

Choroby jelita cienkiego

Anna Zaremba-Woroniecka

Fizjologia jelita cienkiego

Jelito cienkie jest najdłuższym odcinkiem przewodu pokarmowego, rozciągającym się od żołądka do jelita grubego. Jego całkowita długość wynosi 4–5 m. Początkowe 40% długości jelita przypada na dwunastnicę i jelito czcze, pozostałe 60% na jelito kręte. Jelito cienkie jest unaczynione przez kilkanaście naczyń odchodzących z pnia tętnicy kręzkowej górnej, tworzących bogatą sieć zaopatrującą tę część jelita w krew. Powierzchnia wewnętrzna jelita cienkiego charakteryzuje się występowaniem okrężnych fałdów błony śluzowej, tzw. fałdów Kerckringa. Błonę śluzową pokrywają kosmki jelitowe, a między kosmkami jelitowymi umiejscowione są krypty jelitowe. Kosmki jelitowe pokrywają całą powierzchnię jelita cienkiego, zwiększając jego powierzchnię chłonną do 200–400 m², zapewniając w ten sposób najbardziej optymalne warunki trawienia i wchłaniania składników pokarmowych. Już niewielkie ich spłaszczenie powoduje znaczne zmniejszenie powierzchni wchłaniania, a zanik prowadzi do jej zmniejszenia do zaledwie kilku procent wartości prawidłowej, co obserwuje się np. w chorobie trzewnej. W okresie laktacji oraz w stanach po resekcji części jelita cienkiego obserwuje się zwiększenie liczby i wysokości kosmków, co kompensacyjnie zwiększa powierzchnię wchłaniania.

Jednowarstwowy nabłonek wyściełający błonę śluzową jelita składa się z komórek walcowatych, zwanych enterocytami, oraz komórek kubkowatych. Podstawową funkcją enterocytów jest wchłanianie końcowych produktów trawienia, natomiast komórki kubkowe stanowią gruczoły o charakterze śluzowym. W kryptach jelitowych znajdują się komórki niezróżnicowane, wal-

cowate, kubkowe, srebrochłonne, komórki jelitowe z ziarenkami kwasochłonnymi (Panetha) i endokrynowe (APUD – Amine Precursor Uptake and Decarboxylation). Najbardziej zewnętrzną warstwę komórek błony śluzowej jelita cienkiego stanowi glikokaliks, odpowiedzialny za trawienie kontaktowe węglowodanów i białek przez disacharydazy i peptydazy.

Zasadniczą funkcją jelita cienkiego jest wchłanianie i transport substancji odżywczych, w mniejszym zaś stopniu trawienie.

Pokarm dostający się do jelita nie jest całkowicie przygotowany do procesu wchłaniania. W jelicie cienkim podlega on hydrolizie z udziałem enzymów hydrolitycznych pochodzących głównie z soku trzustkowego, w wyniku czego powstają z białek aminokwasy, z węglowodanów cukry proste oraz z tłuszczów kwasy tłuszczowe. Dodatkowo enzymy hydrolityczne glikokaliksu kosmków jelitowych, odpowiedzialne za trawienie przyścienne (kontaktowe), rozszczepiają disacharydy oraz krótkołańcuchowe peptydy. Trawienie tłuszczów wymaga zmiany właściwości fizykochemicznych, co zachodzi pod wpływem procesu emulgacji, usprawniając w ten sposób działanie lipazy trzustkowej. Jedynie triglicerydy z krótkołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi mogą być wchłaniane bez uprzedniej hydrolizy.

Istnieją dwie podstawowe drogi wchłaniania: transcelularna przez powierzchnię enterocytu oraz intercelularna przez złącze komórkowe z wykorzystaniem 3 mechanizmów:

- dyfuzji swobodnej (biernej) bez nakładu energii, z wykorzystaniem różnicy energii swobodnej zgodnie z gradientem stężeń,
- dyfuzji ułatwionej dzięki istnieniu nośników zmniejszających energię aktywacji, zgodnie z gradientem stężeń,
- transportu czynnego przeciw gradientowi stężeń.

Dyfuzja jest podstawowym mechanizmem wykorzystywanym w procesach wchłaniania.

Miejscem wchłaniania poszczególnych składników pokarmowych są:

- odcinek proksymalny jelita cienkiego: cukry, aminokwasy, tłuszcze, wapń, żelazo,
- odcinek środkowy – cukry, aminokwasy,
- odcinek dystalny – witamina B₁₂, kwasy żółciowe [8, 9].

W diagnostyce chorób jelita cienkiego wykonuje się następujące badania:

- badanie radiologiczne: enterokliza – badanie dwukontrastowe z zawiesiną barytową i roztworem metylocelulozy, pasaż jelitowy z papką barytową, arteriografię wybiórczą tętnic krezkowych,
- badania endoskopowe jelita cienkiego (jejunoskopia) z ewentualnym wykonaniem biopsji,

- biopsję ssącą jelita cienkiego z użyciem kapsuły ssącej Crosby’ego lub sondy Rubiego,
- badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej z uwidocznieniem pnia trzewnego, tętnicy kręzkowej górnej,
- badania biochemiczne krwi, kału oraz testy wchłaniania w celu diagnostyki zespołów złego wchłaniania.

Zespół upośledzonego wchłaniania

Zespół upośledzonego wchłaniania (ZUW) jest to polietiologiczny zespół objawów niedoborowych powstałych wskutek zaburzenia transportu i wchłaniania substancji pokarmowych przez błonę śluzową jelita cienkiego.

Zaburzenia wchłaniania w przewodzie pokarmowym mogą dotyczyć różnych etapów transportu tłuszczów, białek, węglowodanów oraz wody i elektrolitów, dlatego nazwano je powszechnie zespołami upośledzonego wchłaniania. W przypadku upośledzonego transportu większości lub wszystkich składników pokarmowych rozpoznaje się pełny zespół upośledzonego wchłaniania, gdy zaś zaburzenie dotyczy jednego lub kilku składników pokarmowych – zespół wybiórczy.

Etiopatogeneza

Zespoły upośledzonego wchłaniania można podzielić na pierwotne i wtórne. Pierwotny ZUW wynika z patologii samej błony śluzowej jelita cienkiego, która uniemożliwia prawidłowe wchłanianie spożytych składników pokarmowych. Wtórny ZUW jest konsekwencją zaburzeń procesu trawienia, czyli nieodpowiedniego przygotowania przyjętych składników pokarmowych z pożywienia do wchłonięcia. Klasyfikacja ta wyróżnia więc zaburzenia trawienia i wchłaniania składników pokarmowych.

Z klinicznego punktu widzenia ZUW dzieli się na:

1. Zaburzenia w świetle jelita, do których należą:
 - zaburzenia rozdrabniania i mieszania pokarmu: upośledzenie żucia, zmniejszenie żołądka, np. przebyta resekcja żołądka,
 - niewydolność trawienia: niedomoga zewnątrzwydzielnicza trzustki (przewlekłe zapalenie trzustki, rak trzustki, mukowiscydoza), zanikowy nieżyt żołądka, zespół Zollingera–Ellisona, resekcja żołądka,
 - zaburzenia metabolizmu kwasów żółciowych: zahamowanie odpływu żółci, zahamowanie biosyntezy kwasów żółciowych w wątrobie, zaha-

mowanie transportu jelitowego kwasów żółciowych, resekcja jelita, kolonizacja bakteryjna błony śluzowej jelita, zespół ślepej pętli i dekonjugacja kwasów żółciowych (resekcja jelita krętego, choroba Crohna, przetoki łączące jelito cienkie z okrężnicą, cholestaza wewnątrz- i zewnątrzwątrobową), niektóre leki.

2. Zaburzenia transportu błonowego:

- defekty wybiórcze: niedobór oligosacharydaz, upośledzenie wchłaniania cukrów prostych, aminokwasów, abetalipoproteinemia, upośledzenie wchłaniania witaminy B₁₂, biegunka chlorkowa,
- uogólnione zaburzenia wchłaniania wynikające ze zmian morfologicznych błony śluzowej: choroba trzewna, dysgammaglobulinemia, niedobory białkowe, choroby pasożytnicze przewodu pokarmowego, choroba Whipple'a, amyloidoza, uszkodzenia polekowe i popromienne jelita cienkiego, zespoły przewlekłego niedokrwienia jelit, kolagenozy, abetalipoproteinemia, choroba Crohna, eozynofilowe zapalenie jelit, alergie pokarmowe.

3. Zwiększone wydzielanie jelitowe:

- choroby naczyń limfatycznych: naczylniakowatość, chłoniak jelita cienkiego,
- zastój w układzie żylnym: zastoinowa niewydolność serca, zaciskające zapalenie osierdzia,
- enteropatia idiopatyczna wysiękowa,
- enteropatia alergiczna wysiękowa.

Do substancji upośledzających wchłanianie w jelicie cienkim należą: alkohol etylowy oraz niektóre leki, m.in. neomycyna, cholestyramina, kolchicyna, metotreksat, niesteroidowe leki przeciwzapalne, preparaty żelaza, leki przeczyszczające, biguanidy [5, 8, 17].

Objawy kliniczne

Obraz kliniczny pełnoobjawowego ZUW charakteryzuje się przewlekłą biegunką oraz towarzyszącymi zmianami somatycznymi, wynikającymi z niedoborów energetycznych, mineralnych i witaminowych.

Upośledzenie wchłaniania powoduje różne objawy kliniczne. Są one charakterystyczne dla poszczególnych składników pokarmowych, co przedstawiono poniżej:

- białka – obrzęki, postępujące wyniszczenie, zahamowanie wzrostu, u dzieci zaburzenie wzrostu i rozwoju psychomotorycznego, zmniejszenie

masy mięśniowej, upośledzenie odporności w związku z niedoborem przeciwciał,

- tłuszczce – wyniszczenie, postępujące zmniejszenie masy ciała, przewlekła biegunka tłuszczowa; częste stolce o masie dobowej przekraczającej 300 g, niedobory witaminowe witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E, K),
- węglowodany – biegunka osmotyczna, bóle i wzdęcia brzucha, nadmierne oddawanie gazów, wzmożona perystaltyka i kruczenie jelit,
- żelazo – niedokrwistość mikrocytarna,
- kwas foliowy – niedokrwistość megaloblastyczna,
- witamina B₁ – upośledzenie czucia wibracji, zapalenie wielonerwowe, chwiejność emocjonalna, osłabienie pamięci, napady drgawek, kardiomiopatie, zaburzenia połykania, zaparcia atoniczne,
- witamina B₂ – zapalno-zanikowe zmiany skórne, zapalenie błony śluzowej języka, jamy ustnej, garanulocytopenia,
- witamina B₆ – łojotokowe zapalenie skóry, zapalenie błon śluzowych, polineuropatia, niedokrwistość niedobarwliwa, limfopenia,
- witamina B₁₂ – niedokrwistość megaloblastyczna, zanikowe zapalenie języka, zwyrodnienie szlaków tylnobocznych rdzenia kręgowego,
- witamina PP – pelagra: zapalenie skóry, biegunka będąca konsekwencją zapalenia błony śluzowej przełyku, żołądka i jelit, zmiany demencyjne,
- witamina C – gnilec,
- witamina A – narząd wzroku: ślepotą nocną, wysychanie spojówek, zmętnienie, owrzodzenie rogówek, światłowstręt, skóra: nadmierne rogowacenie, suche, cienkie włosy, dystrofia płytek paznokciowych,
- wapń i witamina D – bóle kostne, tężyzka, osteomalacja u dorosłych, krzywica u dzieci,
- witamina K – skaza krwotoczna.

Wtórne zaburzenia endokrynologiczne powodują zaburzenia miesiączkowania u kobiet, impotencję u mężczyzn, nadczynność wtórną gruczołów przytarczycznych wywołaną niedoborem wapnia.

Rozpoznanie

W badaniu podmiotowym stwierdza się postępującą utratę masy ciała, brak łaknienia, osłabienie, bóle brzucha, wzdęcia, krew w stolcu, bóle i skurcze mięśniowe, bóle kostno-stawowe, zmiany skórne, złe samopoczucie, przygnębienie.

Badanie przedmiotowe wykazuje: wyniszczenie, odwodnienie, suchość i błądź powłok skórnych, zmiany atroficzne skóry, zmiany troficzne włosów, paznokci, podbiegnięcia krwawe, obrzęki.

Badania laboratoryjne

Podstawowe badania laboratoryjne wykonuje się w celu rozpoznania niedokrwistości, zmniejszonego stężenia żelaza, wapnia i magnezu w surowicy, wydłużonych parametrów krzepnięcia zależnych od witaminy K, hipoproteinemii z hypoalbuminemią. Wykonuje się także badania specjalistyczne.

Testy na zaburzenia wchłaniania białek:

- test wydalania podanej dożylnie albuminy znakowanej radioizotopami (^{131}I , ^{51}Cr , $^{99\text{m}}\text{Tc}$) w 6–10-dniowej zbiorce kału,
- ocena ilości wydalanego w stolcu izotopu pochodzącego z doustnego podania kazeiny znakowanej radioaktywnym jodem – 5% podanej dawki izotopu w kale zebrany w ciągu 72 h jest wartością prawidłową,
- badanie klirensu α_1 -antytrypsyny.

Testy na zaburzenia wchłaniania tłuszczów:

- oznaczenie zawartości tłuszczu w dobowej zbiorce stolca – do 6 g (20 mmol)/24 h,
- test oddechowy ze znakowanym ^{14}C kwasem glikocholowym lub triolejanem – znakowany ^{14}C glikocholan lub triolejan zostają rozszczepione przez nadmiernie namnożoną w jelicie florę bakteryjną; miernikiem zachodzących reakcji jest pomiar ^{14}C w wydychanym $^{14}\text{CO}_2$.

Testy na zaburzenia wchłaniania węglowodanów:

- pH świeżo pobranego stolca poniżej 5,5 świadczy o nadmiernej fermentacji; zawartość substancji redukujących w stolcu powyżej 0,5% świadczy o nietolerancji cukrów,
- test oddechowy ze znakowaną wodorem laktozą – namnożone w nadmiarze bakterie w jelicie cienkim hydrolizują laktozę, która jest nie wchłaniającym się cukrem, i uwalniają wodór wydalany z powietrzem oddechowym,
- test z D-ksylozą – po doustnym obciążeniu 5 g ksylozy wykazanie w 5-godzinnej zbiorce moczu poniżej 22% ksylozy wskazuje na upośledzone wchłanianie jelitowe.

Testy na zaburzenia wchłaniania soli żółciowych:

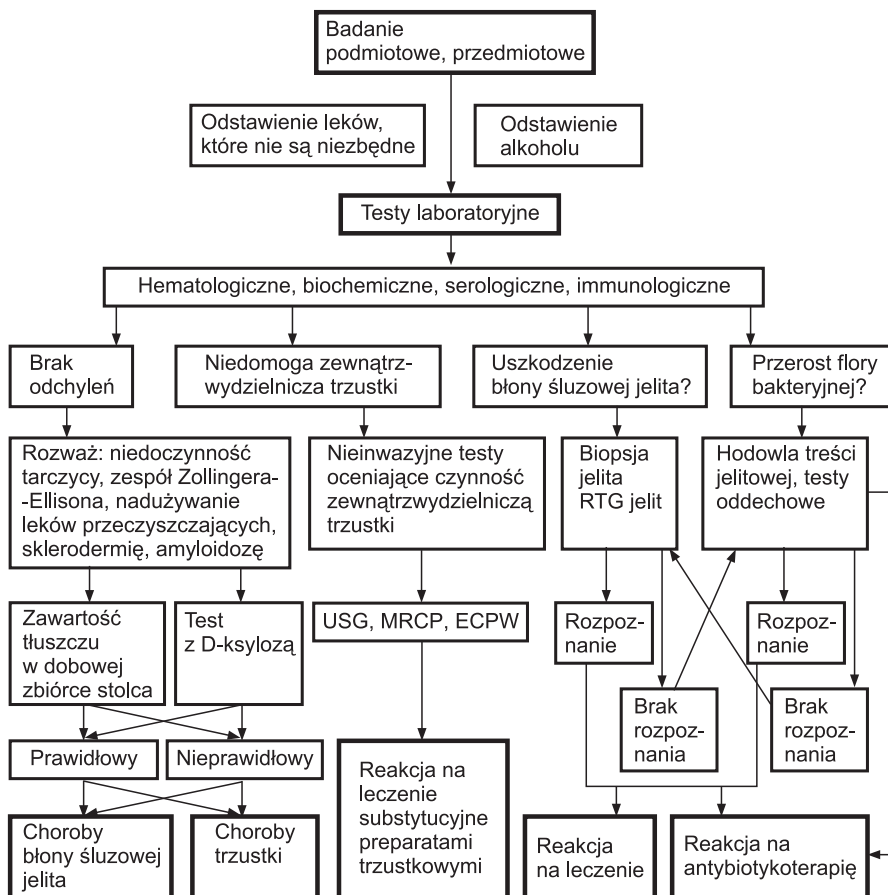
- test oddechowy ze znakowanym ^{14}C kwasem glikocholowym.

Inne badania:

- Test Schillinga – zmniejszone wydalanie znakowanej witaminy B_{12} (< 5%) z moczem wskazuje na jej upośledzone wchłanianie w przewodzie pokarmowym. Jeżeli stężenie witaminy B_{12} staje się prawidłowe (> 9%) po podaniu znakowanej witaminy B_{12} związanej z czynnikiem wewnętrznym, wskazuje to na utratę aktywności czynnika wewnętrznego. Jeżeli nato-

miast znakowana witamina B₁₂ związana z czynnikiem wewnętrznym nie jest nadal wchłaniana, jest to wynik zespołu złego wchłaniania.

- Oznaczanie stężenia witamin w surowicy.
- Hodowla bakteryjna treści pobranej z jelita cienkiego (norma 10⁴/ml – jelito czcze – flora Gram-dodatnia, 10⁷/ml – jelito kręte – flora Gram-ujemna; beztlenowa flora w jelicie cienkim – szczególnie *Bacteroides* i *Bifidobacterium*) jest wskaźnikiem zastoju treści jelitowej.
- Ocena czynności zewnątrzwydzielniczej trzustki – test sekretynowo-pankreozyminowy [5, 7, 14].



Ryc. 2.1. Algorytm postępowania w zespole upośledzonego wchłaniania.

Wykonuje się także badania obrazowe jelita cienkiego – badanie endoskopowe jelita cienkiego z wykonaniem biopsji, badanie radiologiczne jelita cienkiego, ultrasonografia naczyń kręzkowych.

Leczenie

Leczenie przyczynowe dotyczy stanów zapalnych jelita, nowotworów jelita, chorób pasożytniczych, stosowania diety bezglutenowej w chorobie trzewnej, bezmlecznej w niedoborze laktazy, substytucji enzymami trzustkowymi w przewlekłym zapaleniu trzustki, antybiotykoterapii, diet eliminacyjnych w przypadku niedoborów enzymatycznych.

Leczenie objawowe polega na wyrównaniu gospodarki wodno-elektrolitowej, pozajelitowej substytucji witaminowej oraz żywieniu pozajelitowym.

Zaparcie

Zaparcie jest objawem, które definiuje się jako zwolnienie i utrudnienie pasażu jelitowego, wynikiem czego jest zmniejszenie liczby spontanicznych wypróżnień (bez leków przeczyszczających) do mniej niż 3 razy w tygodniu. Wśród skarg chorych bardzo częstym problemem towarzyszącym zaparciom jest też uczucie niepełnego wypróżnienia, konieczność silnego parcia podczas aktu defekacji, długi czas spędzany w toalecie w związku z trudnościami podczas wypróżnienia, stolce oddawane nieregularnie i niecodziennie, lub też wypróżnienia codzienne, lecz skąpe, z twardymi i zbitymi masami kałowymi [4].

Fizjologia procesu formowania stolca

W warunkach fizjologicznych czas przejścia pokarmu z jamy ustnej do odbytu wynosi 24–48 h. Treść jelitową przesuwają do kątnicy silne ruchy perystaltyczne. Proces formowania kału rozpoczyna się w jelicie grubym przez aktywną absorpcję wody. Jednocześnie występująca w jelicie grubym flora bakteryjna powoduje rozpad białka i węglowodanów do ich końcowych produktów. Silne fale perystaltyczne prawej części jelita grubego, powodując tzw. ruchy masowe, przesuwają zawartość jelita poprzez poprzecnicę i zstępicę do okrężnicy esowatej. Skurcze propulsywne przemieszczają dalej masy kałowe w kierunku odbytnicy.

Odpowiednia ilość stolca w odbytnicy, pozwalająca na rozciągnięcie jej ścian, powoduje odruchowy skurcz mięśni gładkich i rozluźnienie wewnętrz-