

6

FIZJOLOGIA
UKŁADU POKARMOWEGO

Stanisław J. Konturek

6.1

WSTĘP

Układ pokarmowy obejmuje przewód pokarmowy (jama ustna, przełyk, żołądek, jelito cienkie i jelito grube) i połączone z nim gruczoły trawienne (ślinianki, trzustka i wątroba). Podstawową jego funkcją jest przyswajanie środków odżywczych, witamin, soli mineralnych i wody. Czynność ta podlega złożonej regulacji neurohormonalnej.

W czasie trawienia następuje rozkład enzymatyczny spożytych pokarmów do prostszych składowych, które ulegają wchłonięciu z jelit. Zasadniczą rolę pełni tu autonomiczny układ nerwowy i liczne hormony żołądkowo-jelitowe (enterohormony), które pobudzają gruczoły trawienne do wydzielania bogatych w enzymy soków trawiennych, a ponadto wpływają na zmiany aktywności motorycznej przewodu pokarmowego i dróg żółciowych. Zmiany te umożliwiają przesuwanie miazgi pokarmowej w kierunku obwodowym i mieszanie jej z sokami trawiennymi, ułatwiają procesy trawienia i wchłaniania.

Czynności układu trawiennego można rozpatrywać oddzielnie z punktu widzenia motoryki, wydzielania, trawienia, wchłaniania i wydalania, ale są one ze sobą ściśle zsynchronizowane, co zapewnia optymalne wykorzystanie przez organizm pobieranych składników pokarmowych i wydalanie z kałem niestrawionych resztek.

6.2

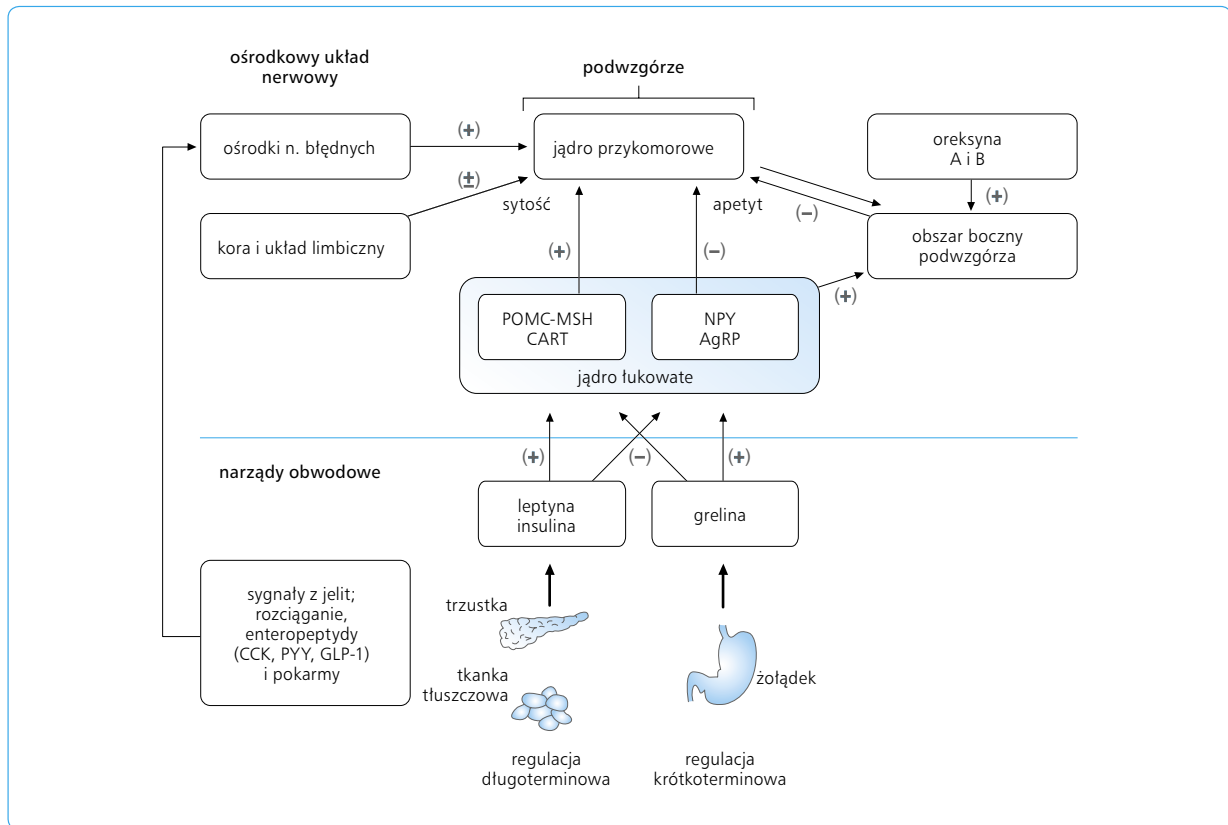
NEUROHORMONALNA REGULACJA
PRZYJMOWANIA POKARMU

Przyjmowanie pokarmów i gospodarka zasobami energetycznymi są w organizmie ściśle regulowane homeostatycznie, pozostając pod kontrolą ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego. Szczególne znacze-

nie mają tu dwa antagonistycznie działające ośrodki pokarmowe: jeden – ośrodek głodu znajdujący się w jądrach obszaru bocznego podwzgórza (LHA, *lateral hypothalamic area*) – i drugi w jądrach przykomorowych (NPV, *nucleus paraventricularis*) – ośrodek sytości (ryc. 6.1).

Drażnienie elektryczne ośrodka głodu u zwierząt wyzwała „zachowanie apetytywne”, czyli poszukiwanie i przyjmowanie pokarmu, co może z czasem prowadzić do wzrostu masy ciała i otyłości. Natomiast trwałe uszkodzenie ośrodka głodu wywołuje zanik apetytu, czyli jadłowstręt psychiczny. Drażnienie ośrodka sytości prowadzi z kolei do utraty apetytu i unikania pokarmów, a jego uszkodzenie – do wzmożonego przyjmowania pokarmów. Przyjmuje się, że ośrodek głodu utrzymuje się w stałym (tonicznym) napięciu, a jego aktywność wzmacnia się dodatkowo na czczo pod wpływem peptydów oreksygennych, takich jak grelina i oreksyny. W wyniku ich działania w jądrze łukowatym (*nucleus arcuatus*) podwzgórza aktywowaniu ulegają neurony uwalniające w ośrodku łaknienia neuropeptyd Y (NPY) i peptyd pochodzący od agouti (AgRP, *agouti-related peptide*). Substancje te wzmagają łaknienie. Natomiast pod wpływem neuropeptydów anorektycznych, takich jak cholecystokina (CCK), peptyd YY (PYY) i peptyd glukagonopodobny-1 (GLP-1, *glucagon-like peptide-1*), pobudzeniu ulegają w jądrze łukowatym neurony uwalniające w ośrodku sytości proopiomeelanokortynę (POMC) i hormon α -melanotropowy (α -MSH, *α -melanotropin stimulating hormone*) oraz układ CART (*cocaine and amphetamine regulated transcript*) – transkrypt regulowany kokainą i amfetaminą, powodujący uczucie sytości i utratę apetytu.

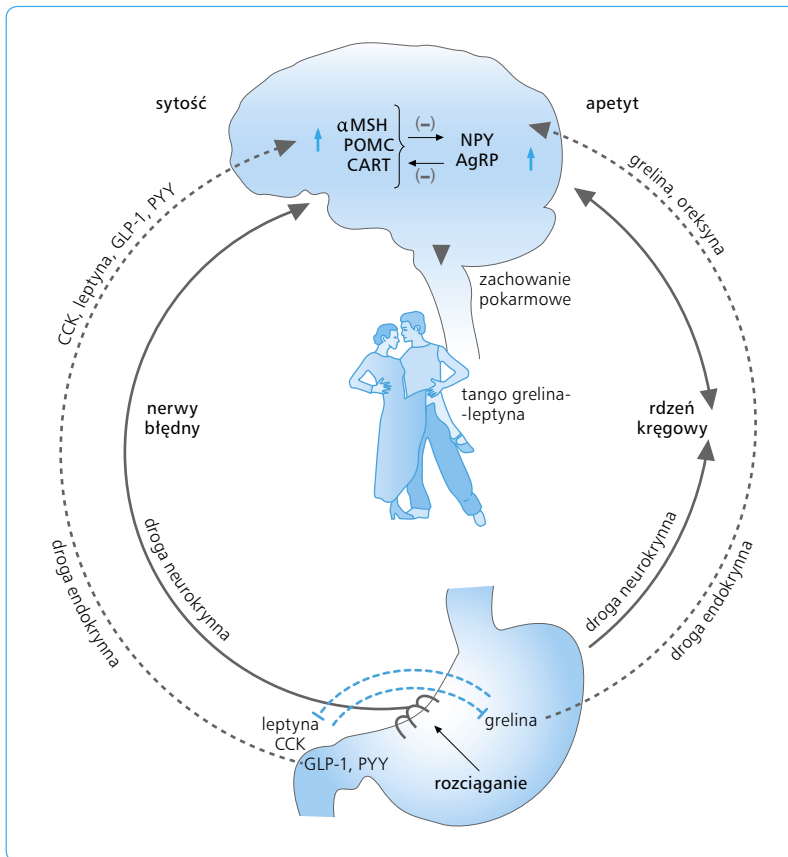
Na czynności ośrodków głodu i sytości wpływa wiele różnych krótkoterminowych sygnałów nerwowych i hormonalnych, związanych szczególnie z żołądkiem i jelitami, np. rozciąganie żołądka przez pokarm stymuluje mechanoreceptory, a obecność w jelicie produktów trawienia węglowodanów, białek lub tłuszczów pobudza chemoreceptory jelitowego układu nerwowego (ENS, *enteric nervous system*), z których sygnały są przekazywane do ośrodków w pniu mózgowym (NTS, *nucleus tractus solitarius*) i dalej do jądra łukowatego, a poprzez neurony POMC i α -MSH do wspomnianego ośrodka sytości. Hormonalne sygnały oreksygenne i anorektyczne uwalniane w jelitach i adipocytach (leptyna) działają na receptory we włóknach aferentnych, głównie nerwów błędnych, a po przejściu przez barierę krew-mózg na receptory położone centralnie w jądrze łukowatym. Tak więc wzrost apetytu jest wynikiem uwalniania hormonów oreksygennych (greliny i oreksyny), które działając bezpośrednio na ośrodki jądra łukowatego w podwzgórzu lub poprzez nerwy aferentne pobudzają neurony uwalniające NPY i AgRP. Natomiast obniżenie apetytu i sytość to wynik działania peptydów anorektycznych, pobudzających receptory w jądrze łukowatym, uwalniających POMC i α -MSH w ośrodku sytości i zarazem zmniejszających działanie greliny, oreksyn, NPY i AgRP w ośrodku głodu.



Ryc. 6.1 Centralne i obwodowe neurohormonalne mechanizmy kontroli przyjmowania pokarmu, z uwzględnieniem organizacji neuralnej ośrodków przyjmowania pokarmu w podwzgórzu (ośrodki sytości i głodu) oraz obwodowej sygnalizacji neurohormonalnej z przewodu pokarmowego. Sygnalizacja ta działa pobudzająco lub hamująco, zarówno bezpośrednio na ośrodki mózgowo- (po przejściu neuromediatorów przez barierę krew-mózg, droga endokrynną), jak i pośrednio, poprzez nerwy aferentne osi mózgowo-jelitowej (droga neurokrynną). Bierze ona udział w regulacji krótkoterminowej (głównie z przewodu pokarmowego) oraz długoterminowej (z tkanki tłuszczowej) przyjmowania pokarmu. POMC – proopiomelanokortyna, MSH (*melanotropin stimulating hormone*) – hormon melanotropowy, CART (*cocaine & amphetamine regulated transcript*) – układ regulowany kokainą i amfetaminą, NPY – neuropeptyd Y, AgRP (*agouti-related peptide*) – peptyd pochodzący od agouti, CCK – cholecystokinina, PYY – peptyd YY, GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*) – peptyd glukagonopodobny 1.

Poza krótkotrwałą istnieje także długotrwała regulacja przyjmowania pokarmu – poprzez leptynę, uwalnianą z adipocytów, i insulinę, uwalnianą z β -komórek wysp trzustkowych. Leptyna jest 167-aminokwasowym polipeptydem kodowanym przez gen *ob* w adipocytach i uwalnianym przez te komórki. Hamuje przyjmowanie pokarmu poprzez pobudzenie receptorów obwodowych i podwzgórzowych (*db-R*), stanowiąc długoterminowy sygnał sytości. Leptyna występuje także w błonie śluzowej żołądka, tj. w komórkach głównych, i uwalnia się pod wpływem spożycia pokarmu, a także pod działaniem CCK. Służy wtedy jako krótkoterminowy żołądkowy sygnał sytości, hamujący dalsze przyjmowanie pokarmu i działający antagonistycznie na uwalnianie i działanie greliny poprzez wpływ na obwodowe nerwy czuciowe i bezpośrednio na jądro łukowate oraz ośrodek łaknienia w podwzgórzu.

Wzajemne relacje leptyna-grelina oraz innych sygnałów sytości i głodu można obrazowo porównać do „tańca argentyńskiego”. Wiodącą rolę pełni w nim grelina, pobudzająca przyjmowanie pokarmu i hamująca uwalnianie leptyny. Leptyna z kolei hamuje przyjmowanie pokarmu, ale raczej stanowi długoterminowy czynnik kontroli masy ciała (ryc. 6.2). W tym „tańcu” krótkoterminowej regulacji przyjmowania pokarmu działanie pobudzające apetyt mają, poza greliną, także oreksyny A i B oraz wykryte ostatnio endokannabinoidy, czynne komponenty marihuany, antagonizujące działanie leptyny i pobudzające apetyt poprzez receptory CB_1 podwzgórza. Działanie hamujące apetyt ma, poza leptyną, wiele wspomnianych anorektycznych neurohormonów pochodzenia jelitowego oraz produkty działania mikrobów, np. cytokiny i lipopolisacharydy.



Ryc. 6.2 Współdziałanie czynników neurohormonalnych centralnych (w ośrodkach podwzgórzowych) i obwodowych (w przewodzie pokarmowym) w kontroli sytości i apetytu (głodu). „Tango argentyńskie” symbolizuje antagonistyczne współdziałanie czynników centralnych i obwodowych, szczególnie greliny i leptyny, w regulacji przyjmowania pokarmu oraz w kontroli sytości i apetytu na drodze endokrynnej (linia przerywana) i na drodze neurokrynnej (linia ciągła). CCK – cholecystokinina, GLP-1 (*glucagon-like peptide 1*) – peptyd glukagonopodobny 1, PYY – peptyd YY, MSH (*melanotropin stimulating hormone*) – hormon melanotropowy, POMC – proopiomelanokortyna, CART (*cocaine & amphetamine regulated transcript*) – układ regulowany kokainą i amfetaminą, NPY – neuropeptyd Y, AgRP (*agouti-related peptide*) – peptyd pochodzący od agouti.

Zagadnienia kliniczne

Chorobowa otyłość stanowi jeden z wiodących problemów zdrowotnych w krajach zindustrializowanych, takich jak USA i kraje Europy Zachodniej, gdzie otyłość występuje u około 30%, a nadwaga u 50% populacji. W Polsce otyłość występuje u około 15% ludzi i ma tendencję wzrostową; obejmuje także dzieci. Wskaźnikiem tych zaburzeń metabolicznych jest tzw. wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), czyli stosunek masy ciała do kwadratu wzrostu. Otyli mają BMI powyżej 30 kg/m². Mechanizm otyłości wiąże się z nadmiernym łaknieniem, siedzącym trybem życia oraz zaburzeniami dokrewnymi i genetycznymi. Niedobór leptyny lub nieefektywność jej receptorów w połączeniu z nadprodukcją NPY, AgRP i POMC oraz αMSH w podwzgórzu stanowią neurofizjologiczne czynniki wzmagające przyjmowanie pokarmu i prowadzące do nadwagi i otyłości. Nadmiar tłuszczu, szczególnie trzewiowego („otyłość brzuszna”), będący wynikiem wzrostu wielkości adipocytów i masy tłuszczu w organizmie, usposabia do licznych zaburzeń, takich jak cukrzyca typu 2, choroby sercowo-naczyniowe, nadciśnienie tętnicze, choroby tłuszczowe wątroby, żołądkowo-przełykowa choroba refluksowa i nowotwory. Leczenie otyłości to – poza ograniczeniem ilości jedzenia – dieta niskotłuszczowa, aktywny tryb życia, leki hamujące apetyt, np. *silbutramina*, lub hamujące działanie lipazy trzustkowej i wchłanianie tłuszczów z jelit, np. *Orlistat*. Ostatecznie przy ciężkiej chorobowej otyłości z BMI ponad 40 kg/m² zaleca się operacyjne zabiegi bariatryczne, polegające na zmniejszaniu wielkości żołądka przez założenie

nie na niego opaski, wycinanie większości trzonu żołądka, wyłączenie żołądka i jelita cienkiego lub żółciowo-trzustkowe wyłączenie z pasażu żołądkowo-jelitowego.

6.3

MOTORYKA PRZEWODU POKARMOWEGO I DRÓG ŻÓŁCIOWYCH

Przewód pokarmowy, z wyjątkiem gardła, górnej części przełyku i zwieracza zewnętrznego odbytu (które są zbudowane z mięśni szkieletowych), zawiera dwie warstwy miocytów: podłużną i okrężną. Warstwa zewnętrzna (podłużna) ciągnie się od przełyku do odbytu, a warstwa wewnętrzna (okrężna), występująca także na całej długości przewodu pokarmowego, tworzy zgrubienia w postaci zwieraczy. Pomiędzy błoną mięśniową a błoną śluzową znajduje się jeszcze cienka blaszka mięśniowa warstwy śluzowej (*tunica muscularis mucosae*).

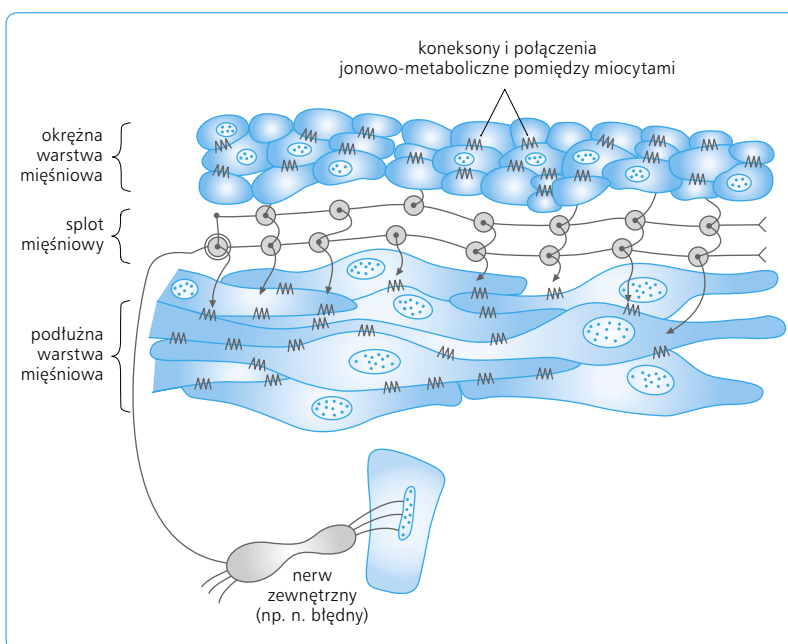
Miocyty przewodu pokarmowego mają charakter „trzewny”, a więc tworzą pęczki ciasno ułożonych komórek, układających się w spirale o rzadkich skrętań w warstwie zewnętrznej (podłużnej) i gęstych

w warstwie wewnętrznej (okrężnej). Przeciętna długość miocytów wynosi ok. 50–200 μm , a grubość 4–10 μm . Sąsiadujące miocyty pozostają ze sobą w ścisłym kontakcie za pośrednictwem niskooporowych płytkowatych złączy w postaci koneksonów i połączeń jonowo-metabolicznych (*gap junctions, nexuses*), przez które z łatwością może przepływać z jednej komórki do drugiej jonowy prąd elektryczny, zwany elektrotonicznym (ryc. 6.3). Błona mięśniowa warstwy podśluzowej też składa się z dwóch cienkich pokładów miocytów, z których zewnętrzny tworzy warstwę podłużną, a wewnętrzny – bardziej zbitą warstwę okrężną, z miocytami wnিকającymi do kosmków jelitowych. Miocyty przewodu są unerwione przez neurony splotów ENS, głównie splotu mięśniowego (*plexus myentericus*), a te z kolei przez zewnętrzne nerwy autonomiczne. Liczba neuronów w obrębie ENS wynosi ok. 100 milionów, czyli tyle, ile znajduje się w obrębie rdzenia kręgowego. Łączące CNS z ENS nerwy przywspółczulne (błędne i miedniczne), nerwy współczulne przed- i pozawojowe (ryc. 6.4A) oraz organizację i funkcje ENS przedstawia ryc. 6.4B.

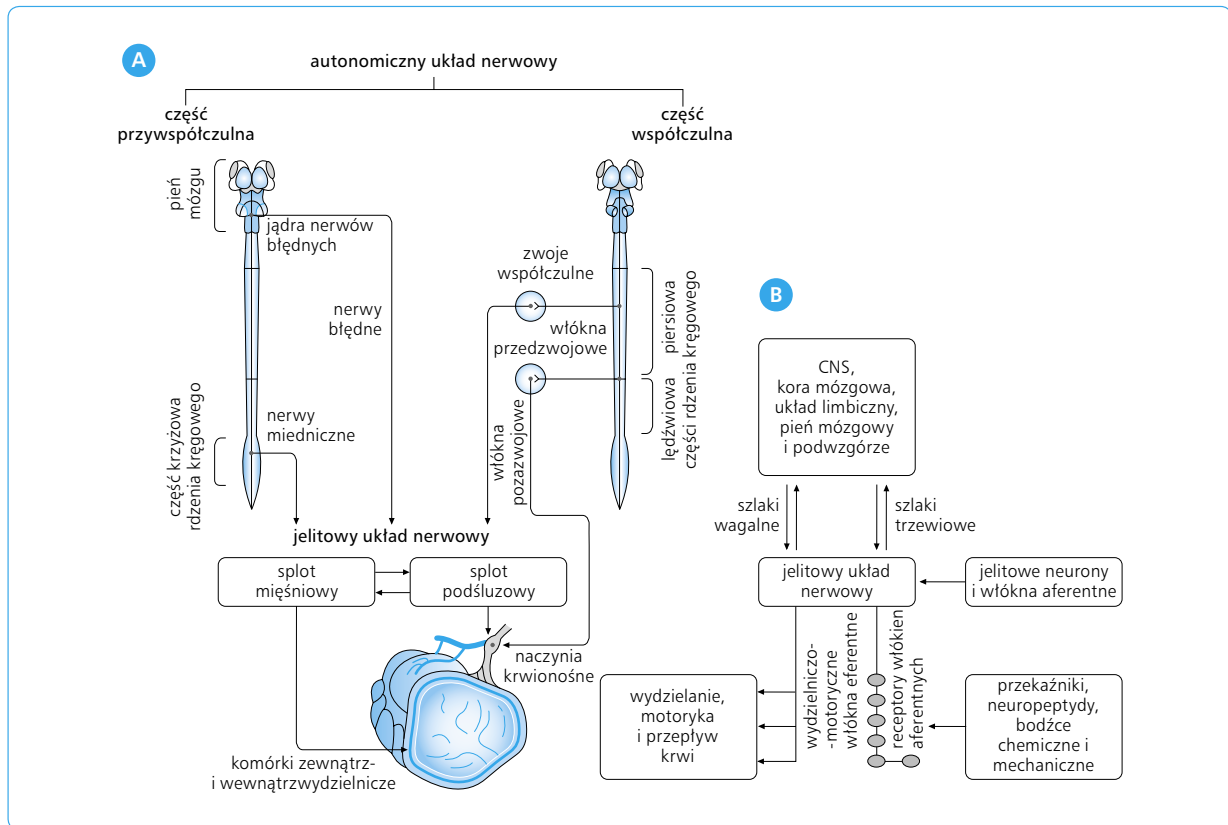
Skurcze i zmiany napięcia warstw mięśniowych przewodu pokarmowego podlegają regulacji przez czynniki miogenne, neurogenne (śródcienne sploty nerwowe i zewnętrzne nerwy autonomiczne), hormonalne i humoralne. Podstawowym mechanizmem kontrolującym skurcze mięśniowe są wahania potencjału błonowego, zwane rytmem podstawowym elektrycznym (BER, *basic electrical rhythm*). Są one wywołane zmianami w transporcie jonów Na^+ przez błonę komórkową miocytów z udziałem pompy $\text{Na}^+\text{-K}^+$, czyli ATP-azy aktywowanej przez Na^+ i K^+ tej błony. BER rozpoczyna się w podłużnej warstwie mięśniowej cyklicznymi wahaniami potencjału membranowego w kierunku depolaryzacji lub hiperpolaryzacji o wartości ok. 5–15 mV. Źródłem BER są śródmiąższowe komórki gwiaździ-

ste Cajala o niestałym potencjale membranowym, stanowiące „rozruszniki” czynności motorycznych żołądka i jelit. BER (fale wolne) wędruje pomiędzy miocytami warstwy podłużnej poprzez wspomniane koneksy, indukując prądy w wewnętrznej warstwie okrężnej. Częstość BER w żołądku wynosi ~ 3 cykle/min, w dwunastnicy ~ 12 cykli/min, a w jelicie krętym ~ 7 cykli/min (ryc. 6.5). BER samo w sobie nie wywołuje jeszcze skurczów, ale wyznacza ich częstość, gdyż skurcze pojawiają się, gdy towarzysząca BER depolaryzacja osiągnie wartość progową i pojawią się potencjały czynnościowe (*spikes*). Siła skurczu jelit zależy od amplitudy i liczby tych potencjałów, będących wynikiem chwilowego wzrostu przewodności (g) błony miocytów dla jonów Ca^{2+} ($g_{\text{Ca}^{2+}}$) i, w mniejszym stopniu, dla jonów Na^+ (g_{Na^+}) oraz lawinowego wnikania tych jonów do wnętrza miocytów. Do czynników wywołujących potencjały czynnościowe należą: mechaniczne rozciąganie, neuroprzekazniki uwalniane z autonomicznych nerwów zewnętrznych (acetylocholina) i z zakończeń śródcennych neuronów jelitowych (acetylocholina, substancja P, CGRP – *calcitonin gene-related peptide*, peptyd pochodzący od genu kalcytoninowego i inne enterohormony, zwłaszcza gastryna, CCK, grelina i motylina) oraz różne lokalne czynniki humoralne (serotonina, histamina i in.). Hamująco wpływa tu pobudzenie nerwów współczulnych, gdyż uwalniana z ich zakończeń noradrenalina zwiększa potencjał błonowy (hiperpolaryzacja), zmniejszając zarazem częstość potencjałów czynnościowych i napięcie skurczowe, działając poprzez β -receptory adrenergiczne, prowadzące odpowiednio do zwiększonego wypływu jonów Ca^{2+} z miocytów na zewnątrz i do ich śródkomórkowego magazynowania w siateczce sarkoplazmatycznej.

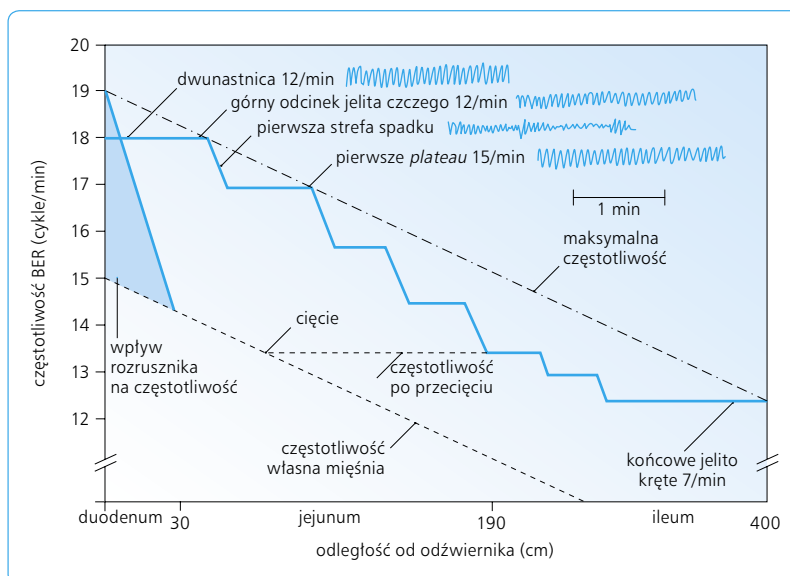
Potencjały czynnościowe mają postać pojedynczych lub mnogich szybkozmiennych wahań potencjału błonowego, z otwieraniem kanałów dla jonów Ca^{2+} i prze-



Ryc. 6.3 Mięśnie gładkie jelit tworzą pokłady warstwy okrężnej i podłużnej, złożonej z komórek połączonych przez koneksy i połączenia jonowo-metaboliczne oraz unerwionych przez neurony splotu mięśniowego jelita i zewnętrzne nerwy autonomiczne.



Ryc. 6.4 A. Schemat unerwienia autonomicznego przewodu pokarmowego przez nerwy eferentne części przywspółczulnej i współczulnej układu autonomicznego i neurony jelitowego układu nerwowego (ENS), obejmującego śródcienne sploty nerwowe (mięśniowy i podśluzowy), zaopatrującego bezpośrednio efektorów (mięśnie gładkie, naczynia i komórki gruczołowe wydzielania zewnętrznego i wewnętrznego). B. Schemat osi mózgowo-jelitowej, kontrolującej funkcje trawienne (wydzielanie, motorykę i krążenie trzewiowe) i złożonej z nerwów aferentnych (czuciowych) i eferentnych (ruchowo-wydzielniczo-naczyniowych). Zilustrowano jelitowy układ nerwowy oraz jego połączenia przez nerwy zewnętrzne z układem przywspółczulnym i współczulnym ośrodkowego układu nerwowego oraz z receptorami czuciowymi i efektorami wydzielniczo-ruchowymi na obwodzie tj. w przewodzie pokarmowym.

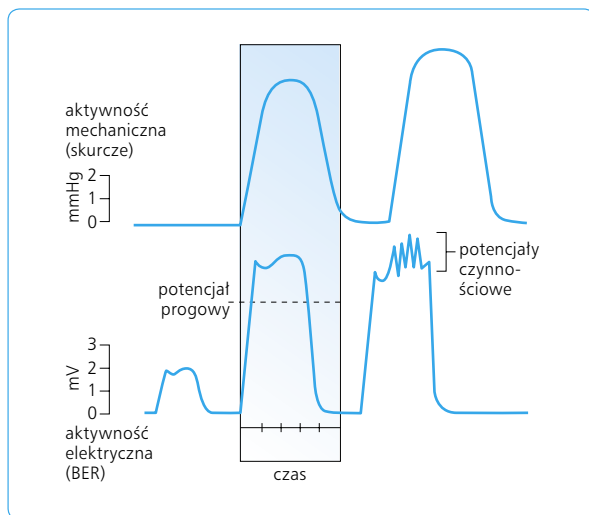


Ryc. 6.5 Spadek częstotliwości fal (wolnych) BER wzdłuż jelita na odcinku pomiędzy dwunastnicą (o najwyższej częstotliwości) a jelitem krętym (o najniższej częstotliwości) (zmodyfikowane wg Diamanta i Bartoffa).

plywem prądu jonowego Ca^{2+} do komórek objętych tymi potencjałami oraz z indukowaniem przepływu prądu elektrotonicznego pomiędzy już zdepolaryzowanymi (przez potencjały czynnościowe) miocytami a sąsiednimi, będącymi jeszcze w spoczynku (spolaryzowanymi). Potencjały czynnościowe miocytów zewnętrznej warstwy podłużnej indukują prądy elektrotoniczne w wewnętrznej warstwie okrężnej, przy czym amplituda tych potencjałów zwiększa się w miarę wzrostu liczby objętych nimi miocytów warstwy zewnętrznej. Następnym potencjałów czynnościowych są skurcze miocytów (ryc. 6.6).

W strefie rozrusznikowej mięśni gładkich znajdują się, na ich powierzchni, komórki Cajala, połączone wypustkami z miocytami i wykazujące powolną depolaryzację spoczynkową, podobną do tej w komórkach układu przewodzącego serca. Z chwilą osiągnięcia potencjału progowego pojawiają się w nich potencjały czynnościowe, przekazywane dalej poprzez wypustki do miocytów warstwy podłużnej. Komórki Cajala są obecne nie tylko na powierzchni, lecz także w obrębie warstwy mięśniowej i podlegają wpływom neuronów i ich mediatorów o charakterze pobudzającym i hamującym. Obecność tej powolnej depolaryzacji w komórkach Cajala wskazuje na ich automatyzm, czyli zdolność do samopobudzania się i przekazywania tego pobudzenia innym komórkom mięśniowym. Aktywnością komórek rozrusznikowych warunkowana jest częstość BER.

Mięśnie gładkie żołądka i jelit wykazują dwa rodzaje skurczów: toniczne i rytmiczne (fazowe). Pierwsze



Ryc. 6.6 Aktywność elektryczna (BER i potencjały czynnościowe) oraz aktywność mechaniczna (skurcze) żołądka i jelit, powstające pod wpływem potencjałów czynnościowych, które powstają w okresie depolaryzacji miocytów. Brak skurczów w odpowiedzi na samo BER (bez nałożonych potencjałów czynnościowych). BER (*basic electric rhythm*) – podstawowy rytm elektryczny.

dotyczą głównie zwieraczy i polegają na długotrwałe utrzymującym się wzroście napięcia i skurczu, podczas którego zużywane są niewielkie ilości energii (adenozynotrifosforanu – ATP) i tlenu. W zwieraczach utrzymuje się stale strefa podwyższonego ciśnienia, stawiająca opór przesuwanej się treści pokarmowej. Zwieracze rozluźniają się odruchowo w chwili przechodzenia przez nie treści pokarmowej. Drugie, tj. skurcze rytmiczne, występują w obwodowej części żołądka (głównie w części odźwiernikowej) oraz w jelicie cienkim i grubym, mając charakter albo segmentowy, albo perystaltyczny. Te pierwsze polegają na naprzemiennych, krótkotrwałych skurczach w różnych odcinkach jelita i odgrywają rolę w mieszaniu pokarmu z sokami trawiennymi oraz w przesuwanie go do dalszych odcinków jelit. Skurcze perystaltyczne zwane są inaczej robaczkowymi.

Jak wspomniano, skurcze komórek mięśni gładkich są inicjowane przez nagły wzrost stężenia wolnych jonów Ca^{2+} w cytoplazmie miocytów. Jony te wnikają do miocytów z zewnątrz poprzez bramkowane potencjałem elektrycznym kanały wapniowe w błonie tych miocytów, a także są uwalniane w niewielkiej ilości w sarkoplazmie z ich siateczki sarkoplazmatycznej. W sarkoplazmie jony Ca^{2+} łączą się z kalmoduliną w kompleks kalmodulina- Ca^{2+} , który z kolei aktywuje kalmodulinozależną kinazę lekkich łańcuchów miozynowych, uwalniając z ATP wysokoenergetyczne fosforany i fosforylując filamety miozyny (jeden z komponentów meromiozyny ciężkiej). Tak fosforylowane filamety miozynowe reagują z aktynowymi, przesuując się względem nich ruchem ślizgowym i wywołując ostatecznie skrócenie (skurcz) miocyta. Gdy obniży się stężenie jonów Ca^{2+} w miocytach z powodu zamykania się kanałów wapniowych i usuwania nadmiaru jonów Ca^{2+} z sarkoplazmy na zewnątrz (z udziałem pompy wapniowej), miozyna podlega defosforylacji przez specjalną miozynową fosfatazę lekkich łańcuchów miozyny. Po defosforylacji lekkich łańcuchów miozyny znika też interakcja pomiędzy filamentami miozyny i aktyny i następuje rozkurcz mięśnia.

6.4

ŻUCIE

Żucie jest procesem polegającym na mechanicznym rozdrabnianiu pokarmu w jamie ustnej, mieszaniu go ze śliną i formowaniu kęsa (bolusa) pokarmowego, który następnie zostaje połknięty w wyniku skurczów żwaczy. Skurcze te powodują naprzemiennie otwieranie i zamykanie szczęk, połączone z ruchami języka i niewielkimi ruchami żuchwy kolejno do przodu, do tyłu i do boku.

W cyklu żucia można wyróżnić następujące fazy: (1) fazę przygotowawczą, (2) fazę zetknięcia szczęk

z kęsem pokarmowym, (3) fazę miażdżenia pokarmu, (4) fazę zetknięcia zębów obu szczęk, (5) fazę rozcięcia pokarmu między zębami i (6) fazę końcowego centralnego zamknięcia szczęk. Na przykład cykl żucia jabłka trwa 0,60 s, a siła docisku szczęk między zębami trzonowymi może osiągać 150 kg (zazwyczaj wynosi ona 50–80 kg, a między zębami siekaczy – 15–40 kg). Gdyby język lub policzki dostały się pomiędzy zęby, uległyby uszkodzeniu; ich wzajemne położenie jest jednak kontrolowane odruchowo, co zapobiega samouszkodzeniu tych narządów przez aparat żucia. Żucie jest regulowane odruchowo, a ośrodek tego odruchu znajduje się w tworze siatkowatym pnia mózgu. Receptory odruchu żucia znajdują się w błonie śluzowej jamy ustnej i w mięśniach (proprioceptory). Ich podrażnienie wywołuje salwę potencjałów czynnościowych w aferentnych nerwach czaszkowych V, IX i X, stanowiących drogę dośrodkową odruchu żucia; drogę odśrodkową stanowią eferentne włókna ruchowe nerwów V, VII, IX i XII. Efektorami są mięśnie żwaczowe, odpowiedzialne za zamykanie i dociskanie szczęk oraz otwieranie jamy ustnej.

Żucie ma duże znaczenie dla procesów trawienia, gdyż rozdrobnienie pokarmu w jamie ustnej ułatwia jego rozpad enzymatyczny, a ponadto umożliwia pobudzenie receptorów smakowych, prowadząc do powstania wrażeń smakowych oraz odruchowego pobudzenia wydzielania soków trawiennych, jak ślina, sok żołądkowy i trzustkowy.

6.5

POŁYKANIE

W połykaniu biorą udział jama ustna, gardło i przełyk. Wyróżnia się w nim trzy fazy: (1) ustną, (2) gardłową i (3) przełykową. Pierwsza ma charakter dowolny, a dwie pozostałe – odruchowy.

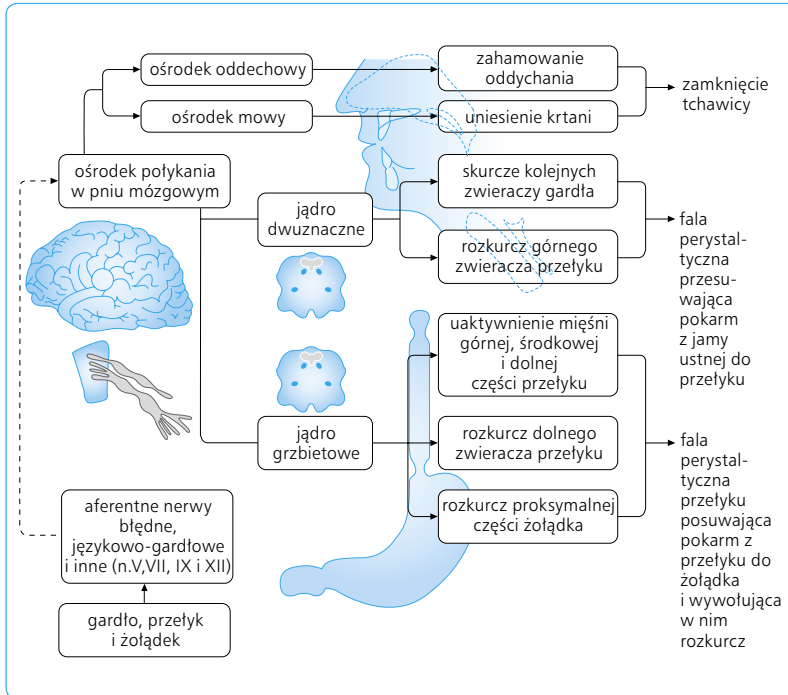
W fazie ustnej pokarm, odpowiednio rozdrobniony i zmieszany ze śliną, zostaje uformowany na języku w postaci jajowatej masy (*bolusa*), która dzięki ruchom języka i policzków zostaje przesunięta ku tyłowi i wciśnięta przez unoszącą się podstawę języka do cieśni gardła, skąd przechodzi dalej do ustnej części gardła. W tym czasie szczęki są zamknięte, podniebienie miękkie uniesione, a podstawa języka włacza kolejne porcje bolusa z jamy ustnej do gardła. W momencie przechodzenia pokarmu przez gardło zostają podrażnione chemo- i mechanoreceptory w jego błonie śluzowej, co prowadzi do: (1) odruchowego skurczu, napięcia i uniesienia podniebienia miękkiego, zamykającego drogę do jamy nosowej; (2) zbliżenia do siebie łuków podniebiennych i oddzielenia gardła od jamy ustnej; (3) uniesienia krtani, przykrycia jej przez nagłośnie, za-

mykając szparę głosową i (4) chwilowego wstrzymania oddychania. W ten sposób przesunięcie bolusa pokarmowego z jamy ustnej do gardła odruchowo zamyka drogi odchodzące od gardła, tj. drogę powrotną do jamy ustnej, do jamy nosowej i do dróg oddechowych. Faza ustna połykania trwa ~ 0,3 s, jest aktem dowolnym i pozostaje pod kontrolą okolic ruchowych kory mózgowej.

W fazie gardłowej, trwającej ~ 1,5 s, połknięty bolus przesuwa się przez gardło dzięki skurczom zwieraczy gardła górnych, środkowych i dolnych. Równocześnie rozluźnia się zwieracz górny przełyku (UES, *upper esophageal sphincter*), oddzielający światło gardła od przełyku. Zwieracz ten utworzony jest ze szkieletowych mięśni pierścienno-gardłowych, wykazujących toniczny skurcz i wywołujących strefę podwyższonego ciśnienia, wynoszącego ~ 40 cm H₂O. W fazie gardłowej kolejne skurcze zwieraczy gardła połączone są ze wzrostem ciśnienia do ~ 100 cm H₂O i wędrują ku dołowi na kształt fali perystaltycznej z szybkością 5–10 cm/s. Fala ta przesuwa bolus pokarmowy przez gardło; zaraz po przejściu pokarmu do przełyku zamyka się zwieracz gardłowo-przełykowy. Pokarmy stałe przesuują się przez gardło wolniej, natomiast płyny zostają jakby wstrzyknięte przez silnie kurczące się zwieracze gardła wprost do dolnej części przełyku.

Po zakończeniu fazy gardłowej krtani przesuwa się ku dołowi, rozszerza się szpara głośni i otwierają się drogi oddechowe (wraz z przywróceniem wstrzymanego chwilowo oddychania) do jamy nosowej na skutek obniżenia i zwiotczenia podniebienia miękkiego i do jamy ustnej w wyniku oddalenia się łuków podniebiennych. W fazie przełykowej bolus pokarmowy przesuwa się przez część środkową, czyli trzon przełyku, dzięki fali perystaltycznej; fala ta stanowi kontynuację podobnej fali w gardle i ma również charakter odruchu wywołanego podrażnieniem receptorów w błonie śluzowej jamy ustnej, gardła i przełyku. Impulsy aferentne z tych receptorów zdążają przez nerwy V, IX i X do ośrodka połykania, umiejscowionego w tworze siatkowatym pnia mózgu, a stąd poprzez nerwy eferentne V, VII, IX, X i XII do mięśni gardła i przełyku. Ośrodek połykania może być pobudzany lub hamowany przez wyższe ośrodki nerwowe, co sprawia czasem wrażenie, że połykanie jest aktem dowolnym (ryc. 6.7).

W stanie spoczynku trzon przełyku jest rozluźniony, a ciśnienie w jego świetle jest ujemne i wynosi ok. –10 cm H₂O (poniżej atmosferycznego), wykazując niewielkie wahania oddechowe, tj. dalszy spadek w czasie wdechu i wzrost w czasie wydechu. Dolna część przełyku obejmuje zwieracz wpustu, zwany dolnym zwieraczem przełyku (LES, *lower esophageal sphincter*), który znajduje się w stanie tonicznego skurczu. Ciśnienie w LES na odcinku 4–6 cm wynosi 10–20 cm H₂O powyżej atmosferycznego. Poza LES tylko w podprzeponowej części przełyku ciśnienie jest wyższe od atmosferycznego (ciśnienie dodatnie) i wykazuje wahania oddechowe, tj. niewielki wzrost w czasie wdechu, a spadek przy wydechu. Punkt odwrócenia ciśnień w przełyku



Ryc. 6.7 Połykanie pokarmu oraz jego przesuwanie przez gardło i przełyk wymagają skoordynowanej funkcji nerwów obwodowych (tak aferentnych, jak i eferentnych) zaopatrujących mięśniówkę gardła i przełyku oraz ośrodka połykania w pniu mózgu. W czasie połykania występuje zamknięcie wejścia do dróg oddechowych oraz zahamowanie ośrodka oddechowego w pniu mózgowym i ośrodków mowy w korze mózgowej.

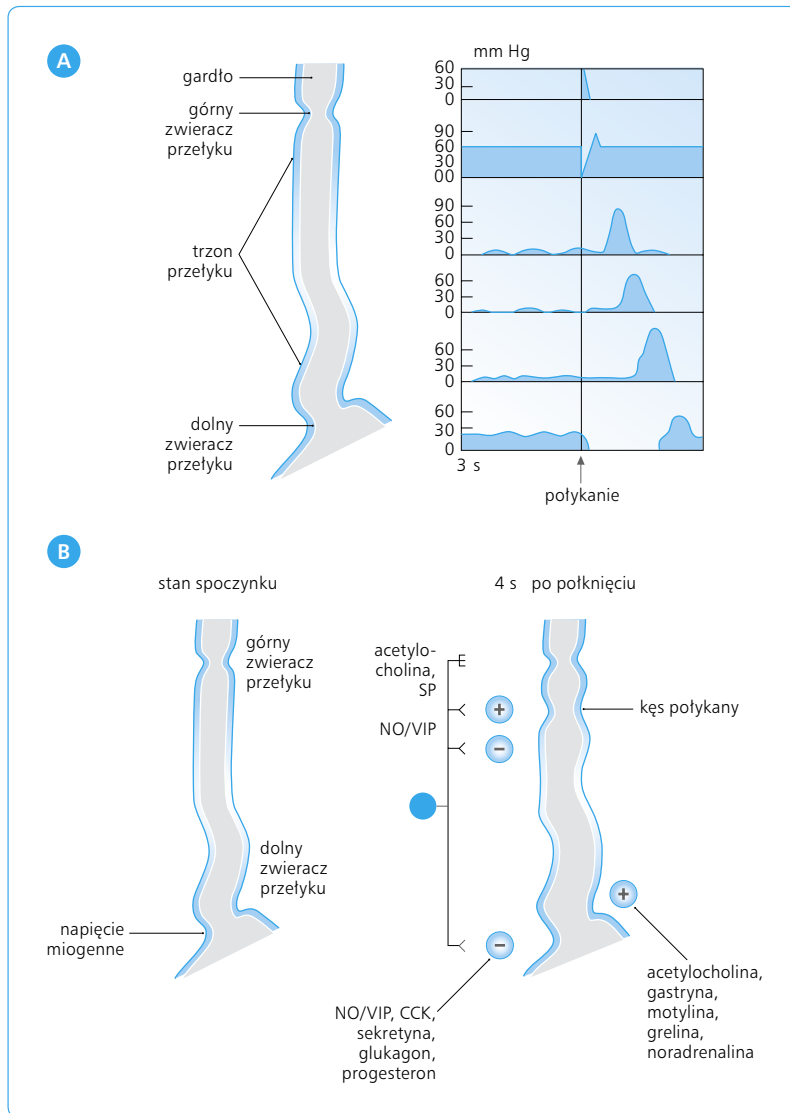
znajduje się dokładnie na wysokości rozwór przelykowego przepony, a wyznaczenie tych ciśnień pozwala na określenie miejsca przechodzenia przełyku przez ten rozwór przeponowy.

Akt połykania jest wywołany pobudzeniem ośrodka połykania w pniu mózgowym. Składa się z kolejnych skurczów mięśni gardła i przełyku, wywołuje zmiany ciśnienia w przełyku i w jego zwieraczach. Rozpoczyna się chwilowym spadkiem ciśnienia w UES, co pozwala na przejście fali perystaltycznej wraz z bolusem z gardła do przełyku. Zaraz potem ciśnienie w tym zwieraczu chwilowo wzrasta ponad wartość wyjściową, a następnie wraca do wartości spoczynkowej. Wtedy z kolei rozpoczyna się fala perystaltyczna przełyku, wędrując wzdłuż jego trzonu i wywołując w nim charakterystyczne zmiany ciśnienia (tzw. zespół połykania). Siła skurczu jest w górnej części przełyku niewielka, ale stopniowo, w miarę przesuwania się w dół przełyku, podnosi się do ~ 120 cm H_2O podczas połykania pokarmu stałego i ~ 50 cm H_2O np. przy połykaniu samej śliny (ryc. 6.8A). Ten wzrost ciśnienia jest wynikiem okrężnego skurczu przełyku, popychającego przed sobą połknięty bolus pokarmowy lub tylko ślinę z szybkością 2–4 cm/s; bolus dociera do obwodowego odcinka przełyku już po upływie 5–10 s. W pozycji pionowej połykany bolus dociera zwykle do żołądka, zanim jeszcze zawędruje do niego fala perystaltyczna. Przy powtarzających się szybko po sobie ruchach połykowych (tzw. picie duszkiem) przełyk utrzymuje się stale w stanie rozkurczu, a zespół perystaltyczny udaje się zarejestrować tylko przy pierwszym i ostatnim połknięciu.

Wyróżnia się perystaltykę pierwotną przełyku, będącą kontynuacją perystaltyki gardła, i perystaltykę wtór-

ną, która może rozpoczynać się na dowolnej wysokości przełyku i nie jest poprzedzona skurczami w gardle. Perystaltyka wtórna to następstwo podrażnienia miejscowego przełyku przez resztki pokarmowe pozostałe w nim po przejściu perystaltyki pierwotnej. Gdy fala perystaltyczna zbliża się do dolnego odcinka przełyku, LES odruchowo rozkurcza się i ciśnienie w nim się obniża. Spadek ciśnienia w LES utrzymuje się przez okres 5–10 s, aby zaraz po przejściu przez niego pokarmu wzrosnąć do 20–30 cm H_2O , a po dalszych 5–10 s wrócić do wyjściowej wartości spoczynkowej. Zapobiega to zarzucaniu (refluksowi) treści żołądkowej do przełyku i uszkodzeniu peptycznemu jego błony śluzowej.

Szybkość przechodzenia bolusa przez przełyk zależy od właściwości fizycznych pokarmu, działania siły ciężkości i aktywności skurczowej mięśni przełyku. W pozycji pionowej najszybciej przez przełyk przemieszczają się płyny, które zostają jakby wstrzyknięte przez kurczące się mięśnie gardła wprost do dolnej części przełyku, dokąd docierają z jamy ustnej zaledwie w ciągu 1 s, zatem jeszcze przed falą perystaltyczną. Jest to wynikiem działania siły ciężkości; w pozycji pionowej z głową skierowaną w dół, a także w stanie nieważkości (loty kosmiczne) połknięty płyn również przesuwa się przez przełyk, lecz wyłącznie pod działaniem fali perystaltycznej. Pokarm półpłynny lub stały przesuwa się przez przełyk znacznie wolniej niż płynny, a fala perystaltyczna stanowi tu niezbędną siłę napędową, przy czym działanie siły ciężkości tylko pomaga w przesuwaniu pokarmu przez przełyk. Bolus pokarmowy dociera do żołądka z falą perystaltyczną w czasie ~ 5 s.



Ryc. 6.8 A. Połykanie rozpoczyna się od ruchów perystaltycznych gardła, którym towarzyszą zmiany ciśnień w gardle i przełyku (profil tych ciśnień zaznaczono po prawej stronie przełyku). Fala przechodzi w obręb przełyku wraz z rozkurczem początkowo górnego, a następnie dolnego zwieracza przełyku. B. Neuroprzekaźniki neuronów splotu warstwy mięśniowej odpowiedzialne za skurcz okrężny (acetylocholina, SP – substancja P) i rozkurcz przełyku (NO – tlenek azotu i VIP – wazoaktywny peptyd jelitowy) w czasie przesuwania się przez przełyk fali perystaltycznej połykania. Hormony pobudzające (+) oraz hamujące (-) skurcz dolnego zwieracza przełyku i kontrolujące jego „uszczelnienie”, a zarazem zapobiegające (+) rozkurcowi zwieracza i refluksowi żołądkowo-przełykowemu oraz ułatwiające (-) wystąpienie tych zjawisk. CCK – cholecystokinina.

Zagadnienia kliniczne

Najczęstszym objawem dysfunkcji ruchowej przełyku jest zgaga, spowodowana zarzucaniem (refluksem) treści żołądkowej (często zmieszanej z żółcią i sokiem trzustkowym, przedostających się do żołądka z dwunastnicy). Treść żołądkowa może być przesuwana okresowo do przełyku przez nieszczelny LES. Zarzucana kwaśna treść żołądka może podrażniać błonę śluzową przełyku oraz wywoływać w niej zmiany zapalne (esophagitis) i objawy w postaci zgagi lub bólu w śródpiersiu. Jeśli objawy te nasilają się w pozycji leżącej, należy podejrzewać żołądkowo-przełykową chorobę refluksową (GERD, gastro-esophageal reflux disease) lub przełyk Barretta; oba stany wymagają leczenia ze względu na uciążliwe dolegliwości i możliwość rakowacenia (rak Barretta). Refluks i zgaga mogą okresowo występować także u ludzi zdrowych przy wzroście ciśnienia śródbrzusznego, np. po spożyciu zbyt obfitego posiłku, u ludzi otyłych, w czasie ciąży oraz w stanach zaburzeń unerwienia przełyku.

6.6

REGULACJA PERYSTALTYKI PRZEŁYKU

Kontrola skurczów przełyku obejmuje mechanizmy centralne i obwodowe. Skurcze górnej 1/3 części przełyku (mięśnie poprzecznie prążkowane) podlegają kontroli opuszkowego ośrodku połykania poprzez ruchowe nerwy somatyczne, wywodzące się z jądra dwuznacznego i zaopatrujące mięśnie tej części jako α -motoneurony. Aktywność skurczowa 1/3 środkowej i 1/3 obwodowej części przełyku podlega kontroli układu autonomicznego, głównie nerwów błędnych, tworzących synapsy z neuronami splotu mięśniowego (*plexus myentericus*). Dzięki nerwom czuciowym bodźce mechaniczne (rozciąganie) oraz chemiczne (drażnienie błony śluzowej) działające na przełyk zostają przekazane z receptorów błony śluzowej do splotu mięśniowego.

wego przełyku i dalej do CNS włóknami aferentnymi nerwów błędnych. Boddźce te wpływają na ośrodek połykania, inicjując w przełyku perystaltykę wtórną albo są przekazywane lokalnie do interneuronów spłotu mięśniowego, a z niego do neuronów motorycznych, wywołując zmiany aktywności skurczowej poprzez lokalne odruchy śródścienne. Przekaznikami neuronów śródściennych wywołującymi skurcz okrężny przełyku są acetylocholina i substancja P (SP), a wywołującymi rozkurcz – tlenek azotu (NO), wazoaktywny peptyd jelitowy (VIP, *vasoactive intestinal polypeptide*), adenylozotrifosforan (ATP) i polipeptyd aktywujący przysadkową cyklazę adenylnową (PACAP, *pituitary adenylate cyclase activating polypeptide*) (ryc. 6.8B).

6.7

MECHANIZMY ZAMYKAJĄCE ZWIERACZ WPUSTU

Podczas spokojnego oddychania różnica ciśnień między przełykiem (ciśnienie ujemne) a żołądkiem (ciśnienie dodatnie) wynosi 20–25 cm H₂O przy wdechu i nieco mniej podczas wydechu. Podczas głębokiego wdechu różnice te mogą się znacznie zwiększać, nawet do 80–100 cm H₂O. Przy tak dużej różnicy ciśnień łatwo dochodziłoby do zarzucania treści żołądkowej do przełyku, gdyby nie fizjologiczne mechanizmy zamykające wpust. Zalicza się do nich: (1) toniczny skurcz LES; (2) skurcz zwieracza zewnętrznego przełyku, utworzonego przez połączone ze sobą części żebrową i odnogową przepony oraz przez wiązadło przeponowo-przełykowe; (3) mechanizm „zastawkowy” w postaci ostrego kąta pomiędzy przełykiem a wpustową częścią żołądka (kąta Hisa); (4) bierny ucisk spowodowany dodatnim ciśnieniem śródbrzusznym na podprzeponowy odcinek przełyku. Najważniejszym spośród tych mechanizmów jest toniczny skurcz LES. Stanowi on barierę fizjologiczną pomiędzy przełykiem a żołądkiem i ustępuje tylko chwilowo w czasie przemieszczania się masy połkniętego pokarmu z przełyku do żołądka. Napięcie zwieracza jest wewnątrzpochothane, czyli stanowi właściwość samoistną samego mięśnia zwieracza. Do czynników modyfikujących to napięcie należą nerwy autonomiczne oraz uwalniane neuroprzekazniki i enterohormony. Nerwy błędne działają albo pobudzająco na skurcz LES (uwalniając na swych zakończeniach acetylocholinę), albo hamująco (np. w czasie rozkurczu LES podczas połykania, na skutek uwalniania z neuronów pozazwojowych VIP, SP, NO i ATP). Nerwy współczulne, zapoatrujące zwieracz, wzmagają jego skurcze za pośrednictwem noradrenaliny, która działa na odpowiednie receptory α -adrenergiczne obecne w śródściennych neuronach cholinergicznym. Prostaglandyny (PG) se-

rii E (PGE) obniżają napięcie zwieracza. Napięcie to podlega również wpływom wielu różnych enterohormonów, z których jedne wzmagają skurcze (np. gastryna, motylina, grelina i polipeptyd trzustkowy – PP, *pancreatic polypeptide*), a inne hamują (np. sekretyna, CCK, glukagon). Działaniem hormonów można tłumaczyć np. wzrost napięcia zwieracza obserwowany po pokarmie białkowym (gastryna) i jego rozkurcz po pokarmie tłuszczowym (sekretyna, CCK) lub węglowodanowym (glukagon). Działanie hamujące wywiera też progesteron, który odpowiada za rozluźnienie zwieracza i refluks żołądkowo-przełykowy, często występujący u kobiet ciężarnych (ryc. 6.8B).

Zagadnienia kliniczne

Przełyk i jego dolny zwieracz mogą wykazywać różne zaburzenia motoryczne, utrudniające połykanie i połączone ze zgagą. Rozlany skurcz przełyku jest zaburzeniem motorycznym wynikającym z nieskoordynowanego obkurczania się tego narządu na całej długości (przełyk „korkociągowaty”). Nadmierny skurcz dolnego zwieracza, czyli achalazja (achalosis), wynika z zaburzeń w unerwieniu LES i utrudnia przechodzenie pokarmu przez LES. Przepuklina wślizgowa rozwoju przełykowego przepony może prowadzić do przesunięcia LES w stronę klatki piersiowej i do zapalenia przełyku z powodu zarzucania żołądkowo-przełykowego kwaśnego soku żołądkowego, niekiedy zmieszanego z żółcią i sokiem trzustkowym. Zarzucanie oraz zmiany zapalne i motoryczne przełyku są przyczyną rozwoju GERD.

6.8

MOTORYKA ŻOŁĄDKA

Żołądek jest narządem zmieniającym kształt, wielkość i położenie zależnie od swego napięcia skurczowego, wypełnienia i postawy ciała. Gdy wzrasta jego napięcie skurczowe, żołądek może przybierać kształt rogu, a gdy jego napięcie maleje, może układać się poziomo albo tworzyć rodzaj haka o ułożeniu pionowym, sięgając do spojenia łonowego. W zależności więc od napięcia skurczowego (*tonus*) mięśniówki żołądek przyjmuje różne kształty, o typie hiper-, orto-, hipo- lub atonicznym. Proksymalna część żołądka, przylegająca do wpustu, stanowi część wpustową, największa część (środkowa) to trzon, najwyższa – dno, a część dystalna to część odzwiernikowa.

Błona mięśniowa żołądka utworzona jest z trzech warstw (miocytów): zewnętrznej – podłużnej, środkowej – okrężnej i wewnętrznej – skośnej. Miocyty warstwy podłużnej, stanowiącej przedłużenie podobnej

warstwy przełyku, tworzą większe zgrupowania wzdłuż obu krzywizn żołądka. Brak ich natomiast w ścianie przedniej i tylnej. Warstwa okrężna jest słabo zaznaczona w dnie, a pogrubiała w części obwodowej żołądka. Tworzy dwa pierścieniowate zgrubienia, z których obwodowe stanowi zwieracz odźwiernika (*pyloric sphincter*), oddzielony od mięśniówki dwunastnicy przegrodą łącznotkankową. W ścianie żołądka znajduje się także cienka błona mięśniowa warstwy śluzowej, z której poszczególne komórki mięśniowe wnikają pomiędzy gruczoły żołądkowe.

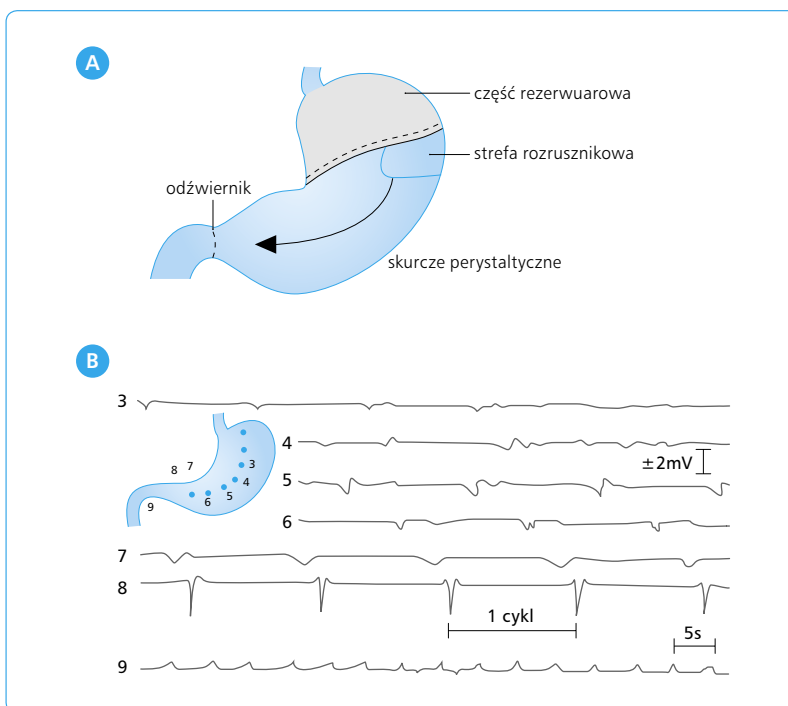
Żołądek jest unerwiony przez włókna przywspółczulne, tj. nerwy błędne i nerwy współczulne, pochodzące z piersiowych nerwów rdzeniowych (Th₆–Th₁₀). Włókna przedzwojowe nerwów błędnych tworzą synapsy z neuronami splotu mięśniowego i splotu podśluzowego, tworzącymi w żołądku ENS. Neurony pozazwojowe mają charakter cholinergiczny, peptydergiczny (purynergiczny) lub nitroergiczny, a więc uwalniają na zakończeniach odpowiednio: acetylocholinę, neuropeptydy (VIP, PACAP, SP, somatostatynę, peptyd uwalniający gastrynę GRP, *gastrin releasing peptide*) oraz ATP i NO. Zaopatrują one bezpośrednio mięśnie gładkie, biorąc udział w długich pozażołądkowych i śródściennych odruchach żołądkowo-żołądkowych. Pozazwojowe włókna współczulne rozpoczynają się w neuronach splotu trzewnego, mają charakter adrenergiczny i docierają do żołądka z naczyniami tętniczymi, unerwiając mięśnie gładkie ściany żołądka i jego naczynia krwionośne za pośrednictwem receptorów α -adrenergicznych. Żołądek ma obfite unerwienie czuciowe, z licznymi receptorami w błonie śluzowej i mięśniowej. Impulsacje docierają stąd do neuronów efektorczych ENS, zamykając łuki odruchów śródściennych, lub

do CNS włóknami aferentnymi, tak współczulnymi, jak i przywspółczulnymi (wagalnymi), biorąc udział w długich, np. wagowagalnych, odruchach. Czuć bólu jest przewodzone włóknami aferentnymi głównie w nerwach współczulnych. Drażnienie nerwów błędnych powoduje albo pobudzenie, albo zahamowanie motoryki żołądka, sugerując istnienie dwóch rodzajów eferentnych włókien wagalnych: pobudzających i hamujących. Włókna pobudzające, łatwiej podlegające aktywacji, działają przede wszystkim na dystalne części żołądka, natomiast włókna hamujące (głównie NO-ergiczne), wywierają wpływ głównie na motorykę proksymalnej części żołądka. Włókna współczulne hamują motorykę żołądka.

6.8.1

AKTYWNOŚĆ ELEKTRYCZNA I SKURCZOWA ŻOŁĄDKA

Wyróżnia się dwa typy aktywności elektrycznej żołądka: rytm podstawowy elektryczny (BER, *basal electrical rhythm*) i potencjały czynnościowe. BER rozpoczyna się w połowie długości trzonu, w okolicy krzywizny większej, w tzw. strefie rozrusznikowej żołądka (ryc. 6.9). Znajdujące się tu rozrusznikowe komórki Cajala, wykazują rytmiczne wahania potencjału błonowego o częstotliwości 3 cykli/min. BER wędruje ze strefy rozrusznikowej do podłużnej warstwy mięśniowej, indukując prądy elektrotoniczne w głębiej położonej warstwie



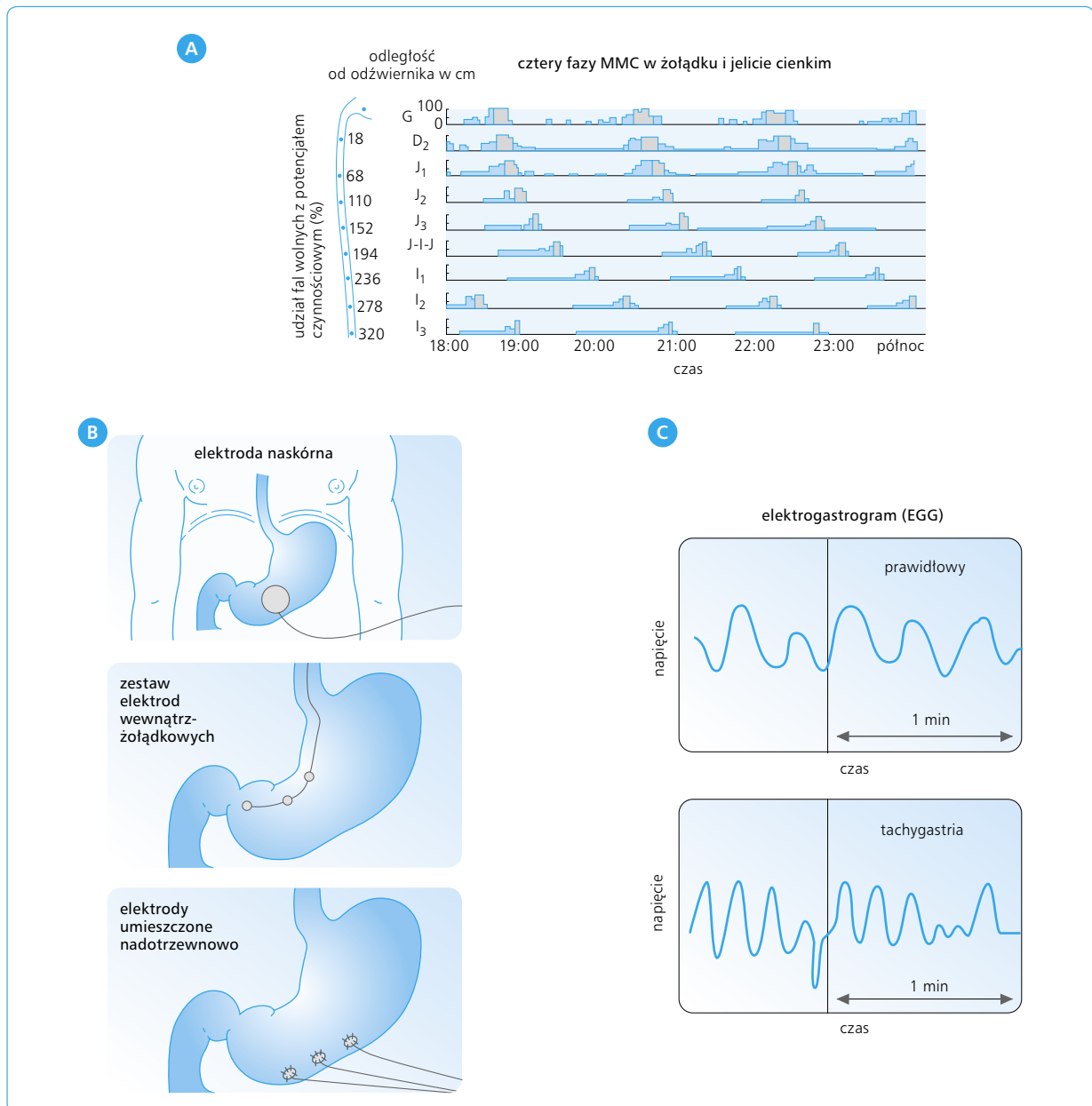
Ryc. 6.9 Żołądek z zaznaczoną częścią rezerwarową, „rozrusznikiem” aktywności mioelektrycznej i częścią dystalną, przez którą przechodzą fale perystaltyczne.

poprzecznej i skośnej żołądka. W okresie największej depolaryzacji BER mogą występować pojedynczo lub grupowo potencjały czynnościowe, mające ścisły związek ze skurczami żołądka. Powstają one pod wpływem takich czynników, jak rozciąganie żołądka, pobudzenie układu przywspółczulnego, działanie neuromediatorów (np. acetylocholina) lub enterohormonów (np. gastryna, motylina, grelina).

W okresie międzytrawiennym aktywacja skurczowa i elektryczna w dystalnej części żołądka i jelit jest słabo zaznaczona, ale można tu okresowo zarejestrować cykle mioelektryczne i motoryczne, zwane także międzytrawiennymi wędrującymi kompleksami mioelektrycznymi lub motorycznymi (MMC, *migrating myoelectric motor complex*) (ryc. 6.10A). Składają się one z czterech faz. Faza I, spoczynkowa, jest najdłuższa (45–60 min)

i nie wykazuje potencjałów czynnościowych. Faza II wykazuje pojedyncze potencjały czynnościowe; trwa 10–15 min. Faza III, zwana „frontem aktywności”, wy-

Ryc. 6.10 A. Zapis MMC z czterema fazami w żołądku i jelitach z naszywanymi na surowicówkę elektrodami. MMC (*migrating myoelectric/motor complex*) – wędrujący kompleks mioelektryczny lub motoryczny. B. Schemat zapisu elektrogastrograficznego (EGG) u człowieka z elektrodami naskórnymi w górnej części powłok brzusznych, elektrodami wewnątrzżołądkowymi lub naszywanymi na powierzchnię żołądka. C. Typowy zapis EGG: prawidłowy na czczo i u chorego z tachygastrią.



kazuje największą częstość potencjałów i najsilniejsze skurcze, tak że na każdą falę BER przypada co najmniej jeden potencjał czynnościowy. Całość cyklu MMC trwa ok. 90–110 min. Każdy cykl rozpoczyna się w połowie żołądka i wędruje obwodowo. Pojedynczy skurcz trwa 5–20 s, a częstość skurczów przesuwaną pokarm do dwunastnicy wynosi 3–5/min. Gdy jeden cykl, po przejściu przez całe jelito cienkie, dociera do jelita grubego, w żołądku rozpoczyna się kolejny cykl. Fazy III cyklu odpowiada silny skurcz perystaltyczny, usuwający z żołądka i jelit zżuszczone nabłonek, zawarty w nich płyn i resztki pokarmowe.

Powstawanie MMC oraz ich wędrówka przez żołądek i jelita są kontrolowane przez mechanizm rozrusznikowy („zegarowy” lub „oscylatorowy”), prawdopodobnie umiejscowiony w rozrusznikowych komórkach Cajala znajdujących się w śródściennych splotach nerwowych żołądka i jelit. Mechanizm ten podlega nadrzędnej modulacji przez zewnętrzne nerwy autonomiczne, zwłaszcza nerwy błędne, oraz przez niektóre hormony jelitowe, szczególnie motylinę i grelinę. Wstrzykując motylinę lub grelinę w okresie fazy I można wywołać w żołądku przedwczesną fazę III MMC, przechodzącą następnie na jelita. W okresie fazy III MMC w żołądku i dwunastnicy można zarejestrować cykliczne wzrosty stężenia motyliny i greliny we krwi, co przemawiałoby za udziałem tych peptydów w powstawaniu MMC. Wspomnianym zmianom towarzyszą okresowe wzrosty wydzielania żołądkowego, trzustkowego i żółci, które stanowią tzw. wydzielnicze komponenty MMC. Po przyjęciu pokarmu znikają regularne cykle MMC, a pojawiają się nieregularne potencjały czynnościowe i skurcze („pokarmowe”) o częstości nieco niższej niż w fazie III. To blokowanie MMC następujące po spożyciu pokarmu jest wynikiem jego hamowania oraz uwalniania motyliny i greliny przez uwalniane z jelit hormony, zwłaszcza gastrynę, CCK, sekretynę i somatostatynę.

Aktywność mioelektryczną żołądka u człowieka można badać pośrednio, poprzez powłoki brzucha, za pomocą elektrod naskórných umieszczonych w okolicy nadbrzusza – podobnie jak bada się aktywność elektryczną serca za pomocą elektrod EKG (ryc. 6.10B). Rejestruje się wówczas w stanie spoczynku i po spożyciu pokarmu tzw. elektrogastrogram (EGG). Częstość fal EGG w żołądku wynosi u ludzi zdrowych przeciętnie 3/min i nie zmienia się po przyjęciu pokarmu; wzrasta natomiast amplituda EGG, co wynika ze zbliżenia ściany żołądka do powłok brzusznych (ryc. 6.10C).

Aktywność motoryczna żołądka w części wpustowej różni się znacznie od aktywności w części odźwiernikowej. Część wpustowa pełni funkcję rezerwuaru dla pokarmów, podczas gdy część odźwiernikowa służy do mieszania ich z sokiem żołądkowym i przesuwania do dwunastnicy. Pojemność części wpustowej wynosi przeciętnie 1,5 l, ale dzięki odruchowej relaksacji adaptacyjnej może się zwiększać nawet do 6 l, bez wzrostu ciśnienia wewnątrzżołądkowego. To zjawisko adaptacji warunkowane jest odruchem wagowagalnym

z udziałem hamujących (NO-ergiczných i VIP-ergiczných) włókien nerwu błędnego i stanowi kontynuację odruchowego rozkurczu LES przy przechodzeniu fali perystaltycznej przez obwodową część przełyku. Po wgotomii pniowej znika zdolność żołądka do relaksacji adaptacyjnej i wtedy ciśnienie w nim podnosi się już przy niewielkim wzroście objętości pokarmu. W toku trawienia żołądkowego stosunek ilości pokarmu magazynowanego do mieszanego z sokiem i przesuwanego do dwunastnicy maleje.

Pokarm gromadzący się w żołądku układa się warstwami. Kolejno połykane porcje trafiają do środka żołądka, rozsuwając na zewnątrz pokarmy spożyte wcześniej, a zatem te ostatnie nie tracą kontaktu z wydzieliną trawienną błony śluzowej. Płyny przesuują się w kierunku odźwiernika i dalej do dwunastnicy szybciej niż pokarm stały. W miarę opróżniania żołądka stopniowo zmniejsza się wypełnienie części rezerwuarowej i jednocześnie pojawiają się w niej powolne skurcze toniczne. Chociaż ciśnienie w części proksymalnej jest niewielkie, już nieznaczny jego wzrost wystarcza do przesunięcia zgromadzonej miazgi pokarmowej do części odźwiernikowej żołądka.

Wyraźniejsze skurcze perystaltyczne rozpoczynają się od połowy długości trzonu żołądka, tj. poniżej jego strefy „rozsusznikowej”, i przesuują się na obwód w postaci fali perystaltycznej z szybkością ok. 1 cm/s. W miarę zbliżania się do odźwiernika skurcze przybierają na sile i szybkości. Skurcze części odźwiernikowej żołądka i odźwiernika zachodzą szybko po sobie, tworząc tzw. systole odźwiernikowe (ryc. 6.11A). Pod wpływem wielokrotných skurczów perystaltycznych obwodowej części żołądka zawartość pokarmowa ulega rozdrobnieniu, zmieszaniu z sokiem żołądkowym i ostatecznie przesunięciu w małych, kilkumililitrowych porcjach do dwunastnicy.

Aktywność skurczowa żołądka rozpoczyna się już wkrótce po spożyciu pokarmu; początkowo są to skurcze słabe, a następnie stopniowo nasilają się, wykazując trzy rodzaje fal – typu I, II i III (ryc. 6.11B). Fale typu III są skurczami tonicznymi; obejmują szerszy segment żołądka i trwają ok. 1 min. Nakładają się na nie bardziej regularne i rytmiczne fale typu I i II. Częstość skurczów rytmicznych w odźwiernikowej części żołądka wynosi ok. 3 cykle/min. Każdy skurcz perystaltyczny przesuwa miazgę pokarmową w kierunku odźwiernika, wtłaczając jednorazowo niewielką jej porcję do dwunastnicy; reszta zostaje odrzucona do trzonu. Pokarm wielokrotnie przesuwany w żołądku w jedną (propulsja) i drugą stronę (retropulsja) ulega dokładnemu rozdrobnieniu i wymieszaniu z sokiem żołądkowym. W miarę trwania fazy żołądkowej wzrasta siła skurczów i pogłębiają się fale skurczowe, widoczne w obrazie radiologicznym, ultrasonograficznym lub endoskopowym. W okresie głodu wzrasta częstość i amplituda skurczów – pojawiają się tzw. skurcze głodowe, połączone niekiedy z silnym uczuciem głodu, prawdopodobnie wywołanym przez uwalnianie w pustym żołądku (na czczo) hormon pobudzający łaknienie, grelinę.

6.8.2

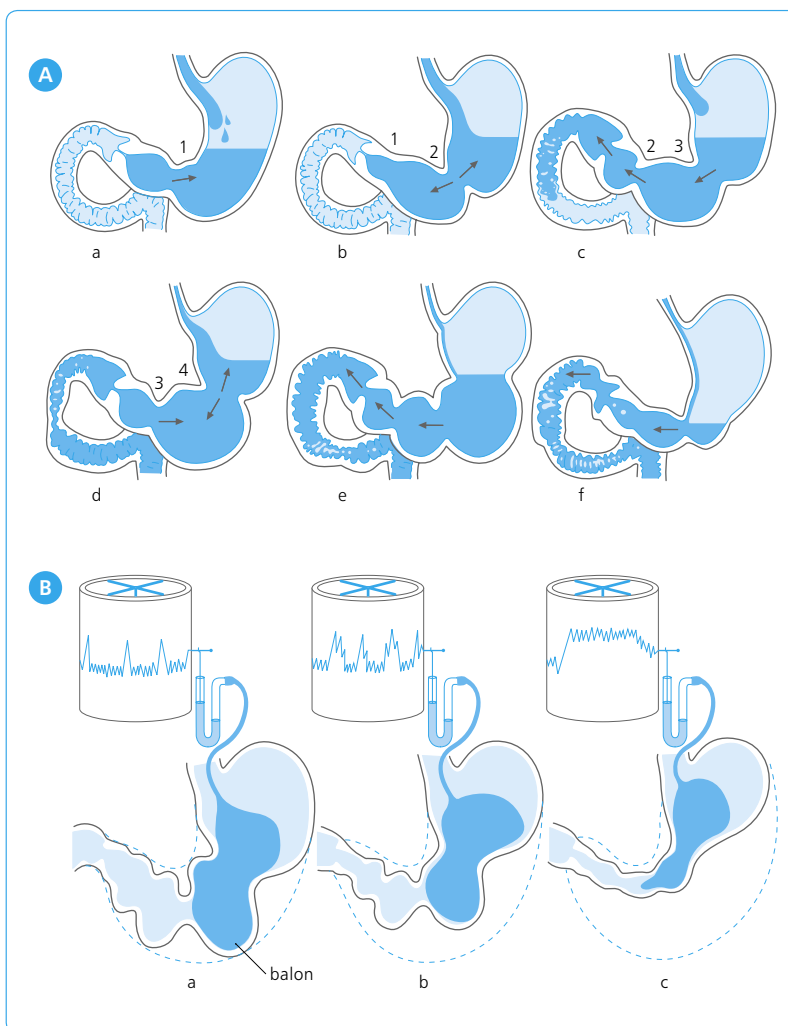
REGULACJA MOTORYKI ŻOŁĄDKOWEJ

Aktywność skurczową żołądka regulują: (1) autonomiczne nerwy zewnętrzne i neurony śródścienne związane z ENS, (2) samoistna aktywność skurczowa mięśni żołądka i (3) czynniki hormonalne i humoralne. Część wpustowa pełni zasadniczo funkcję rezerwurową i w czasie połykania kolejnych porcji pokarmu utrzymuje się w rozkurczu w wyniku hamującego odruchu wagowagalnego związanego z neuroprzekaznikami w postaci VIP i NO. W toku trawienia stopniowo ubywa miazgi zgromadzonej w części proksymalnej. Dzieje się tak na skutek jej delikatnych odruchowych skurczów tonicznych i stopniowego przechodzenia pokarmu do części odźwiernikowej żołądka, która wykazuje silne skurcze perystaltyczne. Skurcze te warunkują przesuwanie się miazgi w kierunku odźwiernika (propulsja) i dwunastnicy lub jej cofanie się do żołądka przy zamykaniu odźwiernika (retropulsja) (zob. ryc. 6.11A). Na motorykę żołądka, szczególnie jego części dystal-

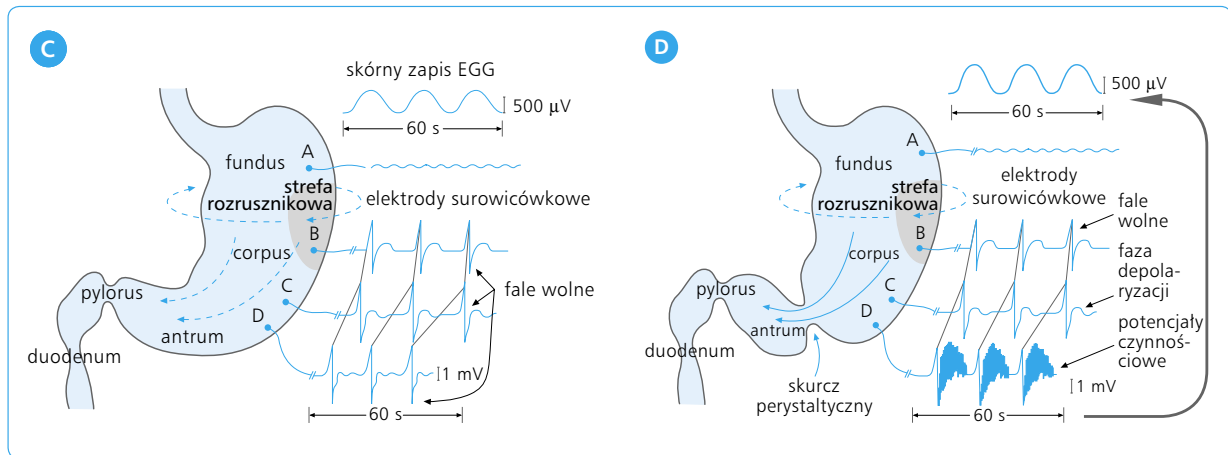
nej, wywierają także wpływ enterohormony, głównie gastryna i CCK, nasilające częstość i siłę skurczów żołądka. CCK wyraźnie hamuje opróżnianie żołądkowe, kurcząc odźwiernik. Sekretyna, glukagon i peptyd hamujący czynność żołądka (GIP, *gastric inhibitory peptide*) hamują potencjały czynnościowe oraz skurcze trzonu i części odźwiernikowej żołądka, wzmagając skurcze zwieracza odźwiernika i hamując opróżnianie żołądka.

Zagadnienia kliniczne

W stanach zaburzeń motorycznych żołądka (np. w dyspepsji niewrzodowej i chorobie wrzodowej) częstość fal BER żołądka może się zwiększać (*tachygastria*) lub zmniejszać (*bradygastria*), prowadząc do zmian w opróżnianiu żołądkowym i objawów dyspeptycznych. Wprawdzie EGG przedstawia tylko aktywność elektryczną, ale zmiany w motoryce żołądka są z nią powiązane, a zatem zmiany w oznaczanym EGG mogą pośrednio wskazywać na zaburzenia motoryki żołądkowej.



Ryc. 6.11 A. Skurcze żołądka i dwunastnicy w czasie napełniania i opróżniania żołądka. Schematy a-f przedstawiają kolejne fazy napełniania żołądka i opróżniania go z treści pokarmowej. Liczby 1-4 odnoszą się do kolejnych skurczów żołądka o słabszym lub większym nasileniu, powodujących albo przesuwanie dwukierunkowe treści w żołądku (a, b, c, d), albo przechodzenie tej treści z żołądka do dwunastnicy (c, e i f) (wg Nettera, The CIBA Collection of Medical Illustrations, vol. 3, Digestive System. Pozwolenie na publikację: CIBA-GEIGY Limites, Bazylea). B. Trzy typy (I, II, III) fal skurczowych obwodowej części żołądka, rejestrowane metodą balonikową i przedstawione odpowiednio na schematach a, b i c.



Ryc. 6.11 (cd.) C. Elektrogastrogram żołądka w spoczynku. D. Elektrogastrogram żołądka ze skurczem perystaltycznym.

6.8.3

OPRÓŻNIANIE ŻOŁĄDKOWE

Opróżnianie żołądka zależy od właściwości mechanicznych, chemicznych i fizycznych spożywanego pokarmu. Niezależnie jednak od rodzaju pokarmu i czynników regulujących, główna cecha dynamiki opróżniania żołądka jest stała – wzrost zawartości żołądka przyspiesza opróżnianie. Płynny opuszcza żołądek szybciej niż pokarm stały. Najszybciej przechodzą przez niego płyny izotoniczne, wolniej płyny hipo- i hipertoniczne. Dodatek tłuszczów i węglowodanów do pokarmu zwalnia opróżnianie żołądkowe. Najkrócej przebywa w żołądku pokarm białkowy. Pokarm dobrze rozdrobniony przechodzi do dwunastnicy szybciej niż zawierający duże cząstki o stałej konsystencji.

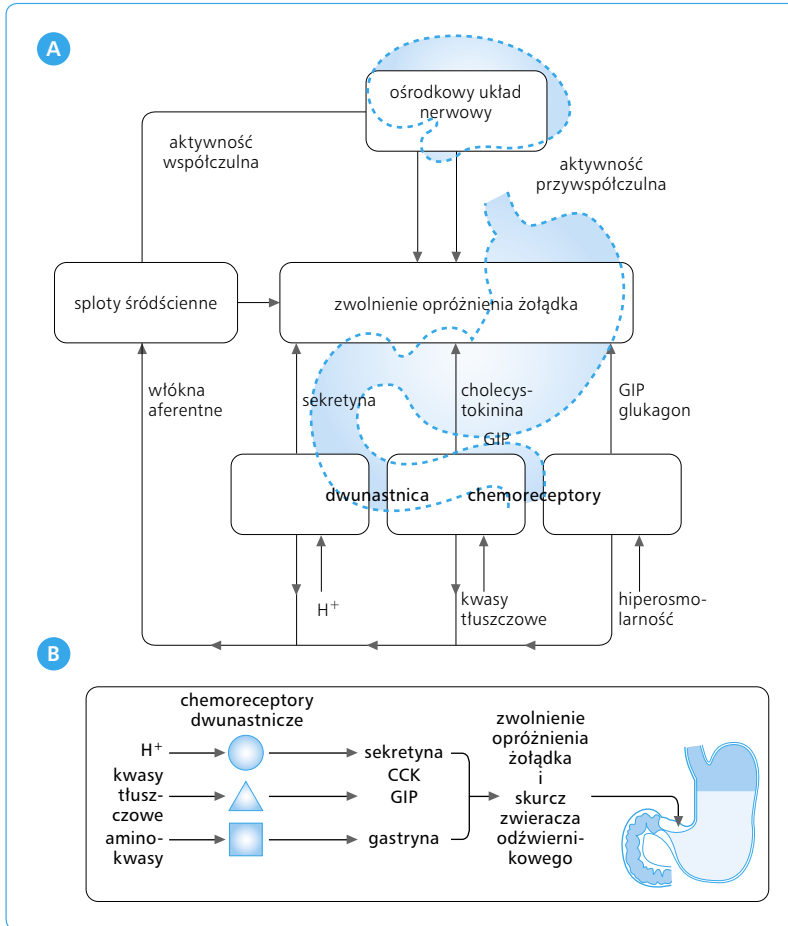
Opróżnianie żołądka jest wynikiem współdziałania żołądka, zwieracza odźwiernika i dwunastnicy, stanowiących razem jednostkę motoryczną. Warunkiem przechodzenia treści żołądkowej do dwunastnicy jest gradient ciśnienia pomiędzy żołądkiem i dwunastnicą a czynnikiem bezpośrednio kontrolującym opróżnianie żołądkowe jest zwieracz odźwiernikowy. Przy tym samym skurczu zwieracza opróżnianie wzmagają przy zwiększonym skurczu części wpustowej i przy wzmożonych skurczach trzonu i części dystalnej żołądka. Należy podkreślić, że zwiększenie transportu zawartości żołądka do dwunastnicy zwalnia dalsze opróżnianie żołądkowe z powodu podrażnienia receptorów jej błony śluzowej oraz uwalniania hormonów jelitowych w dwunastnicy. W dwunastnicy wyróżnia się receptory wrażliwe na: (1) jony H^+ , (2) kwasy tłuszczowe i (3) roztwory hiperosmolarne (ryc. 6.12A). Receptory wrażliwe na jony H^+ reagują już na spadek pH pomiędzy 3,5 a 5,0, a najsilniej przy spadku do ok. 2,0. Wpływ tłuszczu pokarmowego zależy nie tyle od sa-

mego tłuszczu, ile raczej od produktów jego hydrolizy, głównie kwasów tłuszczowych o liczbie atomów węgla w cząsteczce większej niż 8–10. Podobnie, hamujący wpływ skrobi występuje tylko po uprzednim jej rozpadzie enzymatycznym do cukrów prostych i wroście osmolarności.

Mechanizmy odpowiedzialne za zwolnienie opróżniania żołądka pod wpływem kwasu, tłuszczu i substancji hiperosmolarnej obejmują: (1) odruchy nerwowe z udziałem nerwów błędnych, (2) odruchy śródścienne z ośrodkami w splotach śródściennych i (3) oddziaływanie hormonów żołądkowo-jelitowych. Dwa pierwsze mechanizmy tworzą odruchy dwunastniczo-żołądkowe, odpowiedzialne za hamowanie żołądkowe w wyniku podrażnienia chemo- i osmoreceptorów dwunastnicy przez składniki pokarmowe. Spośród hormonów najsilniejszy wpływ hamujący na opróżnianie wywiera hormon CCK, uwalniany przez produkty hydrolizy tłuszczów (kwasy tłuszczowe) i białek (peptydy i aminokwasy). CCK hamuje opróżnianie za pośrednictwem swoistych receptorów typu CCK1. Receptory te można zablokować, stosując takie środki, jak loksylglumid lub dewazepid, które przyspieszają opróżnianie żołądka. Inne hormony, np. sekretyna, glukagon, GIP i gastryna, też hamują opróżnianie poprzez swoje receptory dwunastnicze, ale dopiero w większych dawkach (ryc. 6.12B).

Zagadnienia kliniczne

Opróżnianie żołądka ulega znacznemu zwolnieniu po przecięciu nerwów błędnych (*wagotomia*), które stosowano dawniej np. w leczeniu wrzodu trawiennego dwunastnicy. Zabieg ten (obecnie niewykonywany) łączono z plastyką odźwiernika celem usprawnienia opróżniania żołądka. Przyspieszone



Ryc. 6.12 A. Neurohormonalne mechanizmy opróżniania żołądkowego. Zaznaczono receptory dwunastnicze i czynniki je pobudzające (H^+ , kwasy tłuszczowe, roztwory hipertoniczne). Opróżnianie jest hamowane na drodze krótkich i długich odruchów dwunastniczo-żołądkowych. **B. Hamowanie opróżniania żołądkowego przez wymienione powyżej czynniki z udziałem hormonów jelitowych** (sekretyna, CCK, GIP i gastryna), prowadzących do zahamowania motoryki żołądka i do skurczu zwieracza odźwiernikowego. CCK – cholecystokinina, GIP (gastric inhibitory peptide) – żołądkowy peptyd hamujący.

opróżnianie opisywano we wrzodzie dwunastnicy, kiedy zwiększona ilość kwasu żołądkowego przechodząca do dwunastnicy jest niedostatecznie neutralizowana przez alkaliczną wydzielinę jej błony śluzowej, soku trzustkowego i żółci; wywołuje to uszkodzenia trawienne i wrzód dwunastnicy głównie u chorych z infekcją *Helicobacter pylori*. Zwolnienie opróżniania występuje typowo w zwężeniu odźwiernika (np. z powodu wrzodu lub raka tej części żołądka) oraz w neuropatii układu autonomicznego, np. w przebiegu cukrzycy, gdy zaburzeniu ulega unerwienie autonomiczne żołądka.

6.9

MOTORYKA JELITA CIENKIEGO

Jelito cienkie stanowi najdłuższy odcinek przewodu pokarmowego. Rozpoczyna się dwunastnicą, długości ok. 20 cm, a całkowita jego długość badana przyżyciowo wynosi ok. 3–4 m (w włókach – ok. 9 m). Na jelito czcze przypadają początkowe 2/5, a na jelito kręte – dalsze 3/5 długości jelita. Jelito cienkie jest oddzielone od żołądka przez zwieracz odźwiernika, a od jelita

grubego – przez zwieracz krętniczo-kątnicy. Pierwszy reguluje opróżnianie żołądka i zapobiega zarzucaniu (refluksowi) treści żółciowo-trzustkowej i dwunastniczej do żołądka, a drugi reguluje transport treści z jelita cienkiego do grubego i zapobiega zarzucaniu do jelita krętego zakażonej bakteriami gnilnymi zawartości okrężnicy.

Błona mięśniowa jelita składa się z trzech ściśle przylegających warstw: (1) zewnętrznej, podłużnej, (2) wewnętrznej, okrężnej oraz (3) warstwy mięśniowej błony śluzowej. Jest ona najgrubsza w jelicie proksymalnym, stopniowo ulegając ścięczeniu, w miarę oddalania się od odźwiernika. Unerwienie jelita cienkiego można podzielić na zewnętrzne i wewnętrzne. Unerwienie zewnętrzne obejmuje nerwy autonomiczne, do których należą przedzwojowe włókna nerwu błędnego oraz pozazwojowe włókna współczulne, pochodzące ze splotu trzewnego i kręzowego górnego. Unerwienie wewnętrzne stanowią sploty śródściennie, tj. splot błony mięśniowej (mięśniowy) i splot błony podśluzowej (podśluzowy), których neurony zaopatrują, odpowiednio, warstwy mięśniowe i błonę śluzową. Neurony te tworzą liczne zespolenia między sobą oraz z zakończeniami zewnętrznych nerwów przywspółczulnych i współczulnych, a także synapsy z interneuronami i neuronami czuciowymi, które mają połączenia