

Fyziologie a patofyziologie žaludku

MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc., MUDr. Peter Hegyi

Žaludek představuje významnou část zažívacího traktu a to jak po stránce morfologické, biochemické a funkční. V článku jsou analyzovány jednotlivé faktory, které mohou výše zmíněné složky změnit a tak se podílet na vzniku řady onemocnění, které se projevují specifickou i nespecifickou symptomatologií. Poznání jednotlivých fyziologických a patofyziologických mechanismů je nejenom předpokladem správné diagnostiky těchto onemocnění, ale i odpovídající a účinné farmakologické léčby.

Klíčová slova: kyselina solná, regulace sekrece žaludku.

Žaludek je částí zažívacího traktu mezi jícnem a dvanáctníkem, tvoří nejvýznamněji rozšířenou část gastrointestinálního systému. Vedle funkce zásobní má i významné funkce spojené se štěpením přijaté potravy, přičemž se na úrovni žaludku resorbuje i voda a alkohol. Zatímco proximální části žaludku zastávají především funkci rezervoáru, distální žaludek se významně podílí na promísení stravy, natrávení, smísení s žaludečními šťávami a následně s funkcí transportní. Dělicí „čáru“ mezi částí proximální a distální tvoří oblast přechodu mezi tělem a fundem (obrázek 1).

Co se anatomické polohy týče, žaludek se nachází v levé části dutiny břišní těsně pod hlavním dýchacím svaem – bránicí.

Histologická stavba stěny žaludku se od obecné stavby trávicí trubice odlišuje tím, že vedle svalových vláken cirkulárních a podélných se v žaludku nacházejí i svalová vlákna šikmá v oblasti zakřivení, která se podílejí na motilitě žaludku tím, že regulují délku žaludku.

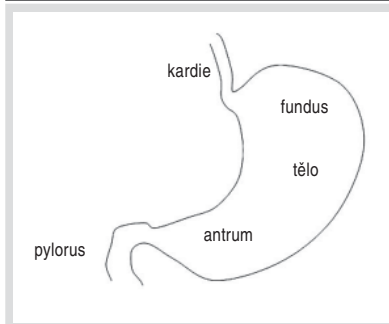
Ve sliznici žaludku se nacházejí tabulární žlázy s několika typy buněk (obrázek 2, tabulka 1), jež se odlišují v produkci jednotlivých komponent žaludeční šťávy. Žaludeční šťávy se denně vytvoří 2 až 4 litry a její množství a složení významně ovlivní pH žaludku, které je fyziologicky velmi nízké (pH 1–2) v závislosti na řadě mechanismů.

Sekrece jednotlivých komponent závisí na složení stravy i na aktuálním fyziologickém či patofyziologickém stavu žaludeční sliznice.

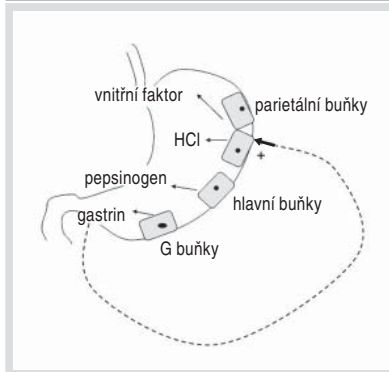
Vztahy regulace mezi jednotlivými komponentami pak lze vyjádřit zjednodušeně tak, že gastrin, přesněji jeho koncentrace, ovlivňuje sekreci HCl (a vnitřního faktoru), jež aktivuje neaktivní pepsinogen na pepsin (obrázek 2).

Za fyziologických poměrů je vždy rovnováha mezi složkou chránící žaludeční sliznici (hlen – mucin) a mezi žaludečními šťávami, které se významně podílejí na štěpení substrátů.

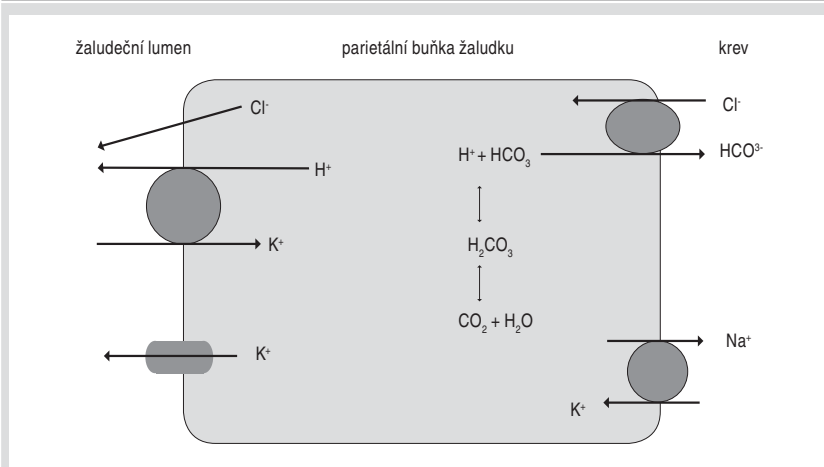
Obrázek 1. Anatomie žaludku



Obrázek 2. Buňky žaludeční sliznice a jejich vzájemné ovlivnění



Obrázek 3. Sekrece kyseliny chlorovodíkové parietální buňkou



Tabulka 1. Typy žaludečních buněk a jejich sekrece

typ buňky	oblast žaludku	produkt sekrece	stimulace sekrece
parietální buňky	tělo – fundus	HCl vnitřní faktor	gastrin acetylcholin (parasymptikus) histamin
hlavní buňky	tělo – fundus	pepsinogen konverze na pepsin v důsledku nízkého pH	acetylcholin (parasymptikus)
G buňky	antrum	gastrin	stimulace n. vazu (přes GRP) GRP – gastrin-releasing peptide malé proteiny inhibice somatostatinem inhibicí uvolňování H ⁺ v žaludku (regulací přes zvýšené uvolňování somatostatinu)
mukózní buňky	antrum	hlen pepsinogen	acetylcholin (parasymptikus)



Tabulka 2. Význam kyseliny chlorovodíkové v žaludku

- aktivace neaktivního pepsinogenu na pepsin
- nastavuje pH, při kterém je aktivita pepsinu nejvyšší
- trávení a denaturace bílkovin
- v případě masa ulehčuje trávení tím, že vyvolává bobtnání vaziva a uvolňování vláken
- určitý stupeň antibakteriální ochrany gastrointestinálního traktu (ničí bakterie, brání pomnožení kvasinek a plísní)
- brání inaktivaci vitaminům B₁, B₂, C
- redukce na dvojmocné kationy – vápník, železo a tak usnadňuje jejich vstřebávání ve střevě; v případě vápníku pak vznik CaCl₂, který je snadno resorbovatelný

Tabulka 3. Stimulace sekrece H⁺**a) stimulace n. vagus**

- přímou cestou (n. vagus inervuje parietální buňky – jejich stimulace vede ke zvýšené sekreci H⁺)
- nepřímou cestou (n. vagus inervuje G buňky, čímž ovlivňuje přímo sekreci gastrinu; gastrin pak stimuluje sekreci H⁺; neurotransmiterem této synapse je GRP (gastrin-releasing peptide))
- atropin – antagonist muskarinových receptorů; nedokáže ale blokovat sekreci H⁺ úplně, tedy neblokuje účinek transmittoru GRP
- vagotomie blokuje obě cesty

b) histamin

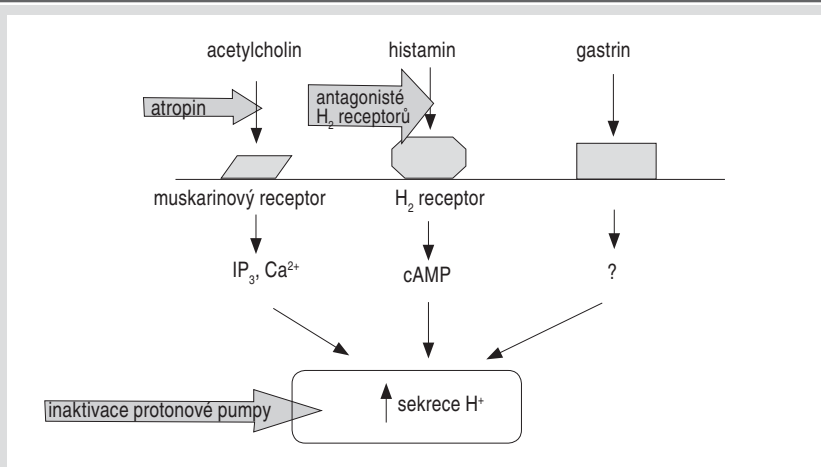
- uvolňuje se z žírných buněk sliznice žaludku a difuzí se dostává k parietálním buňkám
- stimuluje sekreci H⁺ aktivací H₂ receptorů parietálních buněk membrány
- druhým poslem je cAMP
- léky blokující H₂ receptory inhibují H⁺ sekreci blokováním stimulačního účinku histaminu

c) gastrin

- je uvolňován v závislosti na přijaté stravě (peptidy, distenze stěny žaludku, stimulace n. vagu)
- stimulace exkrece H⁺ souvisí v interakci s blíže neurčeným receptorem parietálních buněk
- druhý posel pro gastrin není na úrovni parietálních buněk identifikován (víme, že se nejedná o acetylcholin a histamin, protože obě látky mají aditivní účinek ke gastrinu)

Tabulka 5. Faktory ovlivňující rychlost vyprazdňování žaludku

zrychlené vyprazdňování	↑ motilita
zpomalené vyprazdňování	↓ pH
	↑ osmolalita
	↑ koncentrace volných mastných kyselin (LCFA)
	↑ koncentrace aromatických aminokyselin

Obrázek 4. Látky ovlivňující sekreci vodíkových iontů (mechanismus účinku)

Klíčové postavení má sekrece kyseliny chlorovodíkové, která se významně podílí na aktivaci neaktivního pepsinogenu na pep-

sin, uplatňuje se ve štěpení proteinů i v regulaci resorpcí dalších látek (obrázek 3 a tabulka 2).

Tabulka 4. Mechanismy ochrany žaludeční sliznice

- vytvoření povrchové hlenové vrstvy (buňky mukózní)
- sekrece hydrouhlíčanových iontů
- samotná slizniční bariéra žaludku
- prokrvení žaludeční sliznice

Pro jednodušší dokreslení jednotlivých regulačních mechanismů na úrovni žaludku uvádíme heslovitě ovlivnění sekrece H⁺ (tabulka 3).

Právě poruchy výše popsaných fyziologických mechanismů vedou k patologickým onemocněním s nejrůznějšími klinickými projevy. Žaludeční sliznice musí být chráněna před účinky žaludeční šťávy. Mechanismy, kterými se ochrana sliznice žaludku uskutečňuje jsou shrnuty v tabulce 4.

Při porušení ochranných bariér se významně uplatní koncentrace vodíkových iontů (kyselina solná). Nepoměr mezi produkcí žaludečních šťáv a mechanismy obrany žaludeční sliznice se v čase projeví řadou změn, vedoucích až k onemocnění, včetně vzniku vředové choroby.

Chceme-li farmakologicky účinně potlačit produkci vodíkových iontů, můžeme využít několika nezávislých mechanismů (obrázek 4), přičemž pouze blokování sekrece H⁺ iontů vede k úplné inhibici její sekrece.

Peristaltika žaludku

Peristaltika žaludku, podobně jako pravidelný tep srdce, je regulována pacemakerovými buňkami v interstici (buňky Cajalovy), jejichž množství se snižuje směrem distálním. Zatímco gastrin zvyšuje frekvenci pacemakerových potenciálů, GIP (glukose-dependent insulinotropic peptide) tuto frekvenci tlumí. Somatostatin nepůsobí přímo na peristaltiku žaludku, ale prostřednictvím inhibice uvolňování GRP (gastrin releasing peptide).

Vyprazdňování žaludku

Potrava v žaludku zůstává do doby, než suspenze částecí přijaté stravy se sníží na velikost nižších jak 1 nm (10⁻⁹ m), teprve potom se potrava posouvá do dvanáctníku. Z tohoto pohledu jsou klinicky důležité časové hodnoty, kdy v žaludku zůstane 50 % přijaté potravy. Zatímco pro vodu se tyto hodnoty pohybují okolo 10–20 minut, pro pevnou potravu pak 1–4 hodiny (sacharidy < proteiny < lipidy). Samotný proces evakuace obsahu

žaludku je vázáný na tonus proximálního žaludku pyloru. Faktory regulace rychlosti vyprazdňování žaludku jsou souhrnně uvedeny v tabulce č. 5.

Nestravitelné části (pojivo, kost, cizí těleso) v sugestivní fázi neopouští lumen žaludku. Teprve ve fázi interdigestivní – tedy přibližně po 1,5 hodině po fázi sugestivní kontrakční vlny (MMC – migrating motor complex) dokáže vyprázdnit obsah žaludku od nestravitelných částí. Následující oddíl zažívacího traktu – dvanáctník, kyselý obsah žaludku významně neutralizuje.

Závěrem můžeme shrnout, že jsou to nejenom poruchy a nevyváženost sekrece jednotlivých komponent, ale i poruchy motility, které jsou fyziologickým podkladem řady onemocnění žaludku.

MUDr. Zdeněk Wilhelm, CSc.

Fyziologický ústav LF MU
Komenského nám. 2, 662 43 Brno
e-mail: zwilhelm@med.muni.cz

Literatura

1. Böttcher T, Engelhardt S, Kortenhaus M. Netters Innere Medizin. Stuttgart, Thieme 2000: 1175.
2. Deetjen P, Speckmann EJ, Hescheler J. Repetitorium Physiologie. München, Urban & Fischer 2005: 354.
3. Costanzo LS. Physiology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins 2004: 326.
4. Gayton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. Philadelphia, Saunders company 2000: 1064.
5. Löffler G. Basiswissen Biochemie mit Pathobiochemie. Berlin, Springer 2001: 754.
6. Price SA, Wilson LM. Pathophysiology, St. Luis, Mosby 2003: 1183.

