

VYŠETŘENÍ GIT, JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

Petr Maršálek, Jan Živný
Ústav patologické fyziologie
1. LF UK

Petr.Marsalek/ Jan.Zivny@LF1.cuni.cz

Funkce GIT

- štěpení a vstřebávání živin
- obranná bariera (toxiny, mikroorganismy)
 - mechanická
 - mechanismy nespecifické imunity
 - mechanismy specifické imunity

Jícen

GASTROESOFAGEÁLNÍ REFLUX

Tonus dolního esofageálního svěrače (LES)

Klinické příznaky:

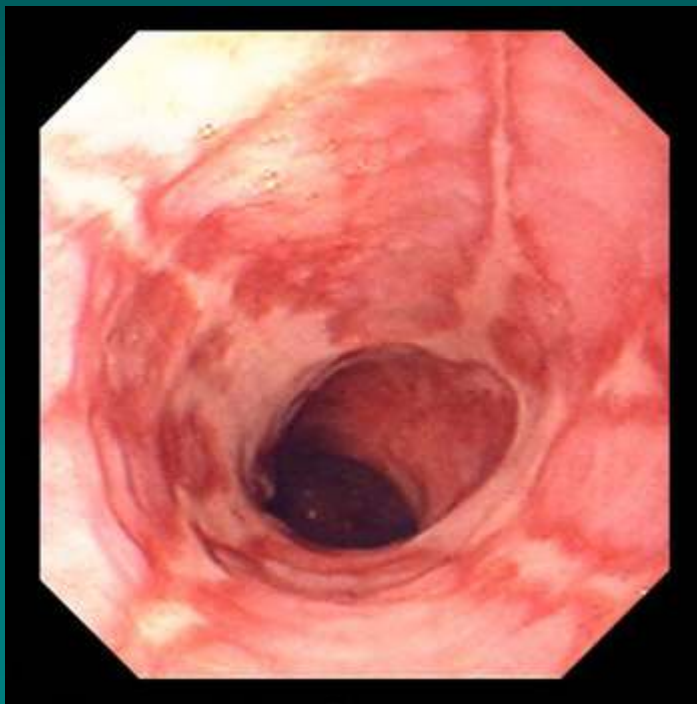
- Pyróza (pálení žáhy)

Důsledky:

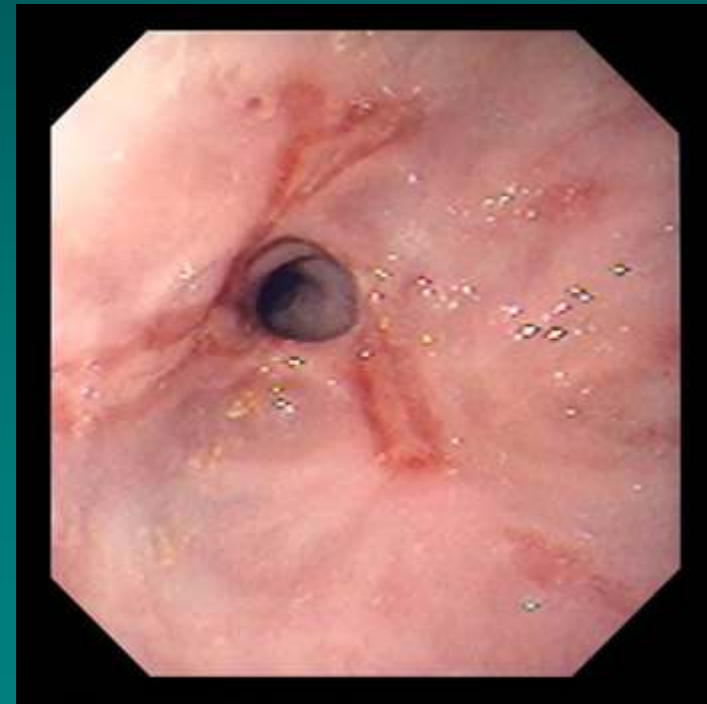
- Esofagitida
- Barrettův jícn
- Adenokarcinom jícnu

Refluxní esofagitida

Refluxní esophagitis

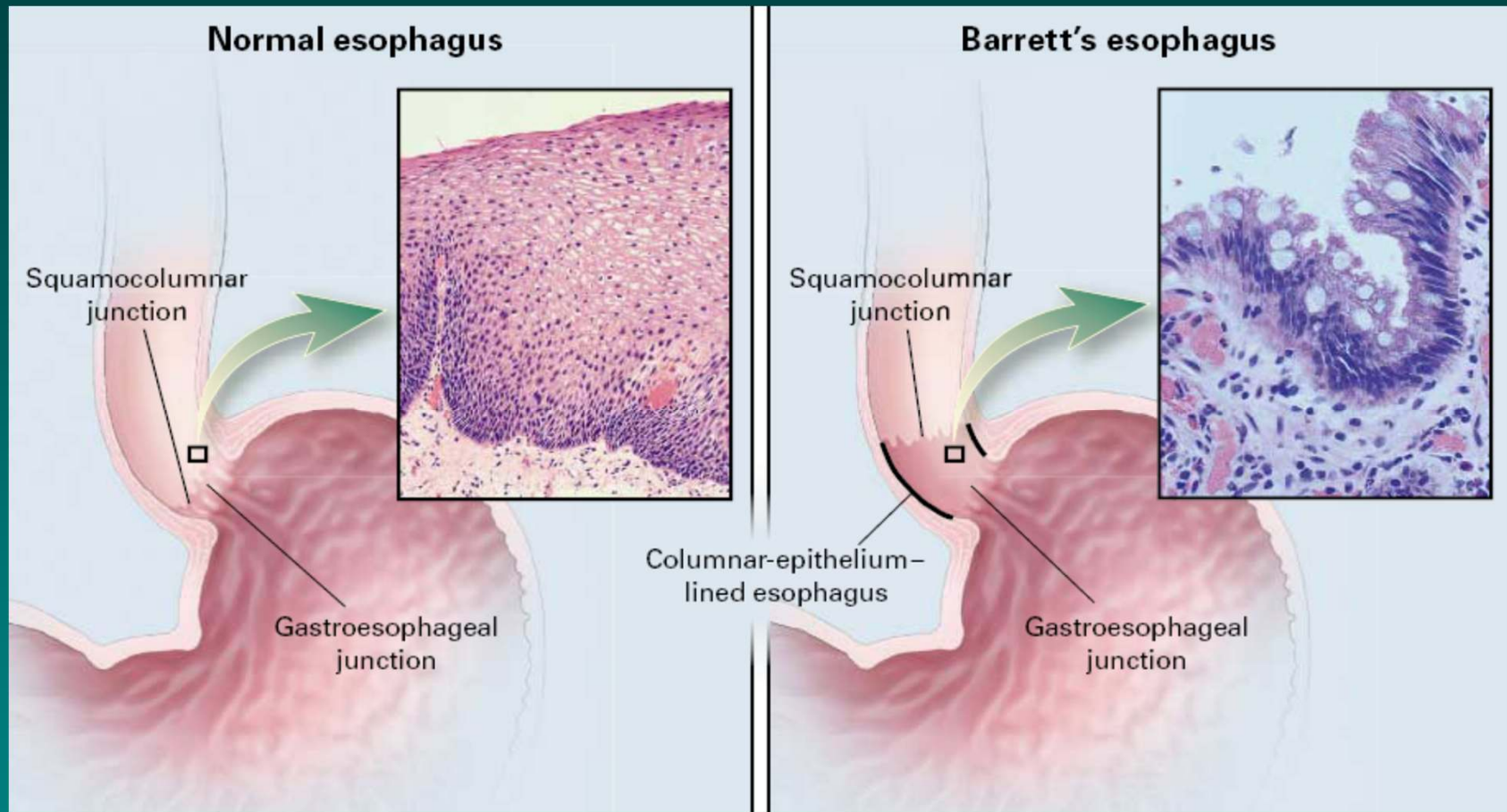


Zúžení esofagu vzniklé na základě refluxní esofagitidy



Barrettův esofagus:

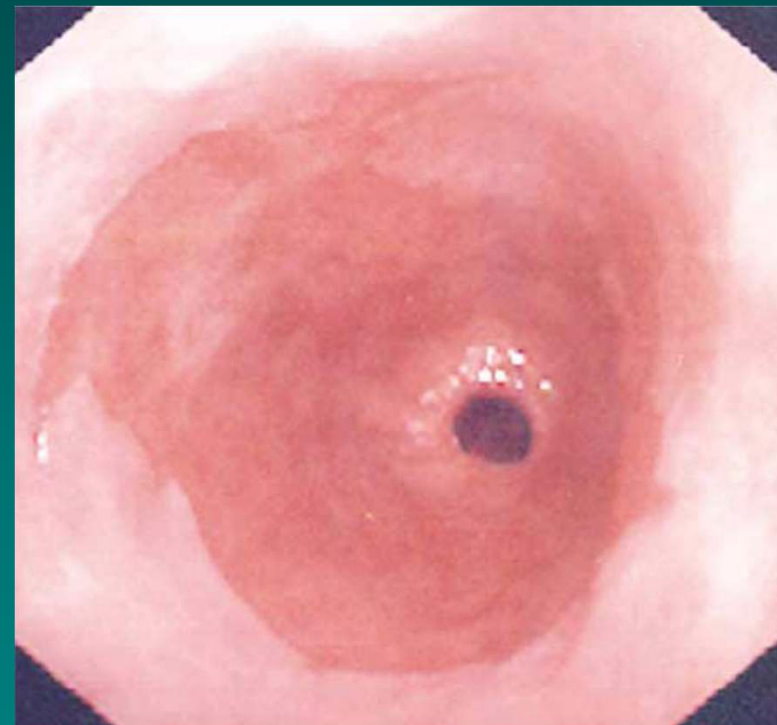
rozhraní dlaždicového a cylindrického epitelu posunuto proximálně od gastroesofageálního rozhraní



Rozhraní squamózního (jícen) a cylindrického (žaludek) epitelu je fyziologicky v oblasti gastroesofageálního spojení, tj. imaginární linie spojující nejvíce proximální části žaludečních řas

Barrettův jícen

Metaplazii epitelu jícnu je potřeba histologicky potvrdit



Reddish, columnar epithelium extends more than 3 cm above the gastroesophageal junction.

POTVRZENÍ GASTROESOFAGEÁLNÍHO REFLUXU

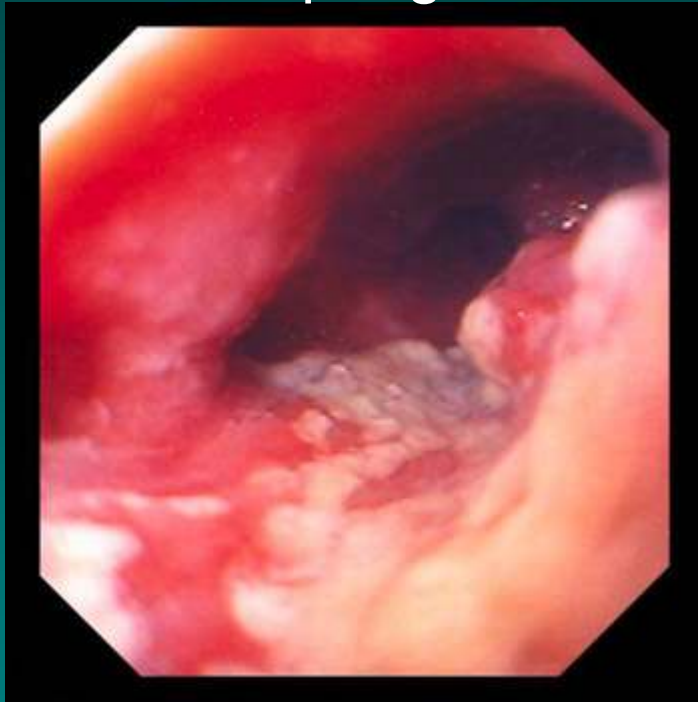
- Monitorování pH (24h):
 - refluxní esofagitida
- Perfuzní (Bernsteinův) test
 - objektivizace příčiny bolesti na hrudi (GE reflux)
 - perfuze distálního esofagu 0.1M roztokem HCl
6-8 mL/min střídavě s fyziologickým roztokem

ENDOSKOPICKÉ VYŠETŘENÍ JÍCNU

- **Diagnostika – vizuální**
 - léze
 - akutní krvácení
 - polknutí cizích těles
 - tumory
- **Diagnostika – biopsie**
 - tumory
- **Terapie**
 - krvácení
 - léze

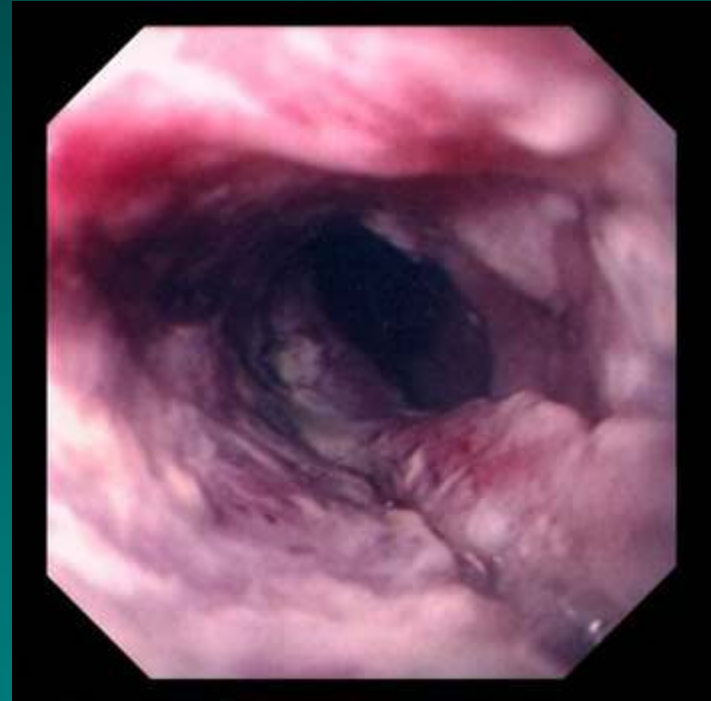
Tumory jícnu

Adenocarcinom
esophagu



Nearly all patients with primary adenocarcinoma of the distal esophagus first have **Barrett's esophagus**

Squamous cell carcinoma of the esophagus



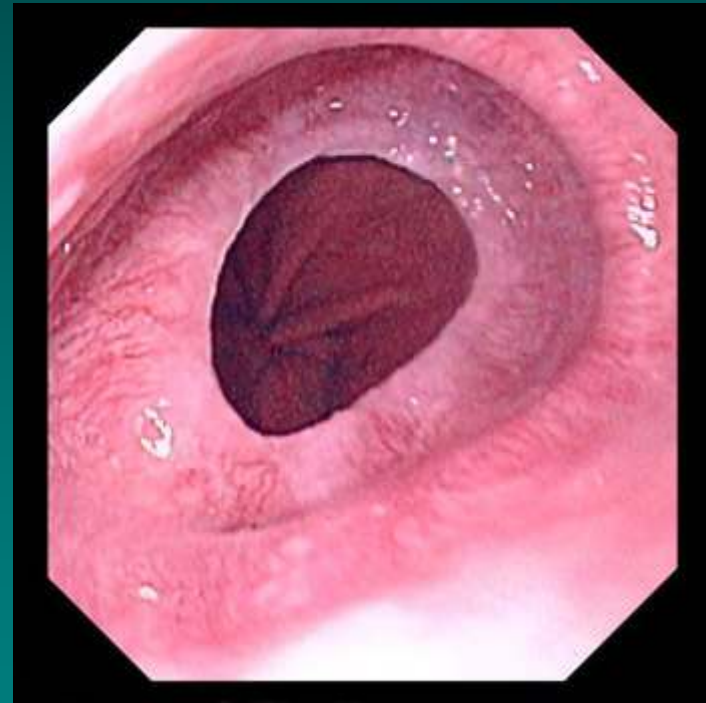
obstructive esophageal disorders

Esophageal web.



A thin mucosal membrane that grows across the lumen of the esophagus

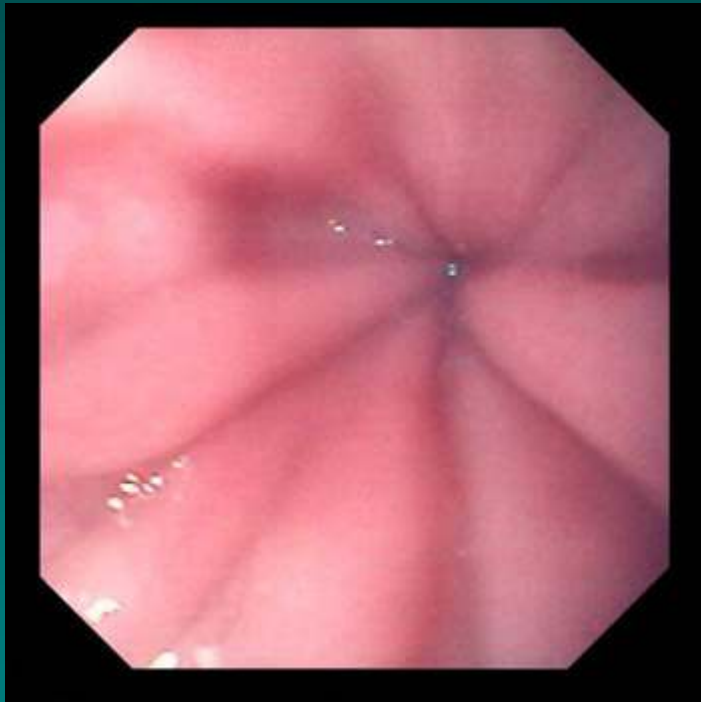
Esophageal ring.



A 2- to 4-mm mucosal structure, probably congenital, causing a ringlike narrowing of the distal esophagus at the squamocolumnar junction

Fibroscopey -motor esophageal disorders

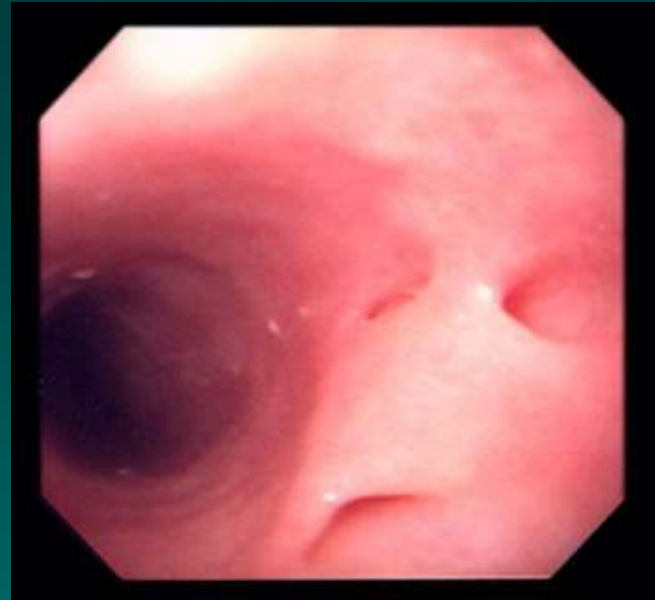
Achalasie jícnu



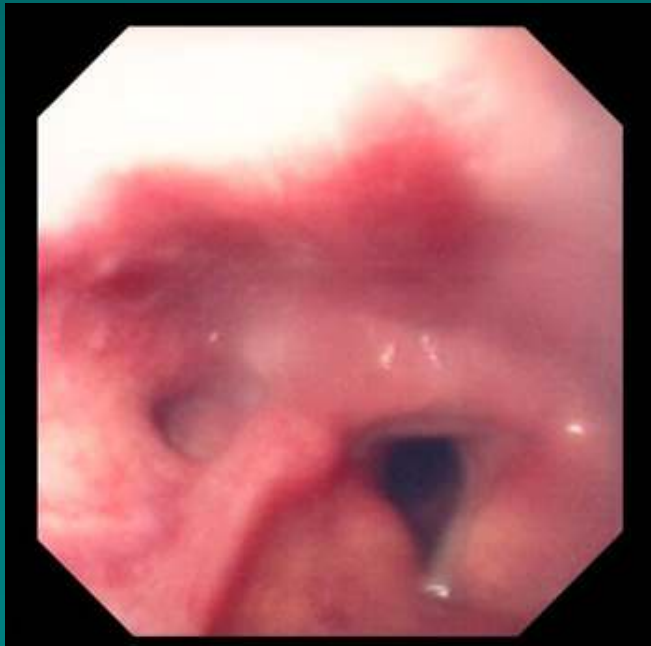
A neurogenic esophageal disorder of unknown origin characterized by impaired esophageal peristalsis and a lack of lower esophageal sphincter relaxation.

Diverticula jícnu: fibroscopie

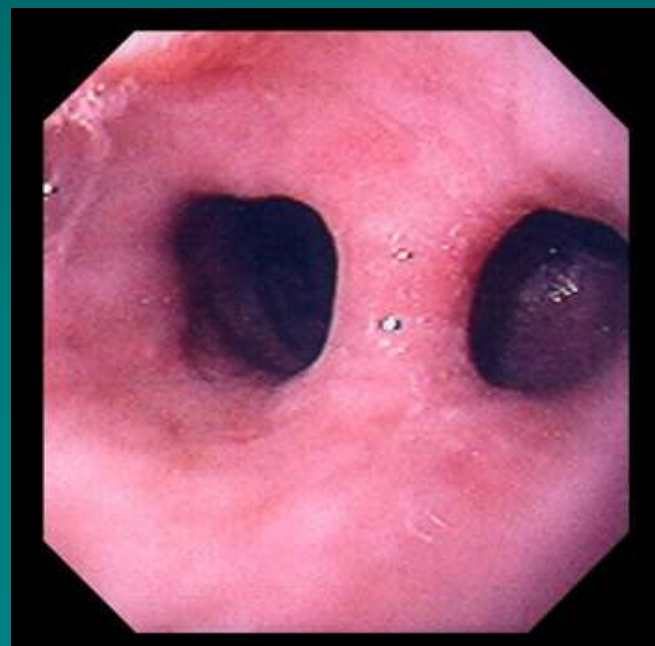
Esophageal diverticula.



Zenker's diverticulum

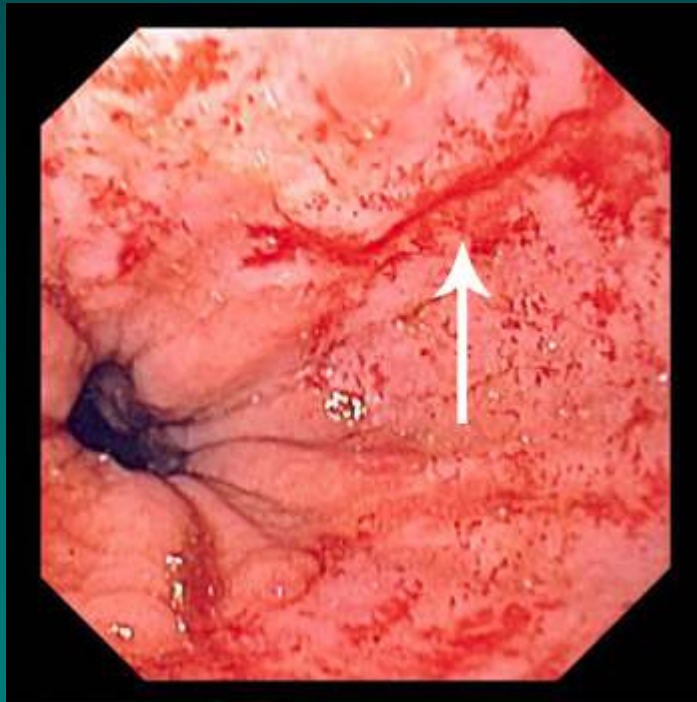


Traction diverticulum



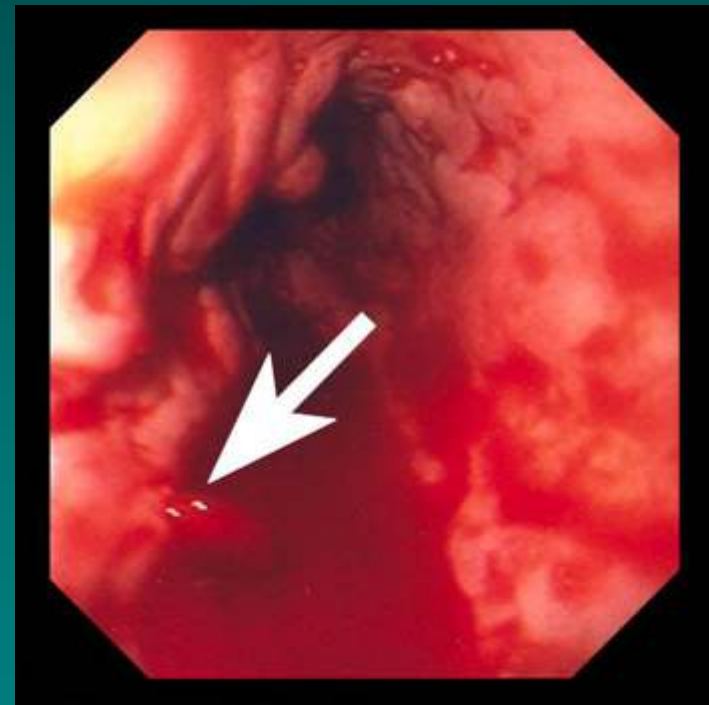
Jícnové krvácení: fibroskopie

Mallory Weiss tear



Laceration of the distal esophagus
and proximal stomach during
vomiting, retching, or hiccuping

Acute variceal hemorrhage

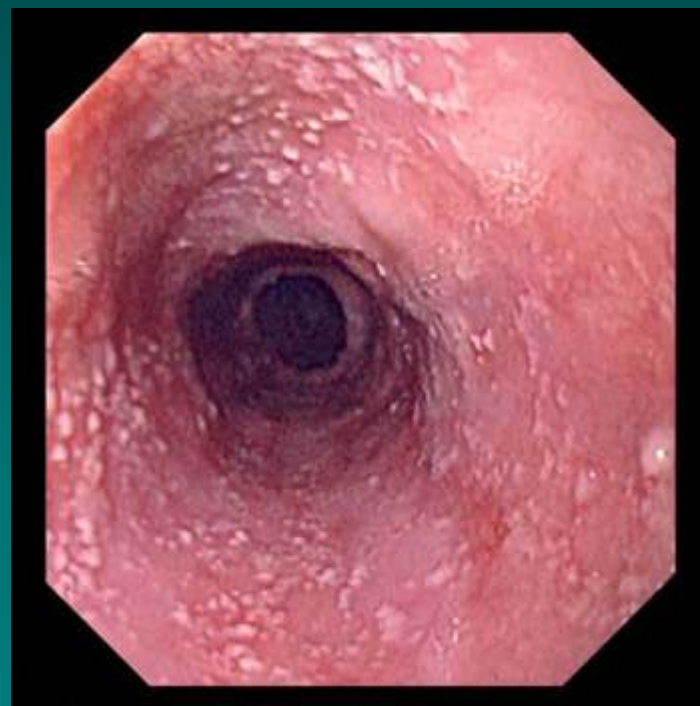


Infekční onemocnění esofagu: fibroskopie

Herpes simplex virus esophagitis



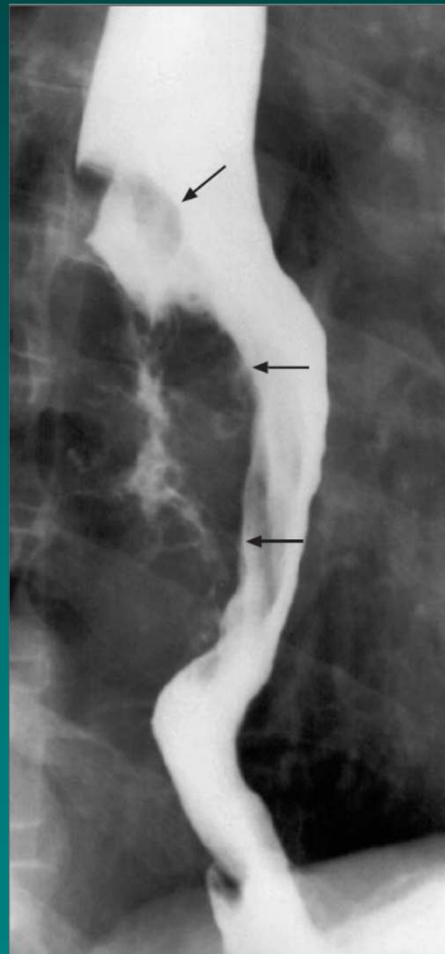
Candidal esophagitis



RENTGENOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ

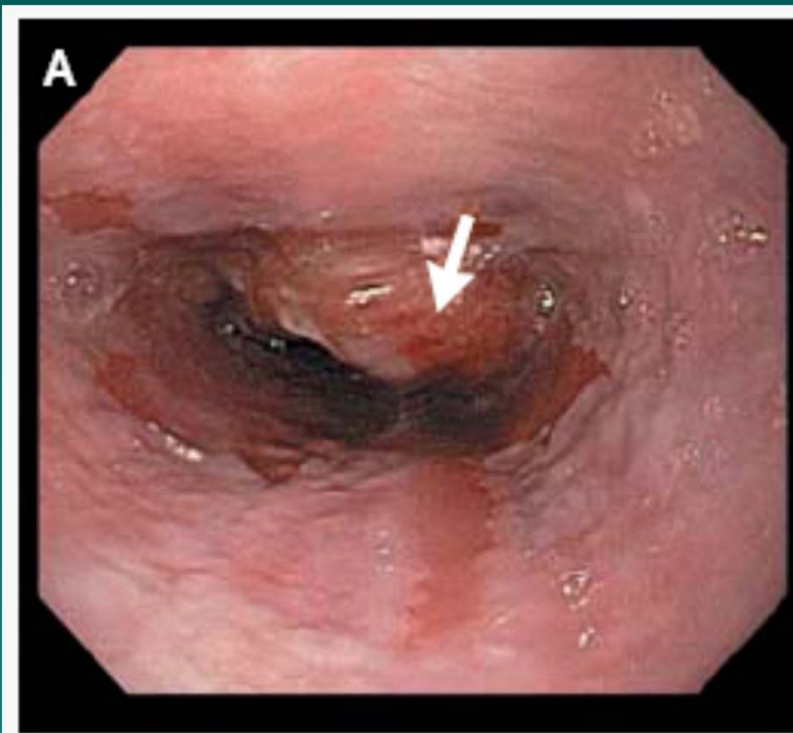
- Nativní: cizí těleso, achálasie jícnu
- Kontrastní: poruchy motility, léze , tumor, struktura, hernie, spasmus.
 - kinematografické (v krátkých časových intervalech)
 - videoskopický záznam polykacího aktu – dysfagie, porušení motility

Esophagogram Showing a Malignant Esophageal Stricture

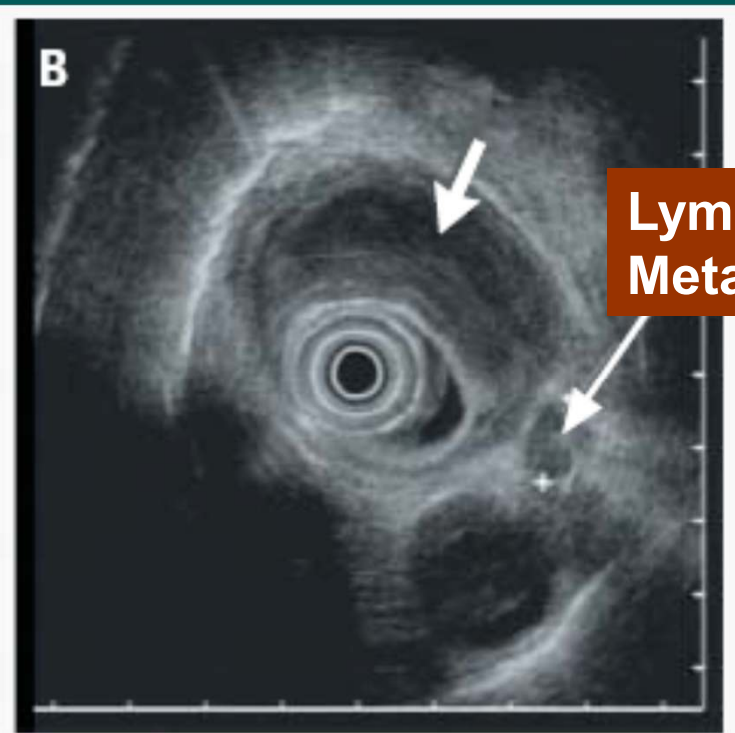


Transmural Adenocarcinoma of the Esophagus Associated with Barrett's Esophagus

Endoscopic Image

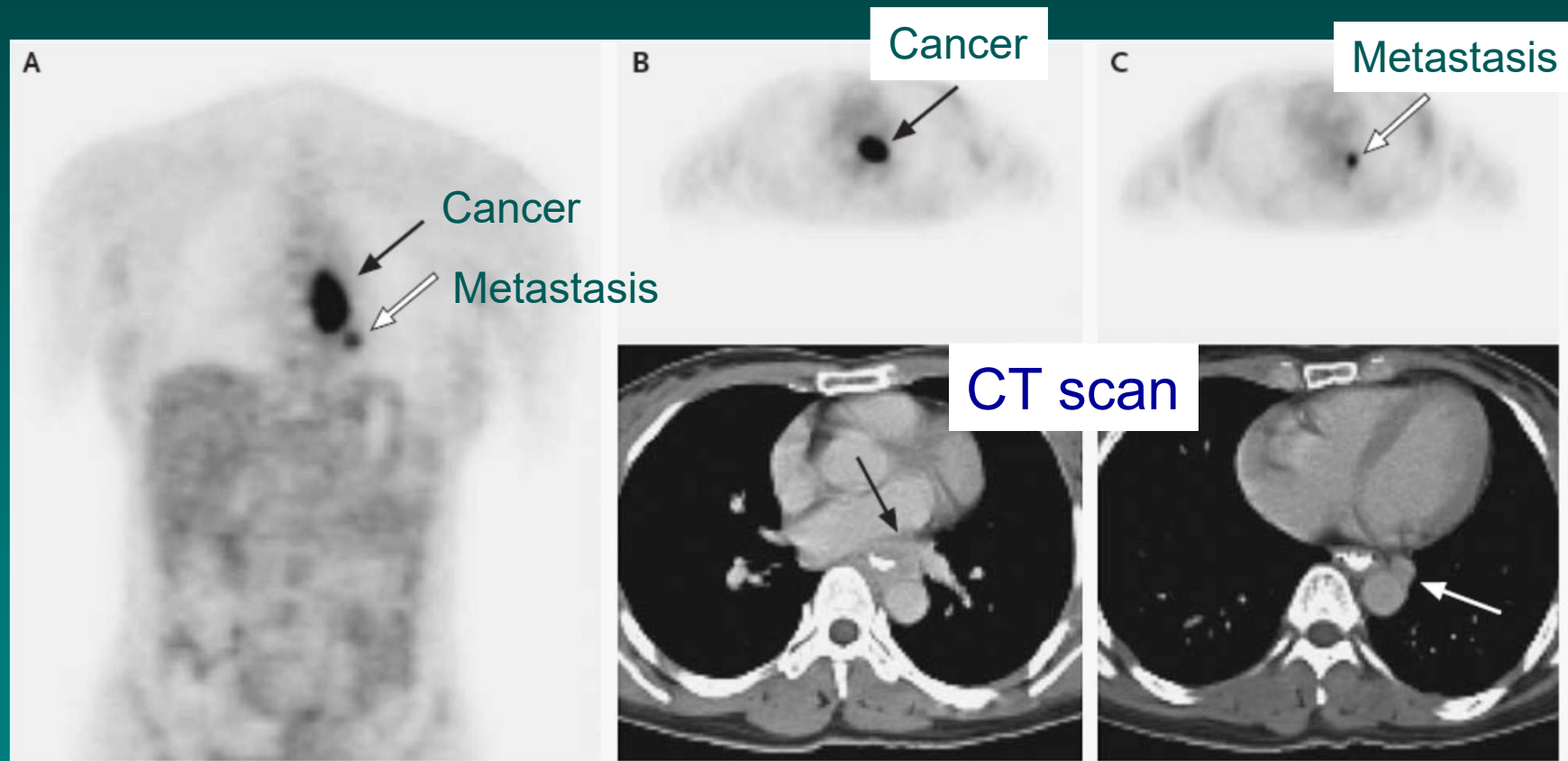


Endoscopic Ultrasonogram



**Lymph-Node
Metastases**

Positron-emission tomography (eg. Fluorodeoxyglucose ^{18}F ; ^{18}F -FDG)



Cancer of the distal esophagus with metastasis to a
paraesophageal lymph node

ŽALUDEK A DUODENUM

Peptická vředová choroba (PUD)

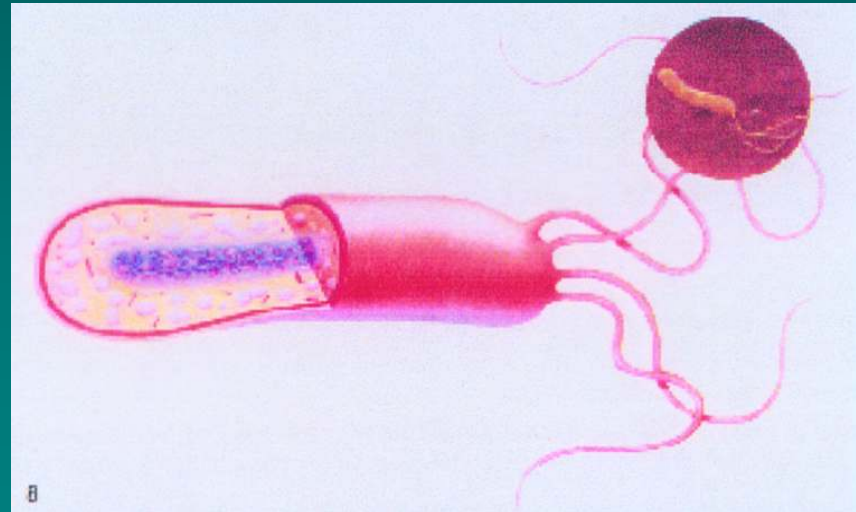
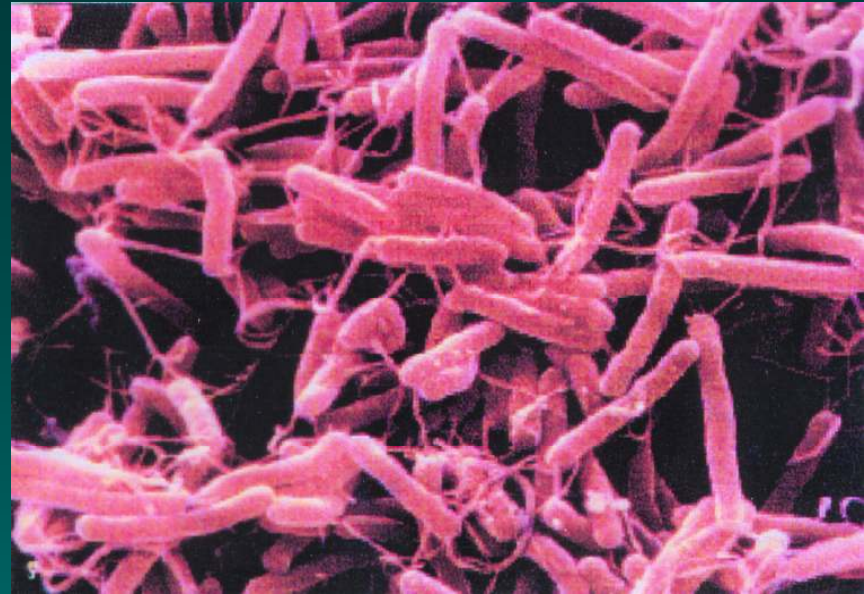
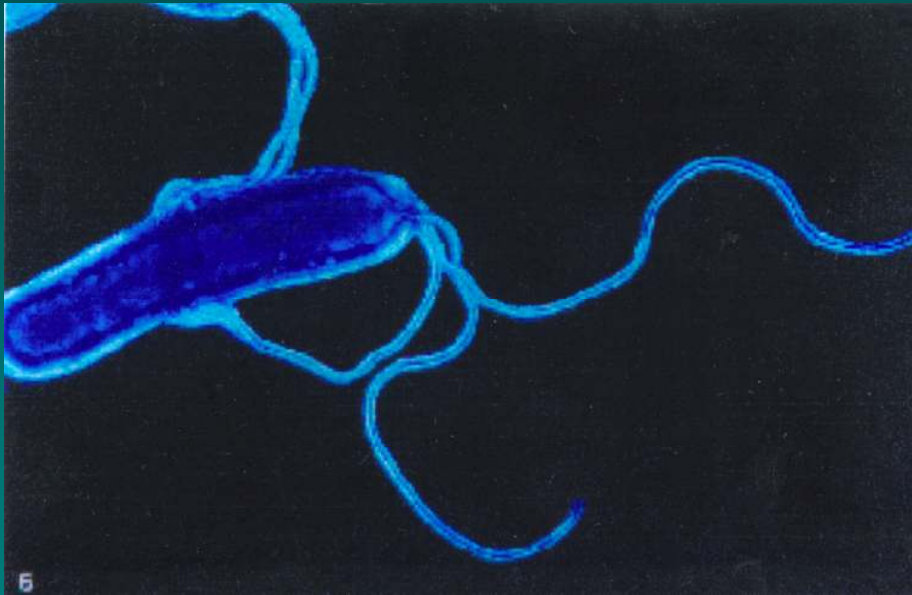
- 5-10% populace (50% opakovaně do 5 let)
- Patofyziologie peptického vředu:
 - vřed – slizniční defekt pronikající pod muscularis mucosae
 - výskyt: jícen, žaludek, duodenum, tenké střevo (při gastroenteroanastomóze ektopické sliznice u Meckelova divertiklu)
 - rozlišení dle lokalizace:
 - a) žaludeční (cca z 5% maligní)
 - b) duodenální (nebývají zpravidla maligní)

Peptická vředová choroba (PUD): Patogeneze

Poškození bariérové funkce sliznice

- *Helicobacter Pylori*
- Poléková
 - kortikoidy, nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID)
- Endokrinní
 - Zollinger-Ellison sy, hyperparathyreóza
- Stresová
- Hepatogenní
 - vlivy poruch metabolismu a krevního oběhu
- Kouření?

Helicobacter Pylori

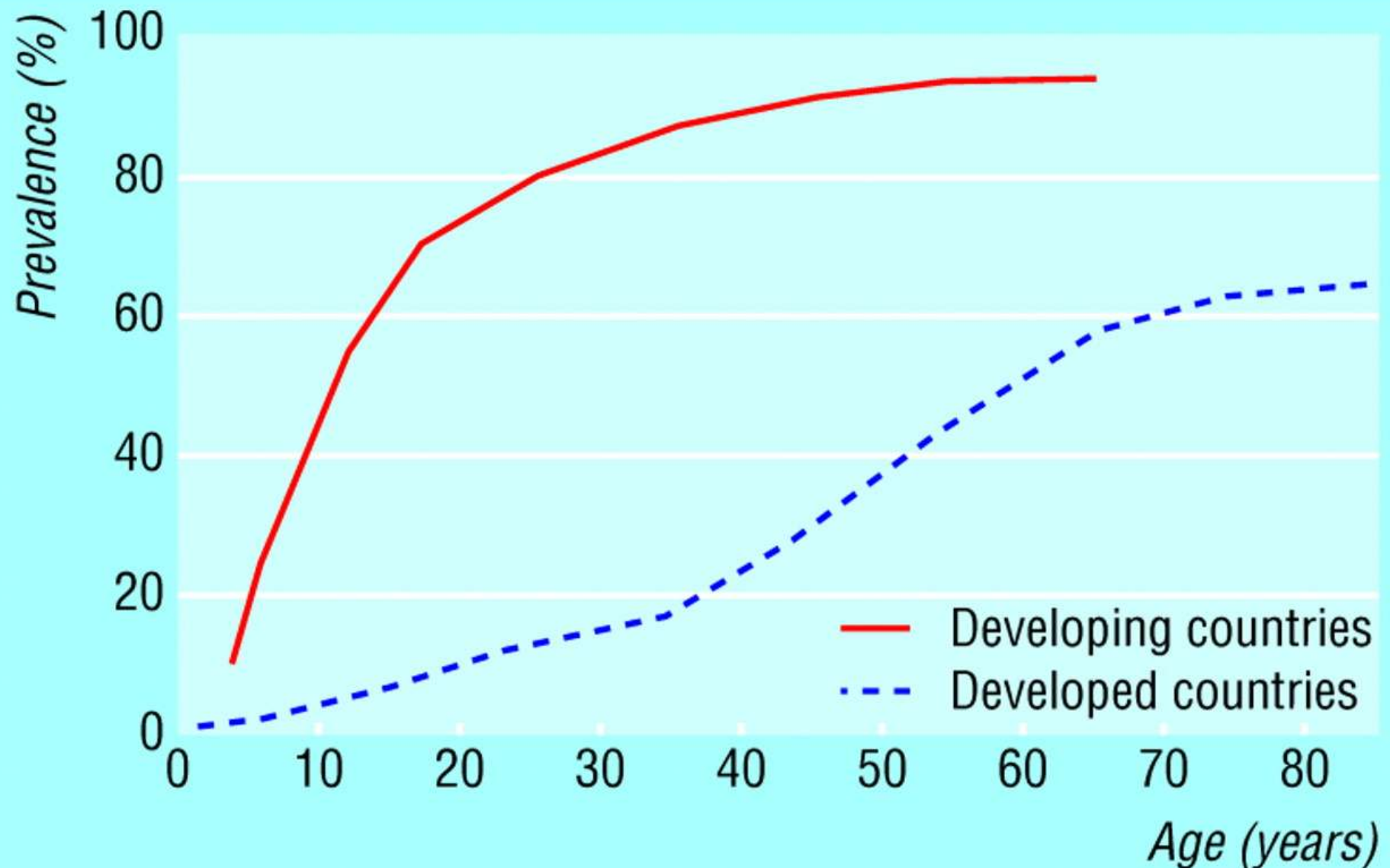


Helicobacter Pylori (Gr- bacillus)

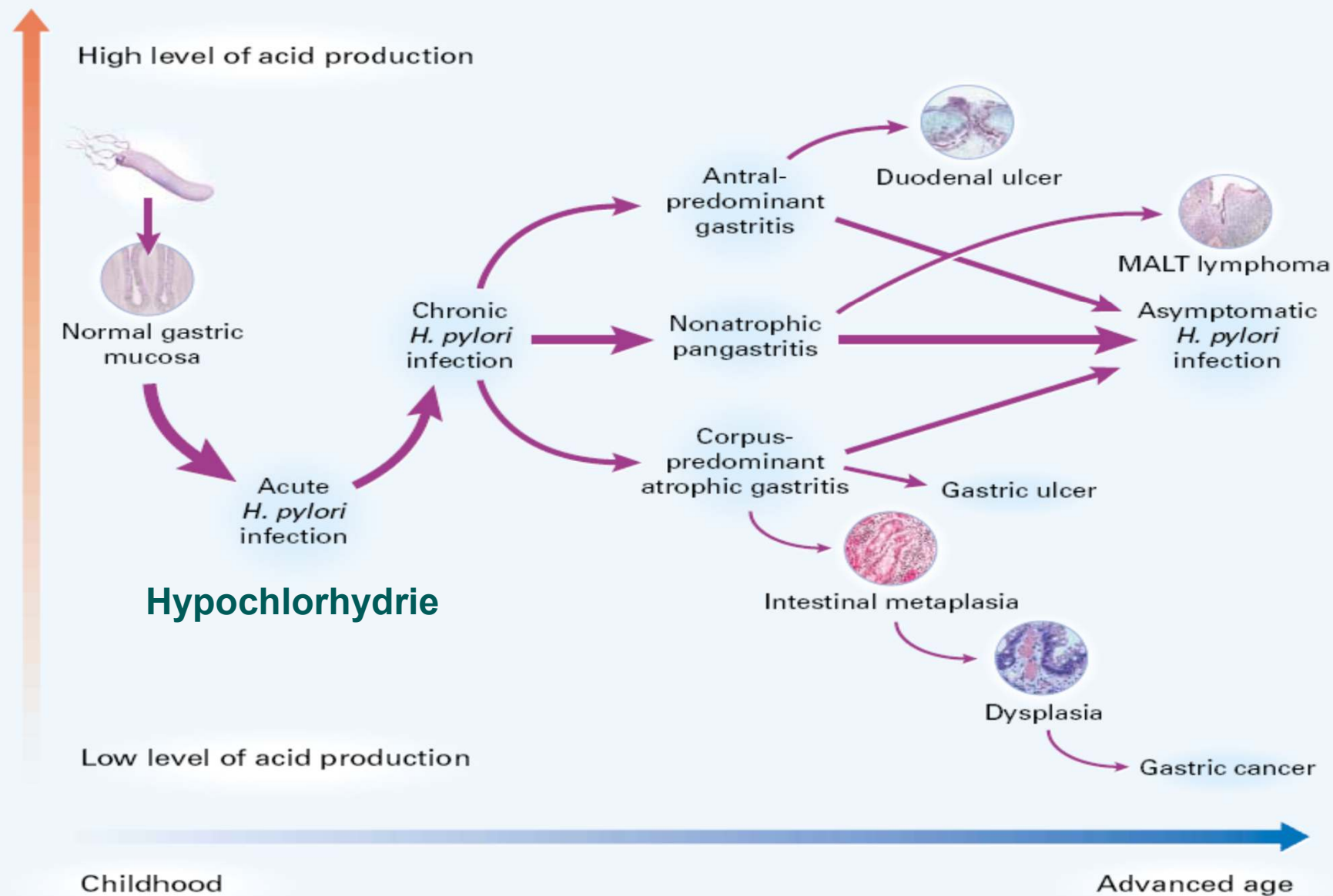
- Robin Warren a Barry Marshall
 - v r.1983 popsali vztah HP a gastritidy
 - Nobelova cena 2005
- 15-20% infikovaných onemocní peptickým vředem
- Genotypicky rozlišitelné kmeny HP
 - vac A gen = vacuolising cytotoxin gene
 - cag A gen = cytotoxin associated gene
- Přežívá při pH ~ 1,0
 - umožňuje enzym ureáza vytvářející amoniak - alkalický obláček chrání bakterii před vlivem HCl

Helicobacter Pylori

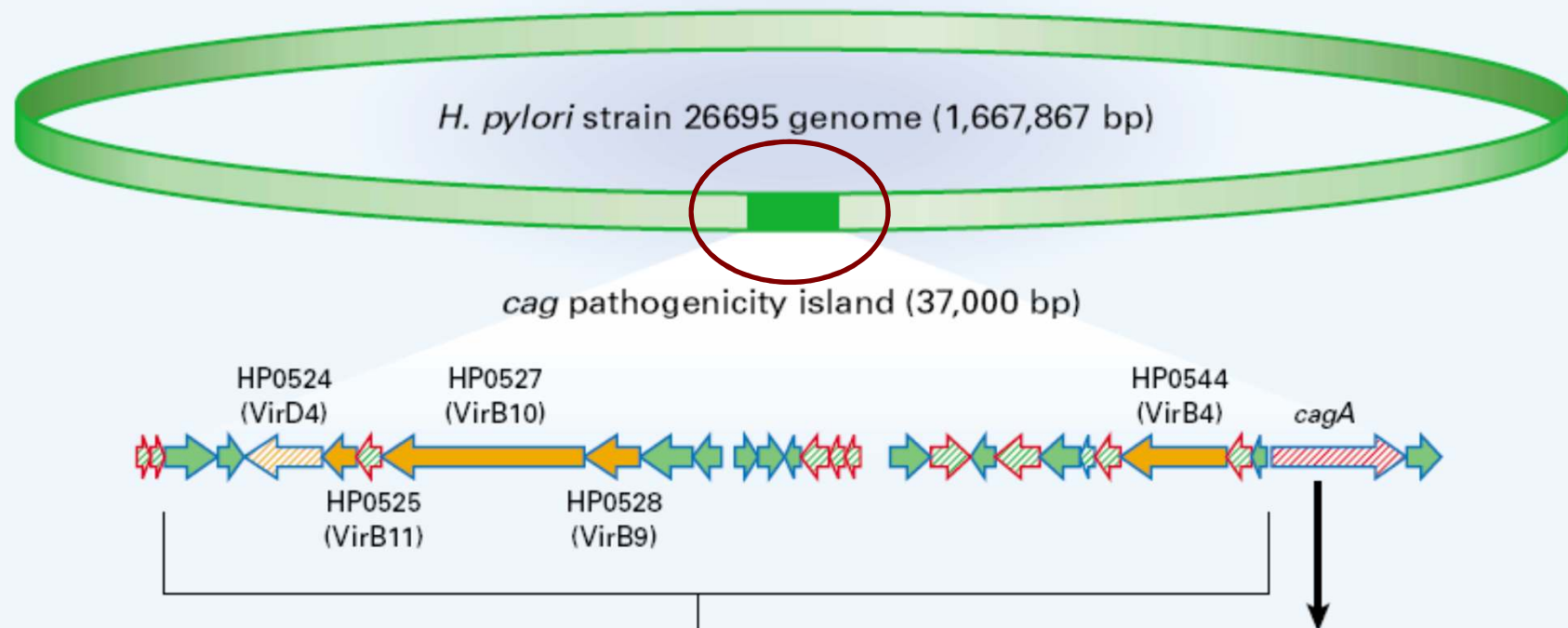
Nejrozšířenější lidská infekce, pozitivita přibývá s věkem



Průběh infekce *Helicobacter pylori*



The *cag* Pathogenicity Island



Encodes proteins which form secretion apparatus capable of delivering CagA from bacterium into the host cells

Translocation of CagA into the host cells

Phosphorylation of CagA by host kinases

Activation of intracellular signaling pathways

Vyšetření *H. pylori* infekce

Neinvazivní:

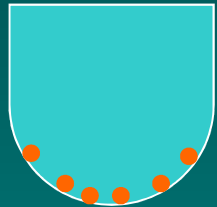
- serologické vyšetření na IgG proti antigenům *H. pylori* (ELISA)
- dechová zkouška s radioaktivním uhlíkem-značenou ureou

Invazivní:

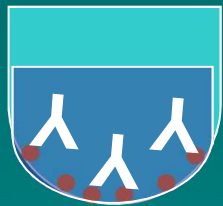
- Endoskopie + biopsie +
 - + histologická analýza bioptického materiálu
 - + potvrzení ureázové aktivity ve vzorku - ureázový test (Clotest)
 - + kultivační průkaz *H. pylori*
 - + PCR průkaz *H. pylori* DNA ve vzorku

Serologické vyšetření na protilátky proti antigenům *H. pylori* (ELISA)

- 96-ti jamkové destičky



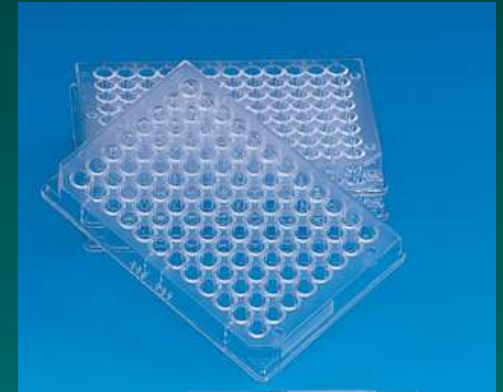
Antigen *H. pylori*



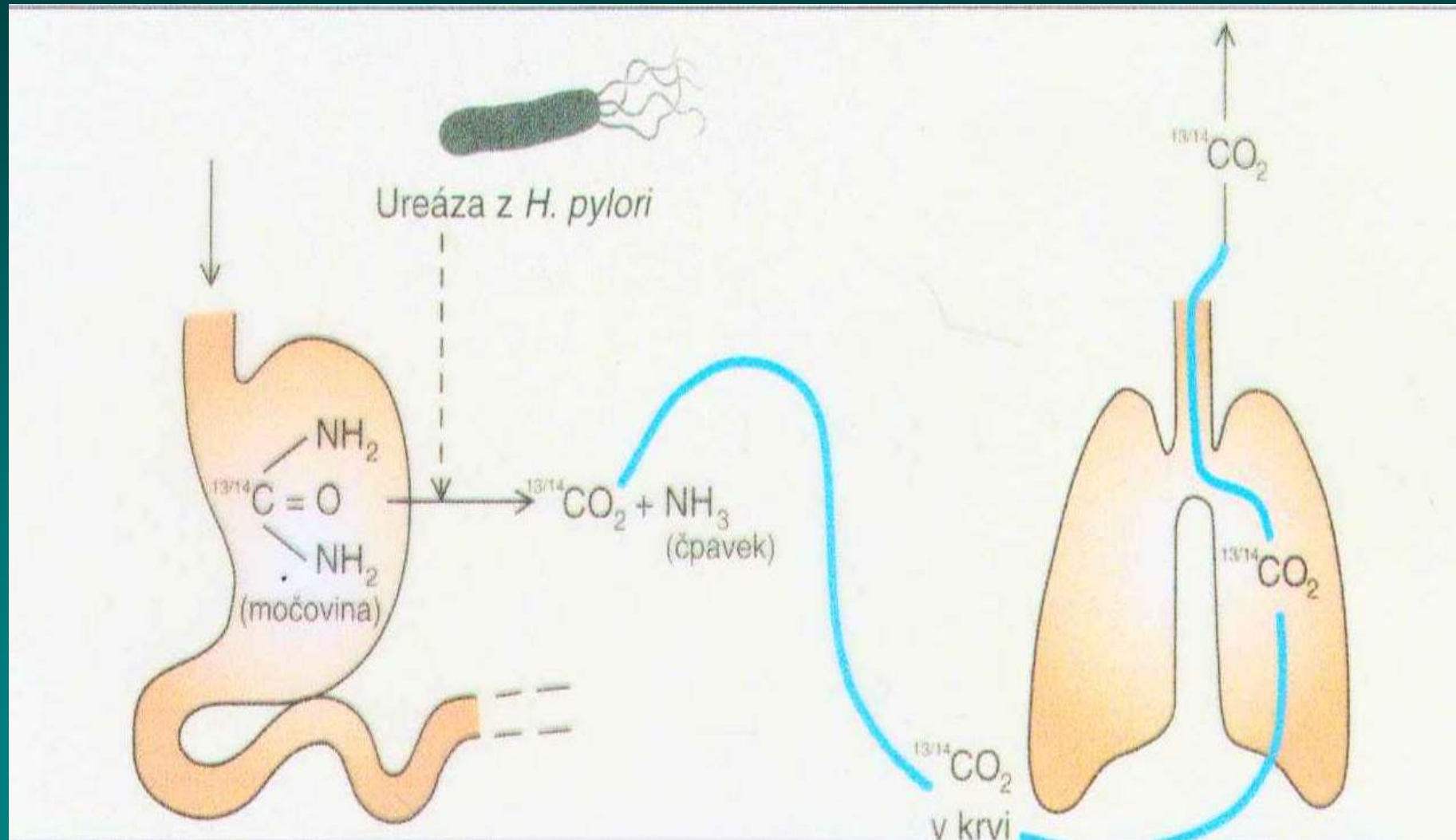
Pacientovo serum/plazma



Anti-IgG (Ig) –HRP (AP)



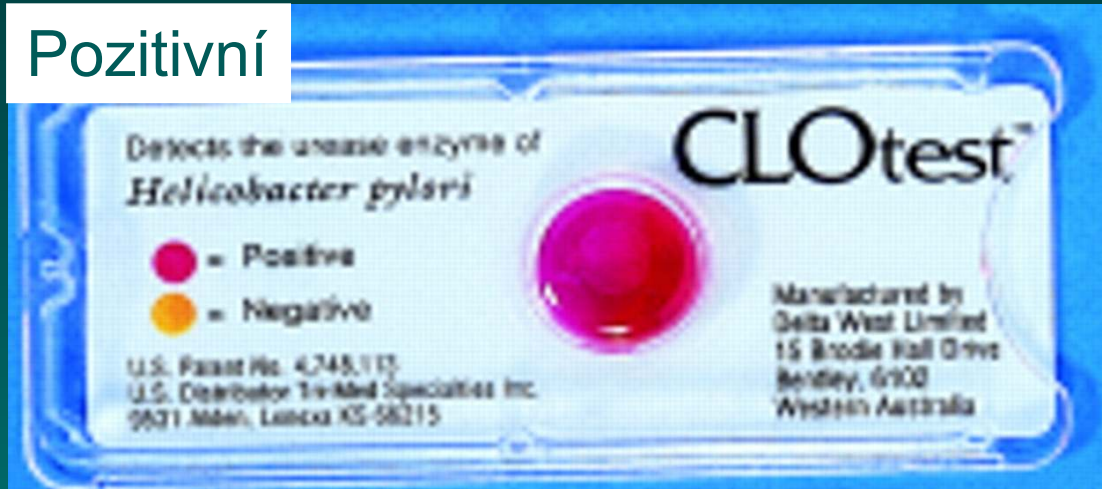
Dechový test s izotopen uhlíku značenou ureou



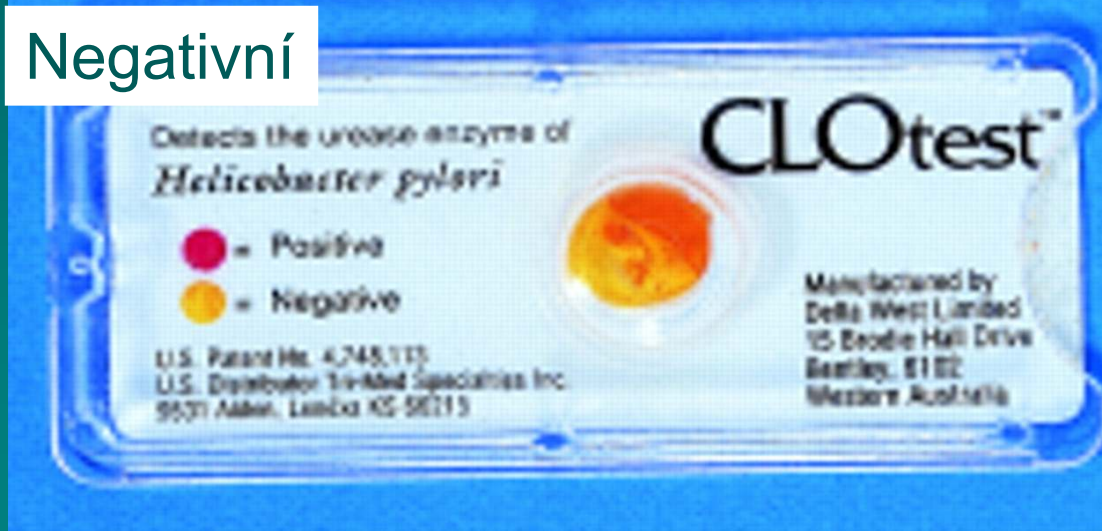
^{14}C = radioaktivní izotop uhlíku nebo ^{13}C neradioaktivní izotop uhlíku

H. pylori – test hydrolýzy urey

Pozitivní



Negativní



Složení:

- Urea
- Fenolová červeň
 - pH > 8 červená
 - pH < 6.6 žlutá

Přidá se:

- endoskopicky odebraná tkáň

Rentgenologické vyšetření

Kontrastní:

- tvar žaludku
- změny slizničního reliéfu
- postup peristaltické vlny
- evakuační schopnost

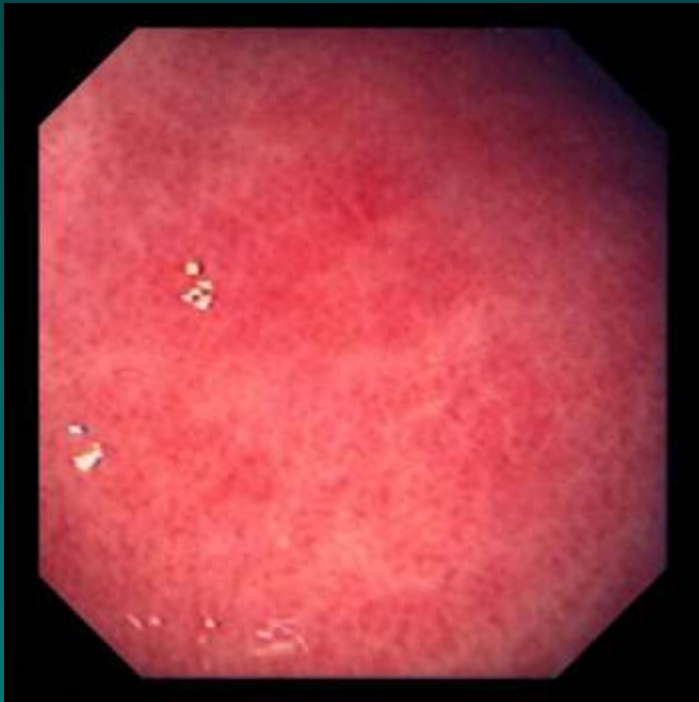
Endoskopické vyšetření žaludku a duodena (gastroskopie)

Esofagogastroduodenoskopie = EGD

- Riziko vážných komplikací 1: 800
- Riziko smrti pacienta 1: 5000
- Informace o povrchových změnách sliznice + odběr vzorků + terapie
- dg. erozí, vředů, krvácení

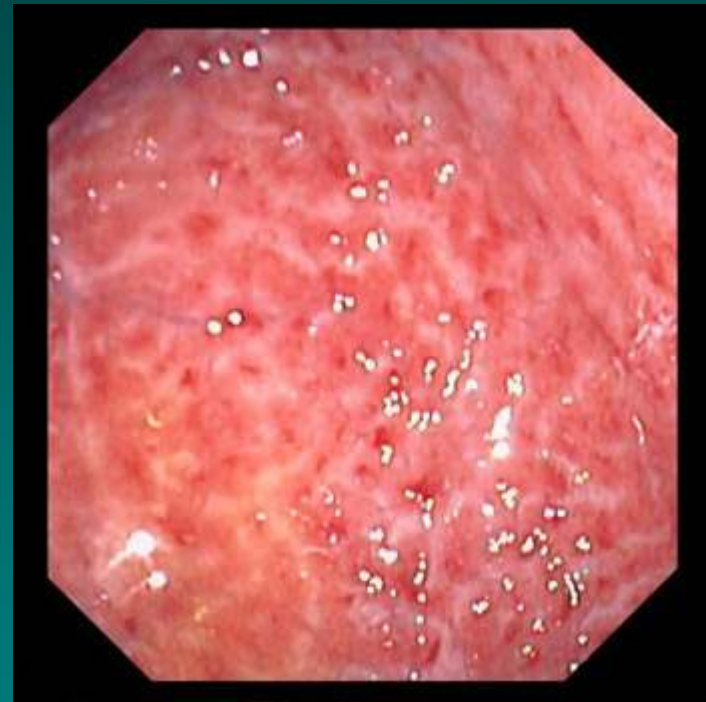
Gastritis

Acute gastritis



Patient tested positive for *H. pylori*

Chronic gastritis



Chronic erosive gastritis may be idiopathic or caused by drugs, Crohn's disease or viral infections.

Helicobacter pylori does not appear to have a major role in the pathogenesis of this condition.

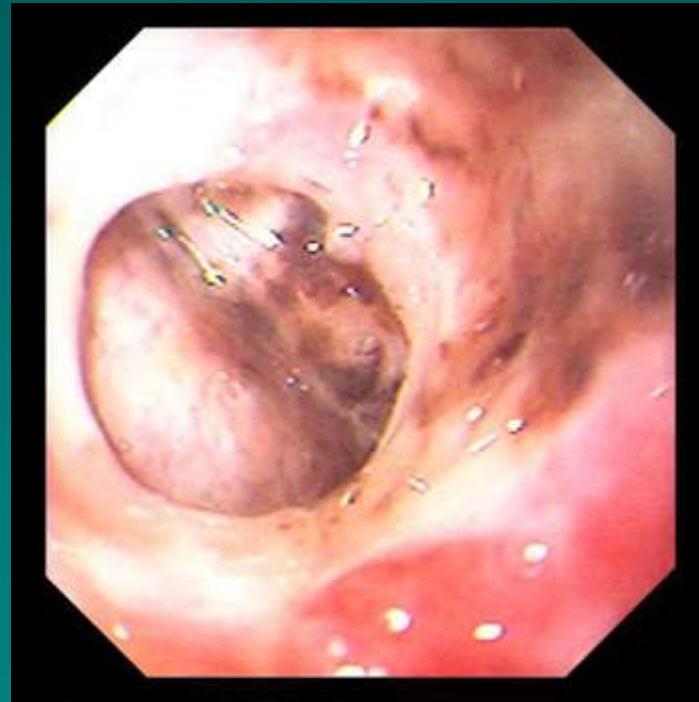
Peptic Ulcer Disease

An excoriated segment of the GI mucosa, typically in the stomach (gastric ulcer) or first few centimeters of the duodenum (duodenal ulcer), which penetrates through the muscularis mucosae

Gastric ulcer

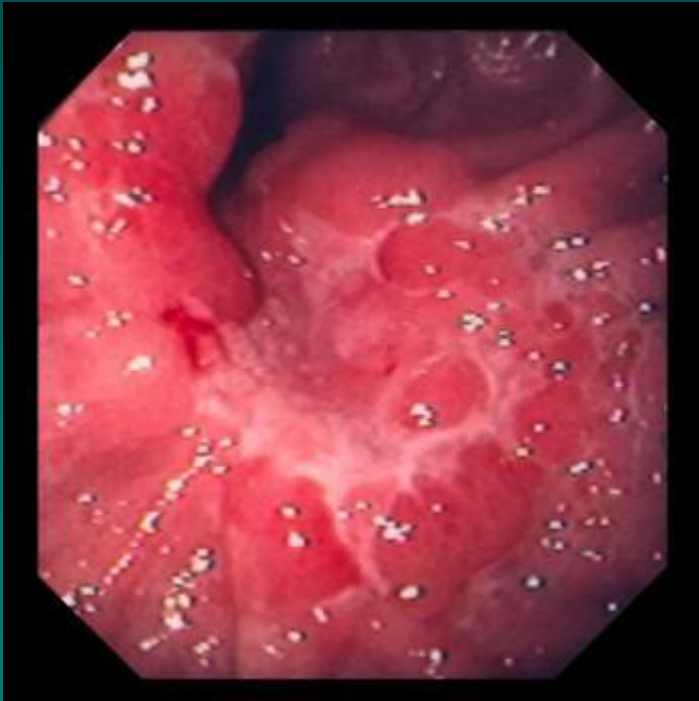


Gastric ulcer (confined perforation).



Gastric Tumors

**Gastric adenocarcinoma
(signet ring cell type)**



Gastric adenocarcinoma (see Plate 34-3)
accounts for 95% of malignant tumors of the
stomach

**Differential diagnosis
commonly involves peptic
ulcer disease**

Endoscopy:

- direct inspection
- biopsy of suspicious areas

Cytology on gastric washings

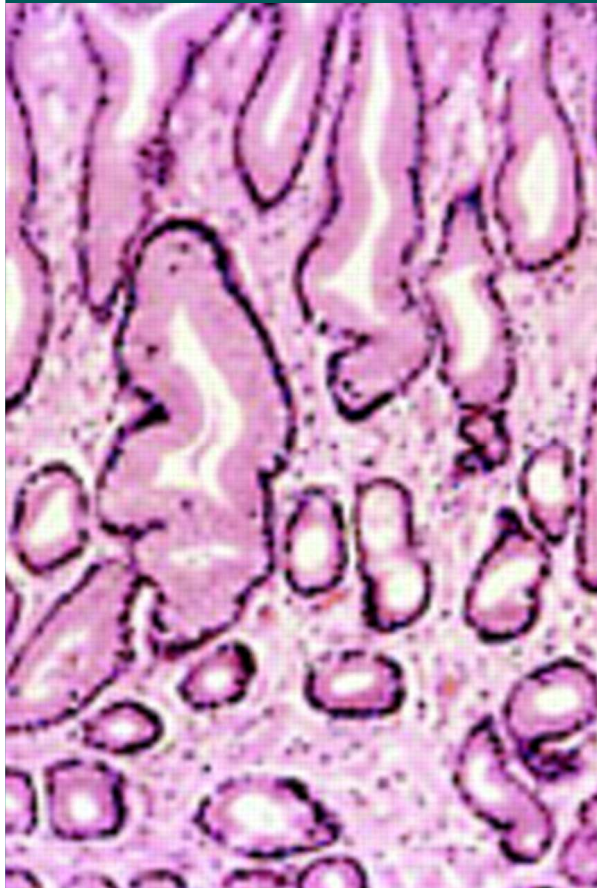
- together with biopsy improves results.

X-rays

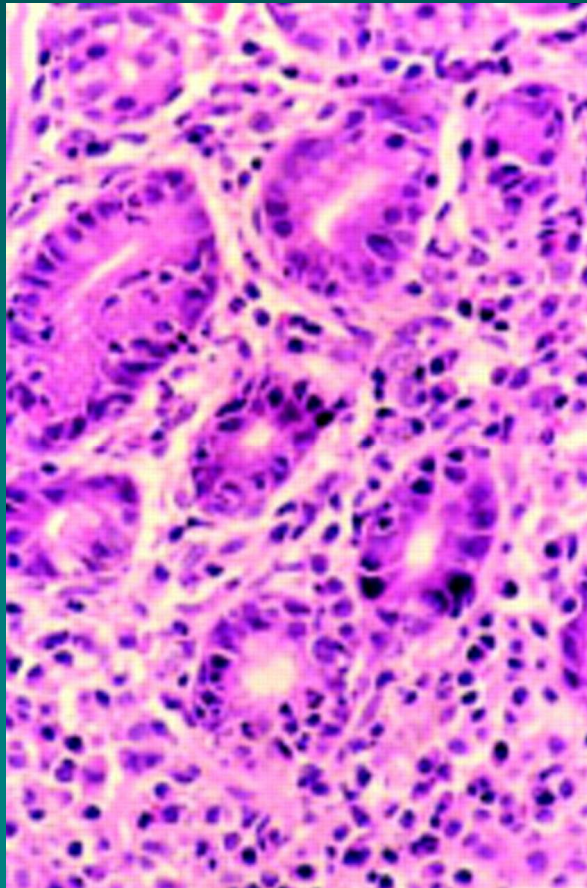
- unreliable in finding small, early lesions (<1 cm in diameter)

Histology of gastric mucosa

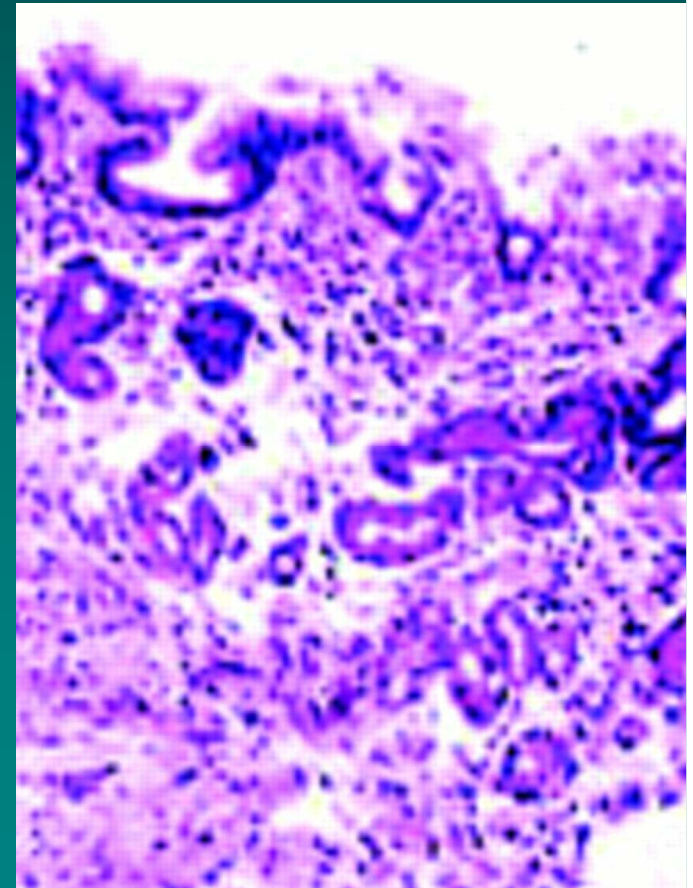
normal antral mucosa



active gastritis



atrophy of antral mucosa



Ostatní vyšetření žaludku a duodena

Vyšetření žaludečního chemismu:

- omezený význam při dg. Zollinger-Ellisonova sy
- Basal acid output (BAO): Po zavedení sondy se v 15 minutových intervalech odeberou 4 vzorky žaludeční šťávy
- Maximal (peak) acid output (MAO nebo PAO): po s.c. aplikaci pentagastrinu se se v 15 minutových intervalech odeberou 4 vzorky žaludeční šťávy.

Stanovení gastrinu v séru :

- dg. Zollinger-Ellisonova sy.

TENKÉ STŘEVO

Rentgenologické vyšetření

- změny funkční (motilita) a morfologické (nádory, divertikly)
- Nativní snímek
 - ve stoje, vleže (hladinky – střevní neprůchodnost - ileus)
- Kontrastní
 - Enteroklýza - pasáž tenkým střevem (tumory, enteritídy)
 - Angiografie – dg. embolizace větví a.mezenterica

Resorpční testy

- posouzení charakteru patologických změn
- přímé metody
 - vyšetření určité látky ve stolici (tuk > 6g/den ~ malabsorpce)
 - podmínka: neresorbovaný zbytek prochází tlustým střevem
- nepřímé metody
 - měření p.o. podané látky v moči nebo v pravidelných intervalech v krvi

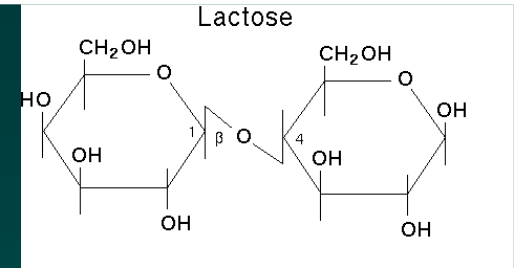
Resorpční testy: nepřímé metody

- Xylózový test
 - sledování xylózy v moči po jejím p.o. podání
 - patologické hodnoty u poruch resorpce z prox. části tenkého střeva (typicky u chorob postihujících jejunum)
- Schillingův test
 - sledování značeného B12 v moči po p.o. podání

Biopsie tenkého střeva

- patient swallows lubricated tube with a Carey capsule
- the tube is manipulated with fluoroscopic guidance through the pylorus to the third or fourth portion of the duodenum
- biopsy specimen is obtained by producing negative pressure with a syringe while the aspiration port is open

Lactose Intolerance



- The diagnosis may be suspected when chronic or intermittent diarrhea is acidic ($\text{pH} < 6$)
- The lactose tolerance test:
 - Lactose 50 g p.o.
 - Diarrhea with abdominal bloating and discomfort within 20 to 30 min
 - Blood glucose flat curve with no significant peak (peak 1-2 hours)
 - The hydrogen breath test
 - Interval measurement of breath hydrogen by mass spectrometry
 - Small-bowel biopsy
 - lactase activity in a jejunal biopsy specimen confirms the diagnosis

Other Tests

- Technetium-99m labeled erythrocytes:
 - patients with susceptible lower GI bleeding after an exclusion of upper GI bleeding
 - sensitivity ~ 0.1 mL/min

TLUSTÉ STŘEVO A REKTUM

Zobrazovací metody

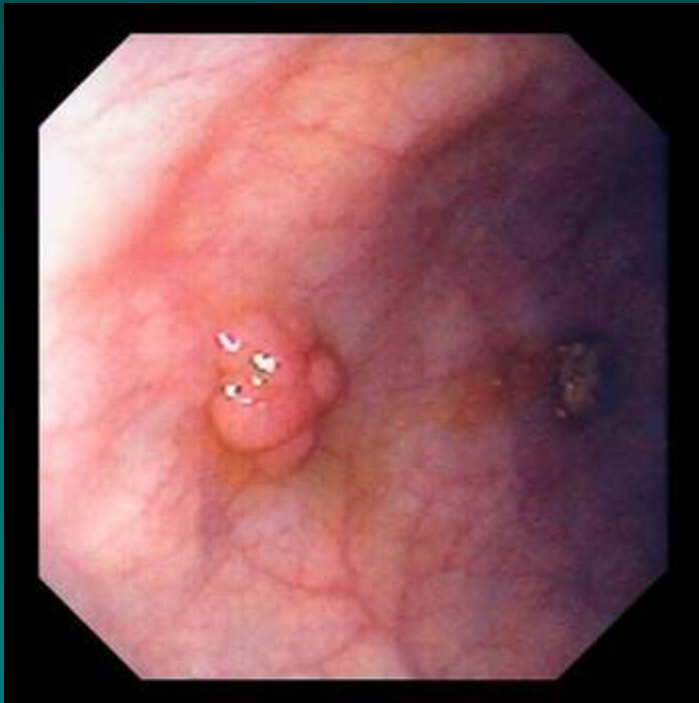
- Nativní
 - diagnostika subileosních stavů - ileus
- Kontrastní – irigoskopie
- dg. susp. tumory, divertikly, tbc tl.střeva, ulcerózní kolitída, Crohnova choroba

Kolonoskopie, rektoskopie

- hodnocení sliznice
 - zánět difúzní X lokalizovaný
 - příměs hlenu / krve
 - hemorhoidy
 - prekancerózy - polypy
 - Tumory
 - odběr vzorku na histol. vyšetření

POLYPS OF THE COLON AND RECTUM

Colonic polyp (sessile)



Colonic polyp (pedunculated)



Histology demonstrated benign tubular adenoma

POLYPS OF THE COLON AND RECTUM

Villous adenoma.



Vyšetření stolice

- a) bakteriologicky
- b) parazitologicky
- c) chemicky – zkouška na okultní krvácení
- d) stanovení množství tuku

JÁTRA A ŽLUČOVÉ CESTY

Příčiny patologických výsledků jaterních testů

- Snížení objemu fungující tkáně
 - snížení tvorby albuminu, protrombinu
- Poškození hepatocytů
 - zvýšení transamináz v krvi, hyperbilirubinémie
- Cholestáza
 - zvýšení bilirubinu, alkalické fosfatázy, cholesterolu v krvi
- Portosystémové zkraty
 - snížené vychytávání látek z krve, zvýšení amoniaku v krvi

Základní sada jaterních testů: indikace

- Příznaky jaterního onemocnění
 - žloutenka, tmavá moč, zvracení a/nebo průjem, světlá stolice, krvácení do gastrointestinálního traktu
 - zvracení krve, krev ve stolici, otoky, bolesti břicha
- Jaterní onemocnění a poškození
 - Detekce
 - Vyhodnocení
 - Monitorování

Základní sada jaterních testů

- Aspartát aminotransferáza (AST)
- Alanin aminotransferáza (ALT)
- Alkalická fosfatáza (ALP)
- Bilirubin
- Albumin
- Celkové proteiny

Aspartátaminotransferáza (AST)

- 0,5-0,65 $\mu\text{kat/l}$
- srdce, kost. svalstvo, mozek, ledviny a játra
- zvýšení – IM, srdečním selhání, sval. poranění, chorobách CNS a jiných mimojater. chorobách, poškození jater. buněk
- vysoké hodnoty – při akutní virové nebo toxické hepatitídě
- spolehlivý ukazatel poskytující dobrou monitoraci jaterních chorob (pokles k normálu svědčí o regeneraci mimo stavů spojených s jaterní nekrózou)

Alaninaminotransferáza (ALT)

- 0,55-0,65 $\mu\text{kat/l}$
- primárně v jaterních buňkách
- relativně specifická pro jaterní choroby
- poměr AST/ALT < 1
 - alkoholické postižení jater AST/ALT >2
 - způsobeno deficitem vit. B6 u alkoholiků (kofaktor pro ALT)

Alkalická fosfatáza (ALP)

- 2,3-2,7 $\mu\text{kat/l}$
- zdroj játra, kost, placenta
- Poškození jater – abnormální bilirubin, AST, nebo ALT
- Kostní onemocnění – abnormální Ca^{2+} a fosfáty
- výrazně zvýšená hladina
 - cholestáza
 - intrahepatálních příčin (prim. biliární cirhóza, poléková)
 - extrahepatálních příčin (obstrukce žlučového)
- mírně zvýšená
 - při hepatocelulárních lézích (hepatitidy, cirhózy)
- izolovaná elevace
 - granulomatózních nebo fokálních jaterních lézích (absces, tumor. infiltrace, částečná biliární obstrukce)
 - nehepatální tumory (bronchogenní Ca, Hodgkinův lymfom)

Bilirubin v séru

- celkový bilirubin (2-14 $\mu\text{mol/l}$)
- konjugovaný (přímý) bilirubin (<4 $\mu\text{mol/L}$)
- Hyperbilirubinémie příčiny:
 - nadprodukce bilirubinu (hemolýza) ~ nekonjugovaný = volný bilirubin v séru
 - snížené jaterní vychytávání a konjugace ~ nekonjugovaný = volný bilirubin v séru
 - snížená biliární sekrece (cholestaza) ~ konjugovaný bilirubin v séru a v moči

celková bílkovina

- 60-80 g/l
- snížení:
 - hyperhydratace
 - malnutrice
 - únik do třetího prostoru
- zvýšení: dehydratace

albumin

- 30-50 g/l
- biologický poločas cca 20 dnů
 - při akutní jater. lézi sérové hladiny nekorespondují s hepatocelurární funkcí
- snížení:
 - chronické jaterní postiženích (cirhóza, ascites) za současného zvýšení distribučního prostoru
 - alkoholismus a malnutrice
 - ztráty ledvinami
 - nefrotický sy
 - ztráty střevem
 - gastroenteropatie
 - ztráty kůží
 - popáleniny

Ostatní jaterní testy

- Gamma-glutamyl transferáza (GGT, GGTP, GMT)
 - 0,6-1,1 $\mu\text{kat/l}$
 - zvýšení – obturukce žlučvodů,
 - po užívání léků a požívání alkoholu (indukuje mikrozomové enzymy)
- Laktát dehydrogenáza (LDH)
 - do 7,5 $\mu\text{kat/l}$
 - ukazatel hemolýzy , infarktu myokardu, jaterní malignity
- Plasmatická cholinesteráza (80-190 $\mu\text{kat/l}$)
 - snížena – u poškození jaterního parenchymu
 - zvýšená – u alkoholismu
- 5' Nukleotidasa
 - více specifická než ALP

Ostatní jaterní testy

- Bilirubin v moči

- zvýšené hladiny souvisí se zvýšením sérové koncentrace konjugovaného = přímého bilirubinu
- časná známka akutní virové hepatitidy
- falešně negativní – oxidace bilirubinu, askorbová kyselina, nitráty v moči

- Urobilinogen v moči (střevní metabolit bilirubinu)

- při nadprodukci bilirubinu (hemolýza)
- při sníženém jater. vychytávání a exkreci (enterohepatální oběh přesáhne jaterní kapacitu)
- snížená až negativní hodnota – při poklesu exkrece bilirubinu do střeva

Ostatní testy

Sérové imunoglobuliny

- zvýšení: u chron. jater. chorob
 - pravděpodobně zvýšená antigenní stimulace extrahepatálních lymfoidních tkání GIT antigeny při poruše portálního oběhu jaterních funkcí
- mírný vzestup – při akutní hepatitídě
- výrazný vzestup – u chron. aktivní hepatitídy
 - IgM – zvýšen výrazněji u primární biliární cirhózy
 - IgA – zvýšen u alkoholického postižení jater
 - IgG – zvýšen u chron. aktivní hepatitídy

Ostatní jaterní testy

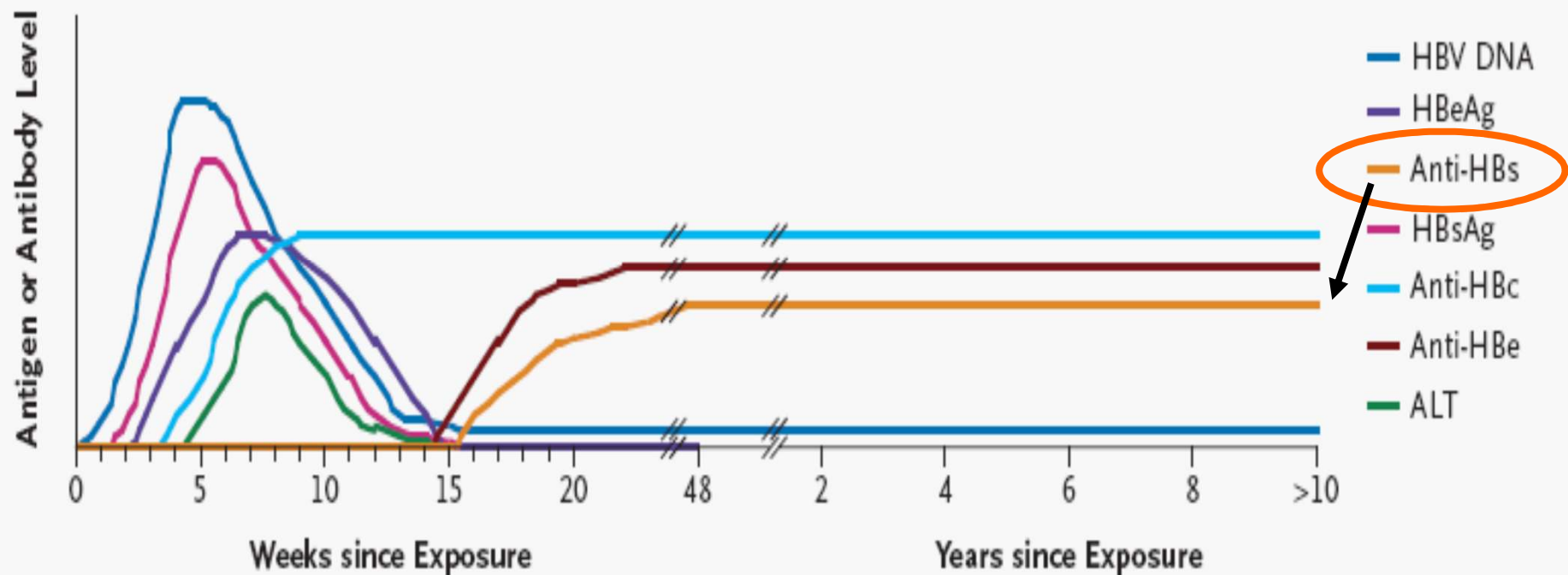
- Protrombinový čas = Quickův čas = PT
 - význam PT: prognostická hodnota při akutním jater. postižení
 - biol. poločasy koagulačních faktorů jsou několik hod. max. několik dní

Onemocnění jater: Specifické testy

- Virové antigeny = Ag
 - HBsAg –
 - povrchový antigen hepatitis B viru
 - pozitivní 1-7týdnů před, v průběhu a 1-6 týdnů po klinicky manifestní chorobě, a u chronické formy)
 - HBeAg – marker infekivity Hepatitidy typu B
- Virové protilátky = Ab
 - anti-HBs – proti povrch. antigenu, po průběhu Hepatitidy typu B
 - anti-HBc - v průběhu akutní fáze Hepatitidy typu B
 - Anti HAV –
 - protilátky IgM (akutní) a IgG proti hepatitida A picornaviru

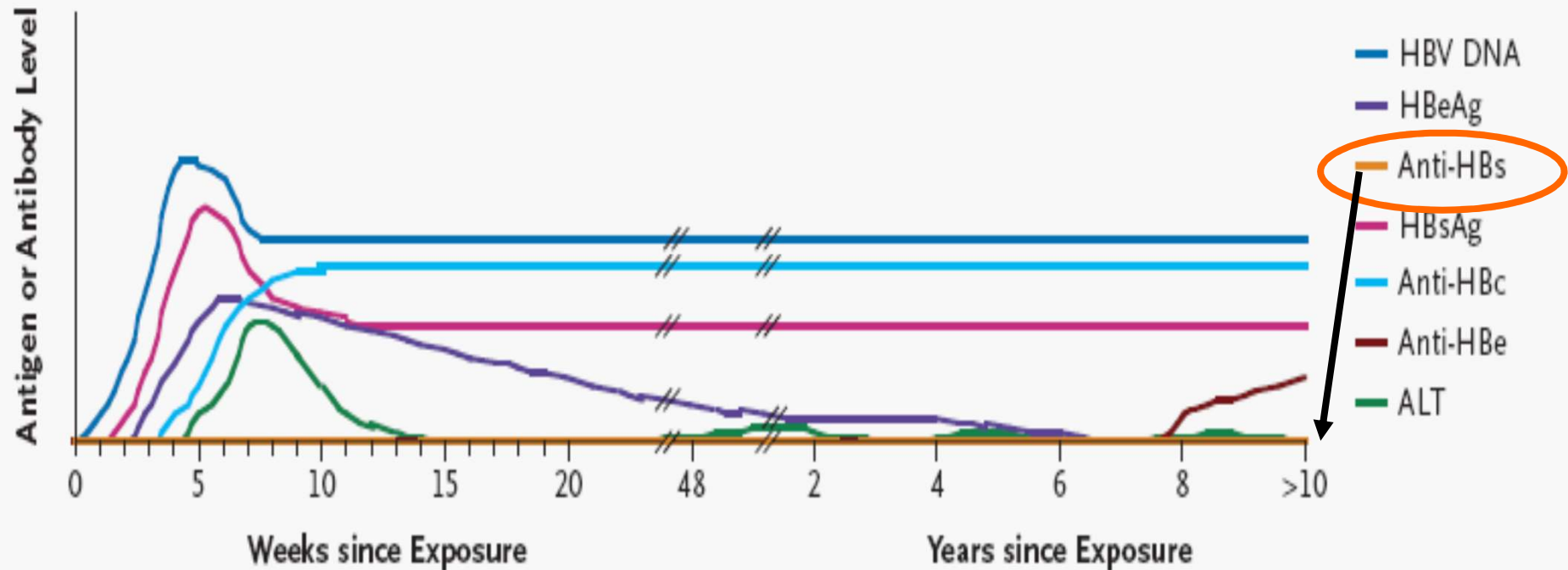
Patterns of Serologic and Molecular Markers in HBV Infection

A Acute Self-Limited HBV Infection



Patterns of Serologic and Molecular Markers in HBV Infection

B Chronic HBV Infection



Onemocnění jater: Nádorové markery

- AFP = alfa-fetoprotein syntetizován fetál. játry
 - u primárního hepatocelulárního karcinomu
 - mírné zvýšení: u akutní a chronické hepatitidy (projev jaterní regenerace)

Zobrazovací vyšetřovací metody: játra a žlučové cesty

- nativní rtg snímek
- ultrazvukové vyšetření = USG
- ultrazvukové Dopplerovské průtokové vyšetření
- počítačová tomografie = CT
- magnetická rezonance = MRI
- radionuklidové zobrazovací metody
- perorální cholecystografie
- endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie = ERCP
- perkutánní transhepatální cholangiografie = PTC
- transvenózní jaterní biopsie
- angiografické metody

PANKREAS

vyšetření exokrinních funkcí

Invazivní metody

- po zavedení sondy do duodena a stimulaci (secretin/cholecystokinin nebo testovací dieta)
 - Odběr po dobu 45 – 120 minut
 - Měření objemu tekutiny ($>2\text{mL/kg/h}$)
 - Měření sekrece HCO_3^- ($>80\text{ mmol/L}$ and 10 mmol/h)
 - Měření aktivity enzymů (když podán secretin/cholecystokinin nebo testovací dieta)
 - amyláza, lipáza, chymotrypsin, trypsin

Nepřímé neinvazivní testy

- Měření tuků ve stolici (72 h)
 - pacient na dietě se standardním množstvím tuku
 - fyziologicky $< 7\%$ požitého tuku
 - pankreatická insuficience $> 20\%$ požitého tuku
- Měření trypsinu a chymotrypsinu ve stolici

Fuknční testy: bentiromidový test

- Syntetický peptid bentiromide navázaná na para-aminobenzoic acid (PABA) je hydrolyzovaná chymotrypsinem v duodenu
- PABA je absorbována v proximální části tenkého střeva, konjugována v játrech a její metabolity vylučované močí
- Množství vyloučené PABA odpovídá aktivitě chymotrypsinu

Vyšetření krve

- Trypsinogen
 - zvýšený u akutní pankreatitidy a renálního selhání
 - snížený u těžké pancreatické insuficience, cystické fibrosy a DM-I
- Lipáza – zvýšená při akutní pankreatitidě
- Pancreatická amyláza
 - představuje asi 33% serových amyláz
 - může být odlišena od ostatních isoenzymů elektroforeticky
 - akutní pankreatitida
 - zvýšení amylázy v séru
 - zvyšuje se renální clearance amylázy (amylase/creatinin ratio)

PANKREAS

- Při pankreatickém selhání (při poškození ~90%) se může vyskytovat typická klinická trias:
 - pankreatické katcifikace
 - steatorhea
 - diabetes mellitus