја мотилитета

Убрзање моторике црева:

- синдром иритабилног колона
- лучење простагландина, серотонина, гастрина, калцитонина из интестиналних тумора
- тиреотоксикоза
- психички стрес

Последице дијареја

- губитак воде и електролита
- малапсорпција
- поремећај ацидобазне равнотеже (губитак бикарбоната)

Интестинални малапсорпциони синдроми

- **МАЛАПСОРПЦИЈА** је неспособност интестиналне мукозе за апсорпцију (транспорт) дигестираних нутритијената узрокована
 - интестиналном ресекцијом
 - васкуларним поремећајима
 - интестиналним обољењима
- **МАЛДИГЕСТИЈА** настаје услед недостатка хемијских процеса дигестије који се збивају у интестиналном лумену – недостатак ензима
- **МАЛНУТРИЦИЈА** је последица смањене апсорпције хранљивих материја

Интестинални малапсорпциони синдроми

- поремећаји интралуминалних процеса варења
- поремећаји функције цревне слузокоже

Поремећаји интралуминалних процеса варења

- поремећаји функције **желуца**
 - хиперацидитет желудачног сока
 - ресекција желуца
- **недостатак ензима панкреаса**
- поремећаји **ентерохепатичне циркулације жучних соли**:
 - болести јетре и жучних путева
 - болести или ресекција илеума
 - претерано умножавање бактерија (синдром слепе вијуге)
- поремећаји функције **цревне слузокоже**

Поремећаји функције цревне слузокоже

- општи поремећаји апсорпције
 - смањење апсорптивне површине
 - поремећаји циркулације крви и лимфе
- селективни поремећаји апсорпције
 - недостатак специфичних ензима
 - недостатак транспортних беланчевина

Општи поремећаји апсорпције

- поремећаји у којима је патолошки процес **смањио укупну апсорптивну површину црева** или је оштетио више од једне цревне функције
- поремећај апсорпције више материја

Општи поремећаји апсорпције

Болести које изазивају општи поремећај апсорпције:

- регионални ентеритис (М Crohn)
- глутенска ентеропатија (целијакија или нетропски спру)
- склеродермија
- инфективни ентеритис
- болести кардиоваскуларног и лимфног система

Општи поремећаји апсорпције

Последице опште малапсорпције:

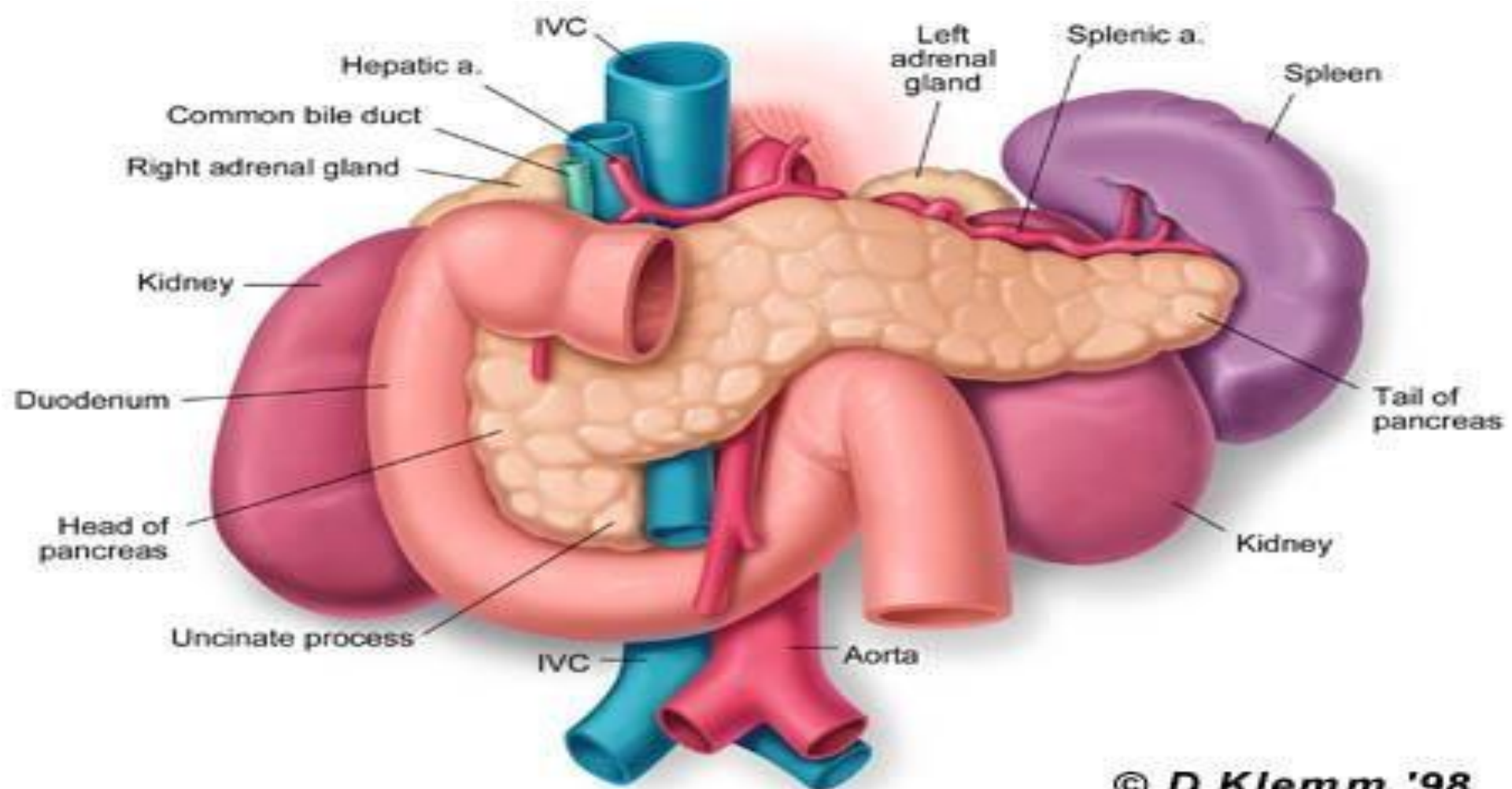
- **потхрањеност** (малнутриција) уз губитак телесне тежине
- **недостатак беланчевина**
- **недовољна апсорпција масти и липосолубилних витамина**
- поремећај метаболизма **калцијума** и грађе коштаног ткива
- **анемија** (услед недовољне апсорпције гвожђа, витамина B₁₂ и фолне киселине)

Општи поремећаји апсорпције

Симптоми и знаци малапсорпције:

- губитак тежине и општа малнутриција
- проливи
- анемија
- едеми
- болови у костима
- тетанија и парестезије
- хеморагијски синдром
- аменореја и смањен либидо
- промене на кожи и слузокожама

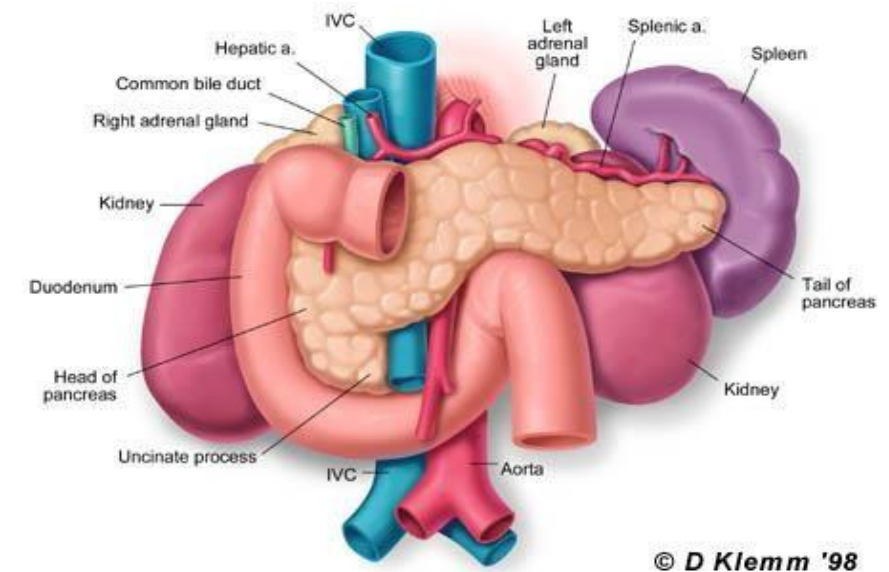
Патофизиологија панкреаса



© D Klemm '98

Патофизиологија панкреаса

- 1500-3000 ml изоосмоларна алкална течности
- 20 ензима неопходних за варење хране
- регулација лучења панкреасног сока:
 - нервна и
 - хуморална (секретин и холецистокинин)



Акутни панкреатитис

- је **акутни запаљенски процес** у панкреасу који се карактерише различитим степеном **едема, крварења и некрозе**
- основни патофизиолошки процес је интрпанкреасна активација ензима и **аутодигестија**

Акутни панкреатитис

- етиолошки фактори:
 - **обољења жучних путева (холелитијаза)**
 - **алкохолизам**
 - траума
 - хипертриглицеридемија
 - хирушке интервенције
 - хиперкалциемија
 - вирусне инфекције
 - примена лекова

Патогенеза акутног панкреатитиса

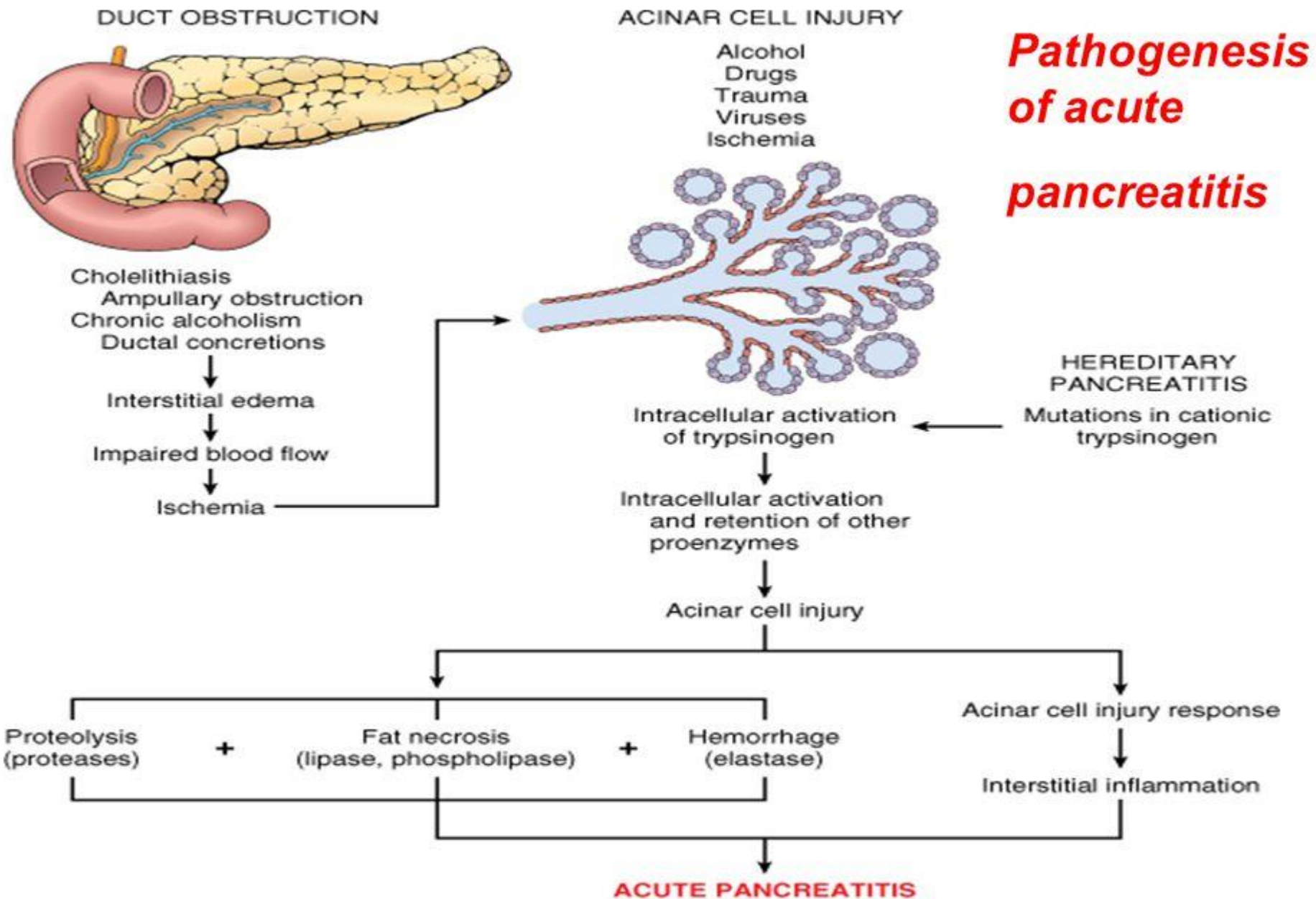
- активирани **протеолитички ензими** разграђују беланчевине
- **еластаза** оштећује везивно ткиво крвних судова
- **фосфолипаза** ослобађа лизолецитин који лизира ћелијске мембране
- **липазе** разграђују триглицериде и ослобађају масне киселине
- **разградни продукти** привлаче **леукоците** и настаје запаљење

Патогенеза акутног панкреатитиса

- ензими панкреаса **прелазе у екстраћелијску течност и крв**
- ензими у плеуралном и перитонеалном простору, **излив**
- из оштећених ћелија излази калијум и настаје **хиперкалиемија**, а ако се К губи повраћањем може настати и **хипокалиемија**
- у некротично ткиво панкреаса улази **калцијум**, са масним киселинама гради нерастворљиве соли, те се развија **хипокалциемија**

Патогенеза акутног панкреатитиса

- из крвних судова излази плазма или крв (уз губитак течности повраћањем) → хиповолемија и хипотензија
- хиповолемија → хипоксија и поремећај функције бројних органа:
 - бубрежна инсуфицијенција пререналног типа или права бубрежна инсуфицијенција (услед акутне некрозе тубула)
 - некардиогени едем у плућима
 - лактатна ацидоза (услед поремећаја ћелијског метаболизма)
 - кетоацидоза (ако се смањи лучење инсулина)
 - паралитички илеус (услед хипокалиемије)



Компликације акутног панкреатитиса

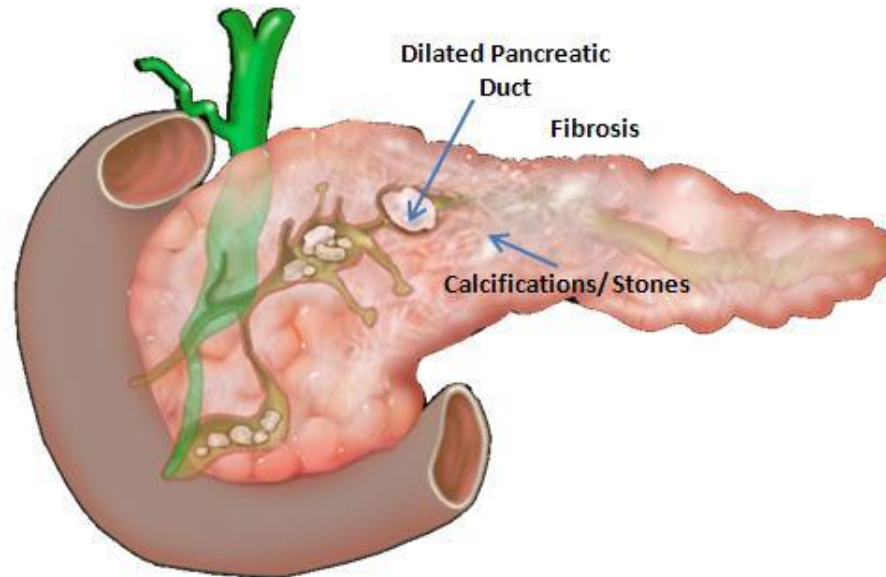
- **кардиоваскуларне** – хипотензија/шок (због хиповолемије)
- **хематолошке** – анемија (губитак крви, ДИК, леукоцитоза због генерализоване инфламације или секундарних инфекција)
- **респираторне** – ателектазе, пнеумонија, плеурални излив, ARDS
- **гастроинтестиналне** – крварење
- **реналне** – олигурија, акутна некроза тубула
- **метаболичке** – хипергликемија, хипокалцемија

Дијагноза акутног панкреатитиса

- познато је да акутни панкреатитис представља једно од најтежих по живот опасних стања у абдоминалној патологији
- активисани ензими врше аутодигестију ткива панкреаса праћену крварењем и некрозом
- у крви болесника долази до многих промена: леукоцитоза, хипергликемија, хипокалцемија...
- повећана активност **панкреасне амилазе** у серуму и мокраћи
- повећана активност ензима није у корелацији са обимом некрозе ткива

Хронични панкреатитис

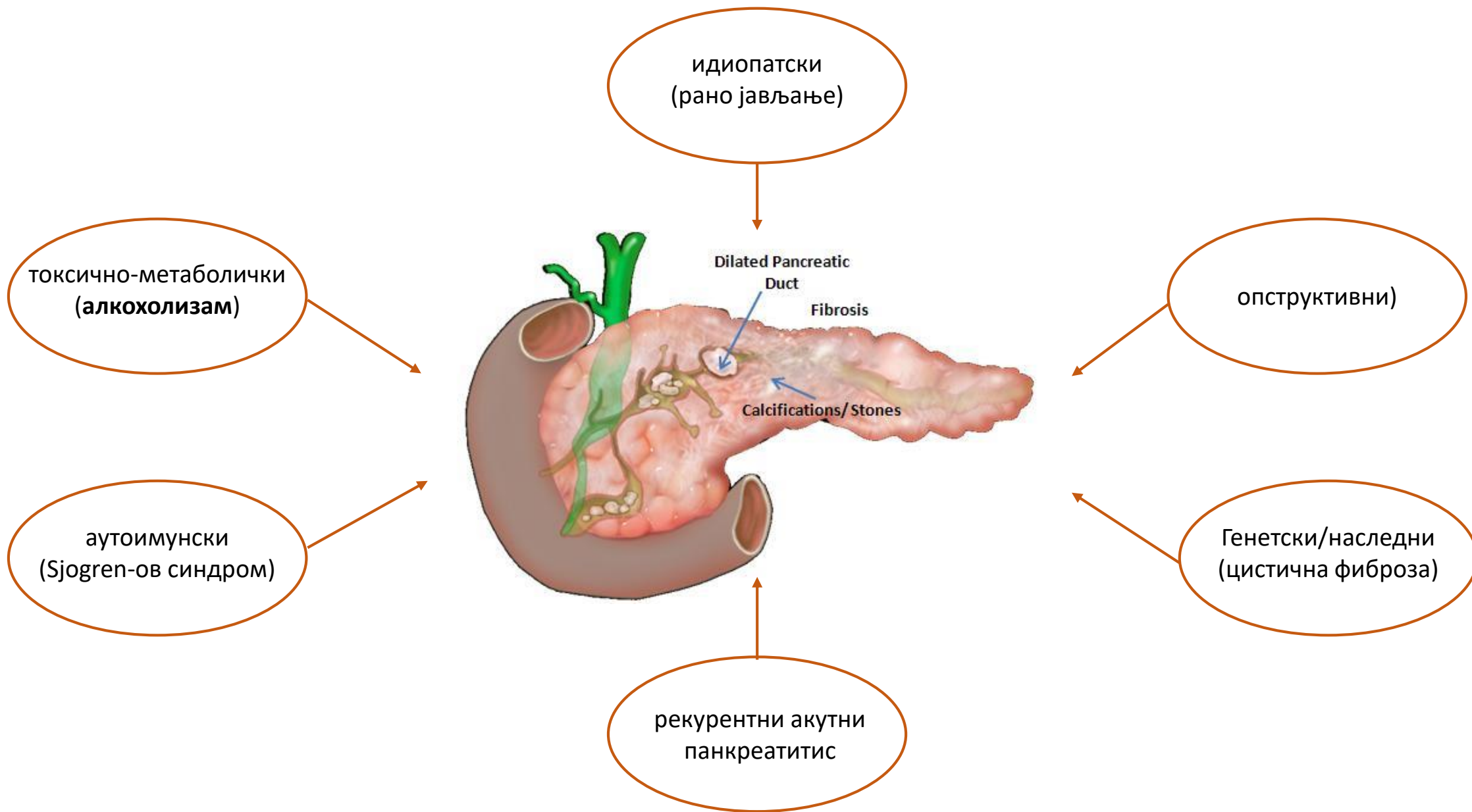
- **дуготрајног запаљења панкреаса праћено фиброзом** (<10% настају симптоми инсуфицијенције егзокриног панкреаса, стеатореја)
- настаје као последица поновљених акутних панкреатитиса



Хронични панкреатитис

Етиологија:

- **алкохолизам** (90%)
- билијарна калкулоза
- хиперпаратиреоза
- конгениталне малформације
- идиопатски



Хронични панкреатитис

Последице:

- **недостатак панкреасних ензима** (инсуфицијенција панкреаса)
- **поремећаји варења** угљених хидрата, масти и беланчевина
- **губитак** несварених састојака хране столицом (уз појаву пролива)
- поремећај нутриције (**малнутриција**)

Панкреасна инсуфицијенција

- подразумева **смањену секрецију панкреасног сока** са дефицијентним стварањем панкреасних ензима
- недостатак ензима панкреаса најчешће се среће у:
 - **хроничном панкреатитису**
 - **цистичној фибрози**
 - **после панкреатектомије**
- последице панкреасне инсуфицијенције су:
 - **непотпуно варење хране**
 - **дијареја**
 - **синдром лоше апсорпције**

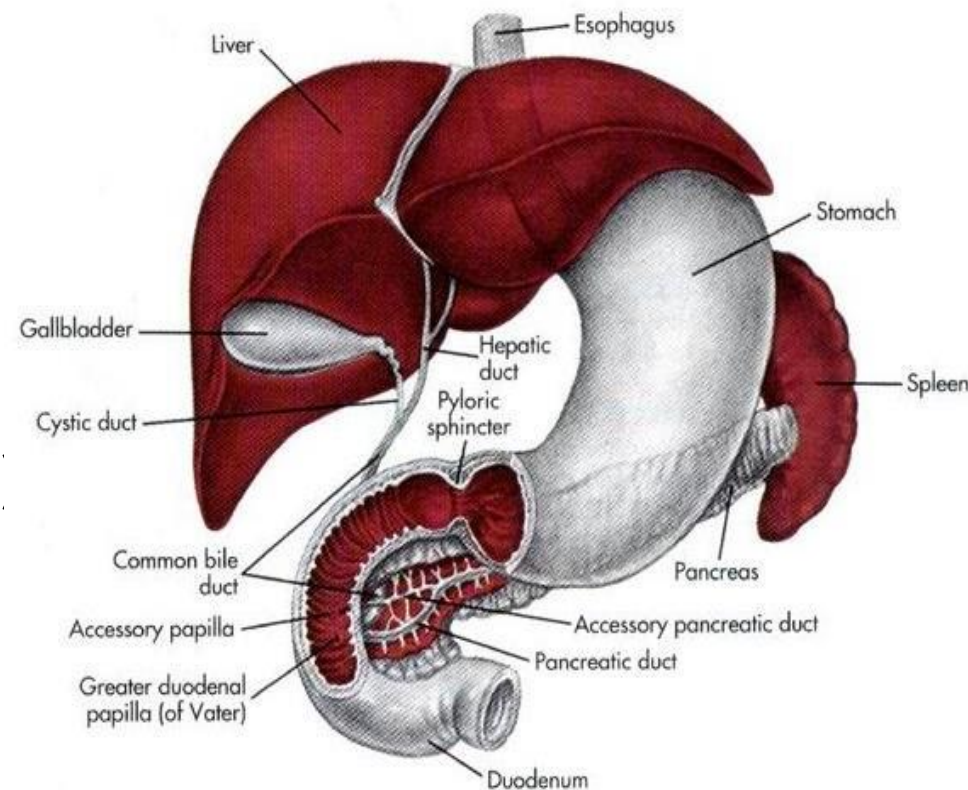
Панкреасна инсуфицијенција

- **КРЕАТОРЕЈА** – присуство несварених беланчевина у столици
- **СТЕАТОРЕЈА** – присуство несварених масти у столици
- **АМИЛОРЕЈА** – присуство несварених шећера у столици

Стеатореја настаје када је 90% панкреасног ткива инсуфицијентно и представља најзначајнију манифестацију панкреасне инсуфицијенције заједно са губитком телесне тежине.

Функције јетре

- синтеза и метаболизам **аминокиселина**
- синтеза и метаболизам **протеина** (укључујући и протеине плазме)
- метаболизам **масти**
- метаболизам **угљених хидрата**
- коњуговање **билирубина**
- депо **витамина** (B12) и **олигоелемената** (Fe, Cu)
- одбрамбена улога (**фагоцитоза**)
- синтеза **жучи**
- биотрансформација **ксенобиотика** и ендогено створених **токсичних материја**



Масна јетра

- масна инфилтрација јетре представља акумулацију липида у хепатоцитима (стеатоза)
- стеатоза јетре је реверзибилно стање обично асимптоматско стање са дискретним поремећајем функције јетре (без веће клиничке важности)
- на масну дегенерацију може се надовезати инфламација праћена хепатоцелуларним оштећењем и некрозом (стеатохепатитис)
- иако фиброза јетре не спада у дијагностичке критеријуме ове болести, она игра јако важну улогу у прогресији и настанку компликација

Масна јетра

Етиологија:

- АЛКОХОЛНА БОЛЕСТ ЈЕТРЕ
- НЕАЛКОХОЛНА МАСНА ЈЕТРА

Алкохолна болест јетре

- масна јетра (проста стеатоза)
- алкохолни хепатитис
 - настаје када се на просту стеатозу надовеже инфламација праћена хепатоцелуларним оштећењем (балонаста дегенерација и некроза хепатоцита)
- алкохолна цироза јетре
 - представља најтежи степен алкохолне болести јетре

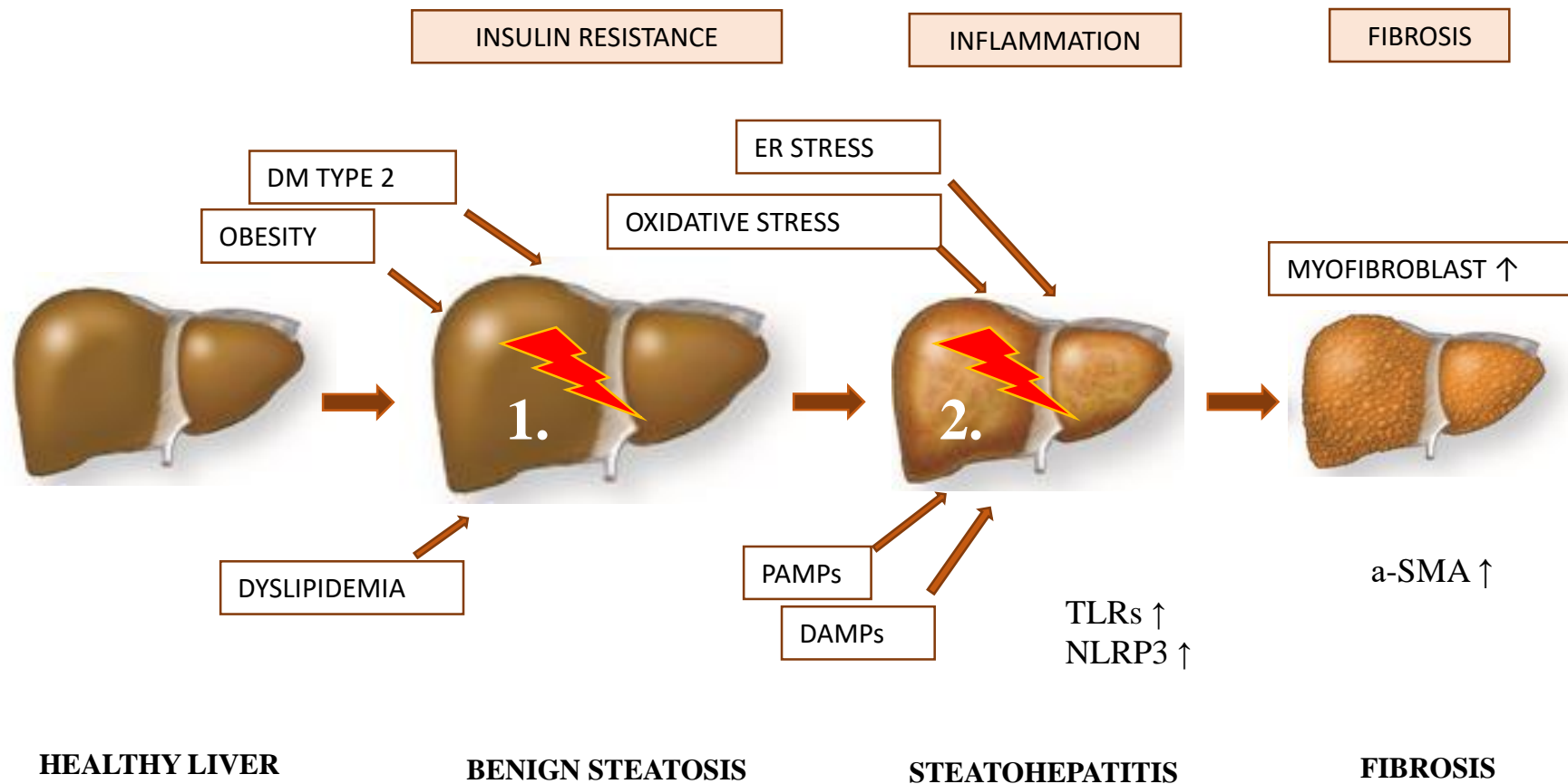
Неалкохолна масна јетра

- најчешћа хронична болест јетре у популацији одраслих
- настаје као резултат акумулације масти у јетри (>5%)
- масти се примарно акумулирају у форми триглицерида

Етиологија:

- **фактори ризика** за настанак масне јетре су следећи:
 - **метаболички синдром**
 - **гојазност**
 - **шећерна болест тип 2**
 - **инсулинска резистенција**

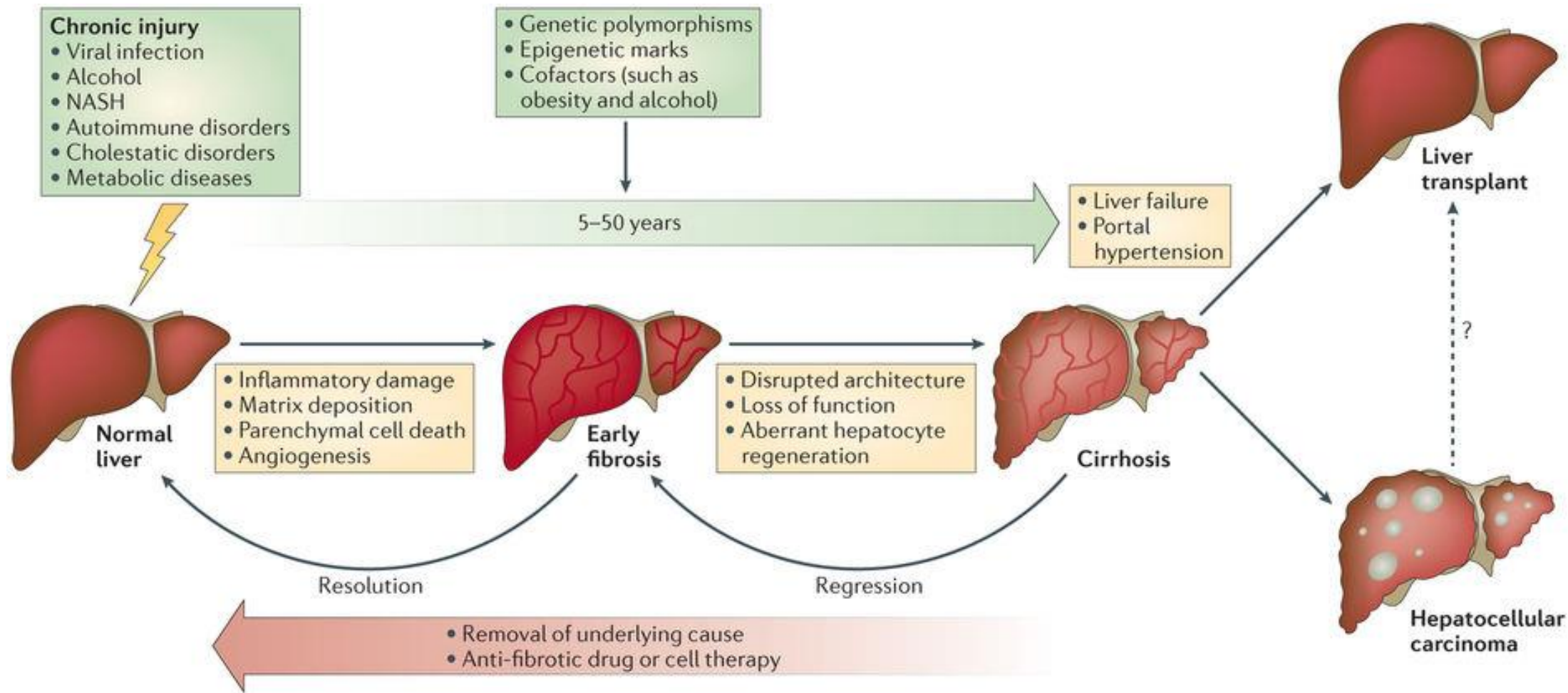
Прогресија болести



Цироза јетре

- хронична болест јетре која доводи до **иреверзибилног оштећења паренхима јетре** (нодулусна регенерација и фиброза)
- поремећена структура јетре (грађа лобулуса)
- према патоанатомској промени грађе паренхима:
 - макронодуларна
 - микронодуларна
 - мешовита





Цироза јетре

Клинички се манифестује:

- прогресивним смањењем јетриних функција
- стварањем асцитеса
- коагулопатијом
- повећањем притиска у крвним судовима (портна хипертензија)
- поремећајем можданих функција (хепатична енцефалопатија)

Портна хипертензија

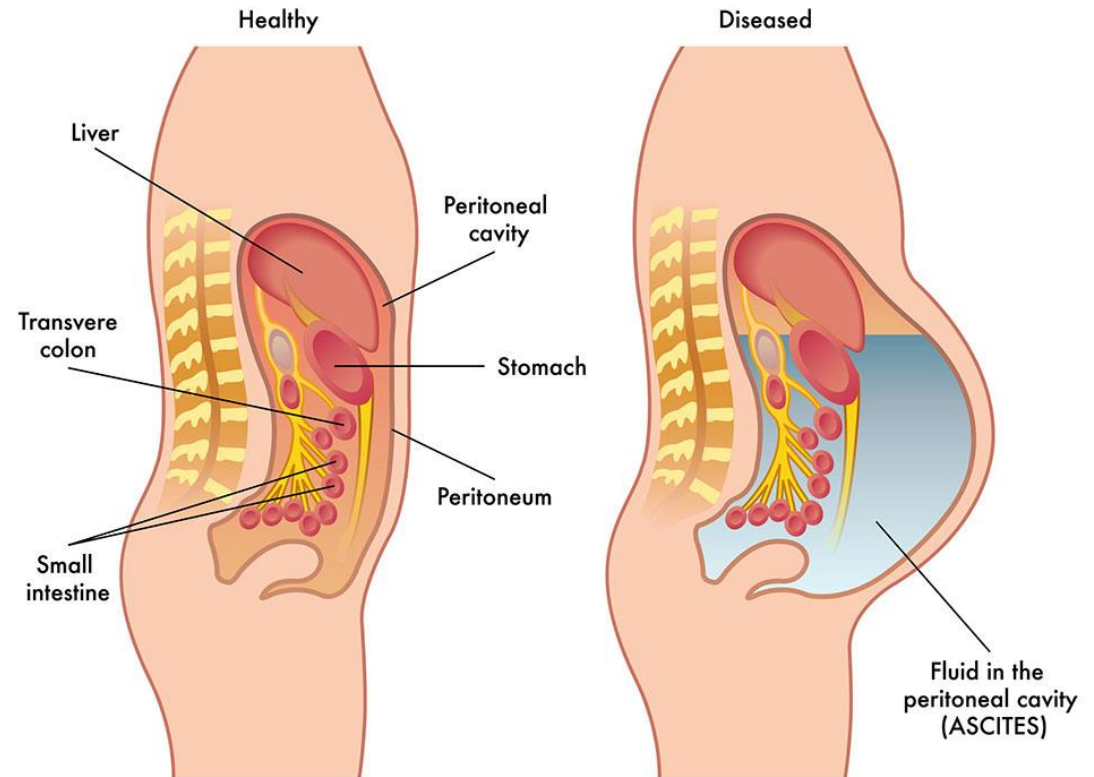
- **повишен притисак** у систему вене порте
- према локализацији препреке у портном крвотоку, портна хипертензија може да буде:
 - **прехепатична** (тромбоза или компресија вене порте)
 - **хепатична** (цироза јетре) и
 - **постхепатична** (инсуфицијенција десног срца, констриктивни перикардитис)
- портна хипертензија доводи до настанка **коллателарног крвотока**, **спленомегалије** и **асцитеса**

Асцитес

Асцитес означава присуство слободне течности у трбушној дупљи

Етиологија:

- **цироза јетре** (75%)
- малигнитет (10%)
- поремећај функције срца (5%)
- остало



Асцитес

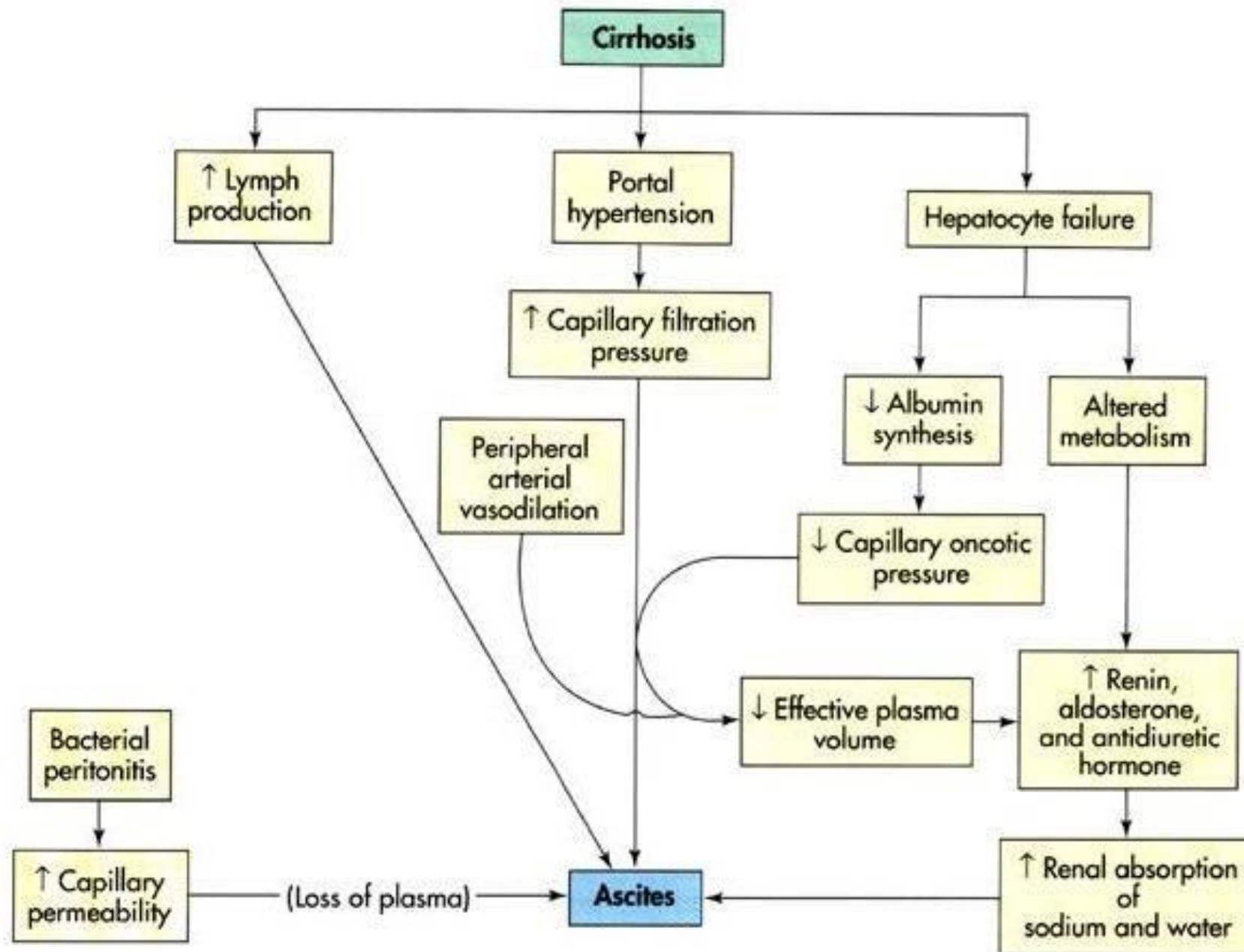
Чиниоци који доводе до настанка асцитеса су:

- **локални**

- повећање хидростатског притиска у портној циркулацији
- смањена реапсорпција лимфе

- **системски**

- смањење колоидно осмотски притисак плазме (хипоалбуминемија)
- ретенција натријума и воде која настаје због хиповолемије (секундарни хипералдостеронизам)



Инсуфицијенција јетре

Инсуфицијенција јетре може да настане:

- акутно
- хронично

По степену оштећењу оно може бити:

- лако
- средње тешко и
- тешко

Инсуфицијенција јетре

Етиолошки чиниоци могу се сврстати у неколико група:

- **инфективни агенси**
- **токсични агенси:**
 - алкохол
 - лекови
- **билијарни чиниоци** (примарна билијарна цироза)
- **аутоимуни чиниоци** (примарни склерозирајући холангитис)
- **васкуларни чиниоци** (слабост десног срца)
- **урођене болести** (хемохроматоза)
- **инфилтративне болести** (саркоидоза)

Инсуфицијенција јетре

Патофизиолошке последице инсуфицијенције јетре:

- поремаћај метаболизма билирубина (хипербилирубинемија)
- поремећаји крвотока (портна хипертензија: колатерални крвоток, спленомегалија, асцитес)
- неуропсихички поремећаји (хепатична енцефалопатија)
- поремећај метаболизма воде, минерала и ендокрини поремећаји (асцитес, хепаторенални синдром, повећана концентрација естрогена)
- хематолошки и хемостазни поремећаји (панцитопенија и поремећаји хемостазног система)
- поремећаји метаболизма беланчевина, угљених хидрата и масти (хипоалбуминемија, хепатогени дијабетес, масна инфилтрација јетре)

Холециститис

- **запаљење** жучне кесе
- други по учесталости узрок бола у абдомену
- узроци настанка:
 - камен у жучној кеси (холелитијаза) са бактеријском инфекцијом (услед билијарне стазе)
 - насељавање бактерија доспелих путем крви (септична стања)
 - услед рефлукса панкреасног сока (код инсуфицијенције сфинктера)

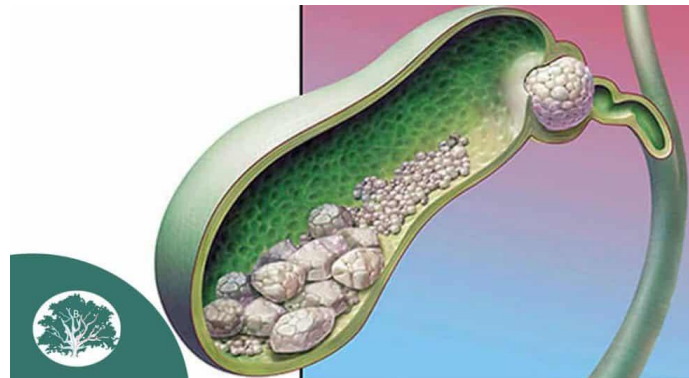
Холелитијаза

- стварање **калкулуса** у жучним путевима од којих се већина налази у жучној кеси
- састоје се углавном од **холестерола** (око 80%) или **билирубина**, а у њима може доћи до таложења **калцијума**
- предиспонирајући фактори: животно доба, женски пол, гојазност, више трудноћа, орални контрацептиви и естрогенска терапија

Холелитијаза

Етиопатогенеза холелитијазе:

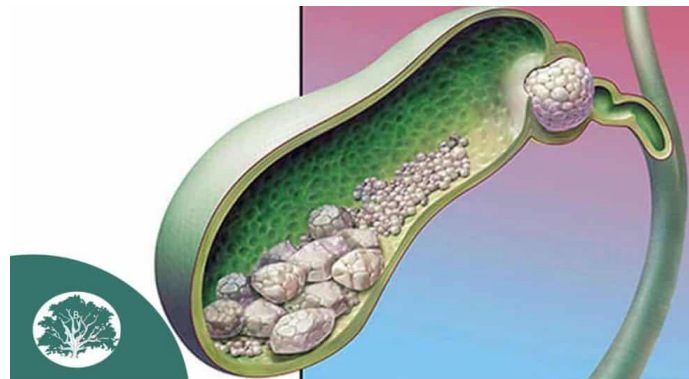
- **холестеролски каменац** настаје због поремећаја односа холестерола, жучних киселина и лецитина у хепатичној жучи
- жуч у којој су присутни предуслови за таложење холестерола назива се литогена жуч (садржи сувише много холестерола у односу на количине лецитина и жучних киселина)



Холелитијаза

Етиопатогенеза холелитијазе:

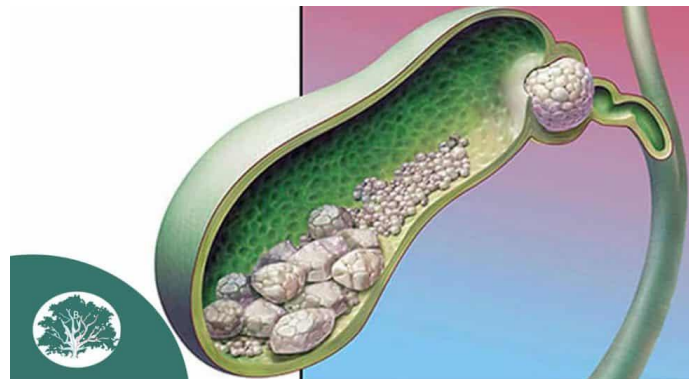
- **билирубински каменац** настаје у хемолитичној болести због велике концентрације билирубина који се излучује путем жучи



Холелитијаза

Етиопатогенеза холелитијазе:

- **мешовити каменци** који осим холестерола и билирубина садрже још и калцијум учествују још и следећи чиниоци:
 - стаза жучи код гравидних жена
 - инфекција зида жучне кесице
 - раст каменца је постепен и траје годинама (1mm годишње)



Последице холелитијазе

- бол испод десног ребарног лука (после узимања масне или тешко сварљиве хране)
- бол (билијарне колике) је често праћен повраћањем
- акутни холециститис → хронични холециститис
- настанак панкреатитиса

ХВАЛА НА ПАЖЊИ

