

4. A vastagbelek betegségei.

DIVERTICULOSIS

- A vastagbél kis, 5-10 mm-es kitüremkedései
- Többnyire a sigmabélben
- Az iparilag fejlett országokban a 60 évnél idősebb embereknél igen gyakori

Kóroktana

- Alacsony rosttartalmú táplálék $\Rightarrow$ a széklet tömege $\downarrow$, nehezített a béltartalom passzázsa, székürítések: $\uparrow$ nyomással préselés
- A magas intraluminális nyomás a bélfal gyenge pontjainál (*a taeniák és a bélfalba penetráló erek mentén*) a nyálkahártya kitüremkedéseit eredményezi

Morfológia

- Bélsárral kitöltött diverticulumok, körülöttük a bélfalizomzat hypertrophiás
- Faecolith-ek fölmarják a nyálkahártyát, baktériumok jutnak a bélfalba $\Rightarrow$
- Gennyes diverticulitis és peridiverticulitis

Klinikum

- Bal alhasi fájdalom, véres széklet, láz, fvs $\uparrow$,
- Perforatio $\Rightarrow$ pericolicus tályog $\Rightarrow$ esetleg peritonitis
- Relapsusok $\Rightarrow$ muralis fibrosis $\Rightarrow$ sigmabél szűkület

A BELEK DAGANATAI

- **Gyakoriak** a nem-daganatos és a daganatos polypok, valamint a carcinomák
- **Ritkák** a neuroendocrín tumorok, a malignus lymphomák és a stromális tumorok (sarcomák)

POLYPOK

A bélnyálkahártya daganatszerű vagy daganatos kitüremkedései. Felosztásuk

1. Nem-daganatos

- Gyulladásos: pseudopolypok colitis ulcerosában, ischaemiás colitisben
- Hyperplasticus: sessilis (kocsánytalan) < 0.5 cm növedék a distalis colonban; **nem** malignizálódik, el kell különíteni a sessilis fogazott adenomától
- Hamartomás

2. Daganatos: adenomák $\Rightarrow$ egy részük malignizálódik!!!!

HAMARTOMÁS POLYP

(Hamartoma: *daganatszerű elváltozás, normálisan előforduló szövetekből épül fel, de ezek keveredési aránya eltér a normálistól*)

1. Juvenilis polyp

- Kisgyermekek (< 5 év alatt) végbelében
- Magányos, kocsányos, 1-3 cm átmérőjű
- FM: nyálkával kitöltött cysticus mirigyek és vízenyős, lobos stroma
- Rectalis vérzést okoz

2. Peutz-Jeghers polypok

- Autoszóm-domináns öröklődés
- Gastrointestinumban polypok, a legtöbb a vékonybélben
- Melanotikus foltok az ajkakon, a buccalis nyálkahártyán, a tenyereken
- Intussusceptio kockázata
- Fokozott rákkockázat: tüdő, emlő, pancreas, stb.

DAGANATOS POLYPOK: ADENOMÁK

Sporadikusak, ill. örökletesek lehetnek

Sporadikus adenomák

- Colorectalis adenocarcinomába alakulhatnak
- Szerkezet szerint tubulárisak, villosusak, ill. fogazottak

Tubuláris adenoma

- 50%-a a rectumban és a sigmabélben; magányos vagy többes
- Jobbára <1 cm és kocsányos; FM: csöves szerkezetű mirigyek, bennük változó súlyosságú dysplasia
- **Ha 2.5 cm-nél nagyobb**, már lehet benne intramucosalis adenocarcinoma (a cc csak a lamina propriában helyezkedik el; még nem törte át a m. mucosae-t és nem terjedt be a submucosába)

Villosus adenoma

- Többnyire a rectumban; magányos, nyél nélküli növedék, akár 10 cm-es is lehet
- FM: ujjyszerű papillákon dysplasiás hám
- **Ha 4 cm-nél nagyobb**: a malignizálódás gyakori

Sessilis fogazott adenoma (sessile serrated adenoma)

- A coecumban és a colon ascendens-ben gyakori; 5-15 mm közötti növedék
- FM: a daganatos mirigyek fűrészfogszerűen rendeződnek
- Bár malignizálódik, dysplasia nem észlelhető benne

Klinikai jellegzetességek

- 60 év felett gyakoriak, az incidencia az életkorral növekszik
- Többnyire tünetmentesek; okozhatnak occult v. friss vérzést; nagy villosus adenoma járhat fehérré és K⁺ hypersecretióval $\Rightarrow$ hypoproteinaemia és hypokalaemia

4. A vastagbelek betegségei.

- Egy részük endoscopos polypectomiával eltávolítható

Örökletes syndromák

1. Örökletes vastagbél polyposis

- Autoszóm domináns öröklődés; az APC (Adenomatous Polyposis Coli) tumor szuppresszor gén biallelikus vesztese
- Serdülőkorra > 100 adenoma a vastagbélben; 30 éves korra 500-2500; valamelyikük biztosan malignizálódik
- A carcinoma megelőzésére a vastagbelet eltávolítják (colectomia)

2. Lynch syndroma (örökletes nem-polyposus vastagbélrák)

- Autoszóm domináns öröklődés: az MSH2, vagy az MLH1 lektoráló (mismatch repair) gén biallelikus vesztese → mikroszatellita instabilitás → adenomák a vastagbélben →
- 45 éves korra a jobb colonfélben egy vagy több gócban carcinoma
- Endometriumrák, ovariumrák fokozott kockázata

COLORECTALIS CARCINOMA

- A vastagbélrák az egyik leggyakoribb cc a fejlett országokban
- Életmód („civilizációs” betegség) + öröklött/szerzett genetikai elváltozások hozzák létre
- 95%-a sporadikus
- Csúcs: 60-70 év között
- Rossz kórjóslatú

Pathogenesis

- A rákkockázatot fokozza az elhízás, a mozgásszegény életmód és a nyugati típusú étrend (rostszegény; sok vörös hús és túlfinomított cukor fogyasztása)
- A vastagbélrák két genetikai ösvénye: 80% - kromoszóma instabilitás ösvény; 20% - mikroszatellita instabilitás ösvény

Kromoszóma instabilitás ösvény (APC/β-catenin ösvény)

- **Normális vastagbélnyh** (az APC gén az egyik allélon örökletesen vagy szerzetten mutált) → majd a másik allélon lévő APC gén is mutálódik: a β-catenin felhalmozódik és a sejtmagba helyeződik: ↓ sejtadhesio és ↑ proliferáció →
- **Tubuláris/villosus adenoma**: *k-ras* onkoprotein mutáció; *SMAD4*, *p53* tumor szuppresszor gének homozigóta vesztese; telomeráz aktiváció, további mutációk, kromoszóma károsodások (pl. 18q allél vesztes) →
- **invazív cc** (aneuploid)

Makro

- Distalis colonfél: szalvétagyűrűszerű, körkörös növekedés, a felszín kifehélyesedett → a bélfal stenosisa, proximálisan béltágulat
- Proximalis colonfél: gombaszerű, a lumenbe boltosuló növedék; előfordulhat kifehélyesedő daganat; ritkán okoz szűkületet

FM

- Adenocarcinoma
- A daganatos mirigyekben gyakori a nyáktermelés
- Ha a nyák megrepszti a daganatos mirigyeket és átítatja a stromát: adenocarcinoma mucinosum – rosszabb prognózisú

Mikroszatellita instabilitás ösvény

- Mikroszatelliták: ismétlődő szekvenciák, a DNS kettőződésekor nem illeszkednek → a DNS-t lektoráló gének, pl. az MSH2 vagy az MLH1 kijavítják ezeket a hibákat
- **Normális vastagbélnyh** (az MSH2 vagy az MLH1 gén az egyik allélon örökletesen vagy szerzetten mutált) → majd a másik allélon lévő gén is mutálódik/inaktiválódik → a mikroszatelliták megváltoznak → mikroszatellita instabilitás →
- **Sessilis fogazott adenoma** → mutációk a növekedést szabályozó génekben (pl. *BRAF* onkogén aktiváló mutációja) → **invazív cc**

Makro

- Proximalis colonfélben carcinoma; nőkben gyakori

FM

- High-grade mucinosus adenocarcinoma; lymphocyták infiltrálják a daganatos neostromát

A colorectalis carcinoma terjedése

- Akár fungosus, akár kifehélyesedő, per continuitatem beszűri az izmos falat → a subserosus zsírszövetet → a peritoneumot (=serosát)
- Áttétek:
 - nyirokerek révén: a mesocolicus/mesorectalis nycs-ka
 - véráram útján: a májba; distalis rectum carcinomák: a tüdőbe
 - transcoelomás úton: carcinosis peritonei

Klinikai jellegzetességek

- Évekig tünetmentes
- Distalis colon carcinomák: a székelési szokások megváltozása, occult vérzés miatt vashiányos anaemia → gyengeség; jelentkezhet bélelzáródással, okozhat véres székletet (haematochezia)
- Proximalis colon carcinomák: occult vérzés miatt vashiányos anaemia → gyengeség

Kórjóslat

- A tumor kiterjedtségétől függ
- A dg időpontjában a betegek többségénél a carcinoma beszűrte a subserosus zsírszövetet és áttétet adott a regionális nyirokcsomókba

4. A vastagbelek betegségei.

- Ha májjátétek is fennállnak a dg időpontjában, a kórjóslat igen rossz

A VÉRES SZÉKLET (HAEMATOCHEZIA) OKAI

- Polyp
- Carcinoma
- Diverticulitis
- Angiodysplasia
- Aranyeres csomók
- Colitis

NEUROENDOCRIN TUMOR (NET)

- A gastrointestinalis nyh neuroendocrin sejtjeiből származik, lassan növekszik
- Előfordulás csúcsa: 6. évtized

Morfológia

- Többnyire 2 cm-nél kisebb csomó a mucosában, vagy a submucosában
- FM: a daganatsejtek köbösök v. polygonalisak, kötegekbe v. csomókba rendeződnek, neuroendocrin granulomokat tartalmaznak

Klinikum

- Biológiai viselkedés: féregnyúlvány és végbél NET: semimalignus; az ileum, a colon és a gyomor 2 cm-nél nagyobb tumorai áttétet adnak
- Hormontermelés: gastrin: peptikus fekélyek a gyomorban és a patkóbélben; serotonin termel az ileum tumora ⇒ carcinoid sy: hypermotilis belek, hasmenés, hasi görcsök, az arc kipirulása, bronchospasmus, a. pulmonalis stenosis

GASTROINTESTINALIS LYMPHOMA

- A dg időpontjában nincs lymphomás beszűrődés a lépben, a májban, a csontvelőben, a mediastinalis nycs-kban
- GI lymphomára hajlamosít: H. pylori-gastritis, coeliakia, AIDS
- 3 típusa van: marginális zóna lymphoma, diffúz nagy B-sejtes lymphoma, ill. coeliakiához társult T-sejtes lymphoma (utóbbi igen malignus)

GASTROINTESTINALIS STROMALIS TUMOR - GIST

- A nyh interstitialis sejtjeiből (a perisztaltika pacemaker sejtjei) kiinduló low-grade sarcoma
- Előfordulás csúcsa: 60 évesek

FM

- Orsó alakú vagy epitheloid sejtek; dg-us a tirozin kináz receptort kódoló c-KIT (CD 117) mutáció miatt észlelhető immunhisztokémiai pozitívítás; gyakori a simaizom, ill. neurális irányú differenciálódás

Klinikum

- Többnyire tünetmentes; nagyobb tumor: kifejlesztíti a nyh-át ⇒ vérzés; okozhat ileust
- Áttét: májban, peritoneumon
- Célzott terápia: tirozin kináz gátló gyógyszerrel

A FÉREGNYÚLVÁNY BETEGSÉGEI

APPENDICITIS ACUTA

- A féregnyúlvány heveny bakteriális fertőzése
- Elősegítő tényező: a lument faecolith, megnagyobbodott nyh-i nyiroktüszők, férgek, stb. elzárják
- Főként a serdülők és a fiatal felnőttek betegsége

A gyulladás morfológiailag lehet

Gennyes

- 6. órában - ~ simplex: a nyh-ban gócosan erosiók, alapjukon fibrin és ng-s beszűrődés
- 24. órában - ~ ulcerophlegmonosa: multiplex fekélyek, transmuralis ng-s beszűrődés, a serosán fibrines-gennyes izzadmány *Műtét: többnyire ebben a stádiumban*
- 48. órában - ~ abscedens: szabad szemmel látható tályogok a falban ± átfúródás

Üszkös

- Gyorsabb lefolyás
- Gyakori az átfúródás

Szövődmények

- Gócos ⇒ diffúz heveny fibrines-gennyes peritonitis
- Periappendicularis tályog
- Ritka: a v. portae gennyes gyulladása (pylphlebitis) rögződéssel ⇒ májtályogok és septicaemia

Klinikai jellegzetességek

- Fájdalom, nyomásérzékenység a jobb ieocoecalis régióban ⇒ defense a McBurney-ponton
- Ha átfúródott: acut hasi katasztrófa tünetei

Appendicitist utánozhat a j. ileocoecalis régió egyéb betegsége

- Lymphadenitis mesenterialis vírus- vagy Yersinia fertőzés kapcsán
- Acut salpingitis, Graaf-tüsző repedés ovulatórikor, méhen kívüli terhesség
- Crohn betegség
- Cérnagilisztia-okozta appendicopathia
- Ureterolithiasis
- A féregnyúlvány daganata

APPENDIX MUOCOCELE

- A féregnyúlvány lumenének nyáksecretio által okozott tágulata
- Obstruktív ~: a lument bélsárkö dugaszolja el
- Daganatos ~: a féregnyúlványban mucinosus cystadenoma vagy mucinosus cystadenocarcinoma

4. A vastagbelek betegségei.

- Cystadenocarcinoma megreped $\Rightarrow$ a nyáktermelő daganatsejtek megtelepednek a hasüregben és pseudomyxoma peritonei-t hoznak létre

APPENDIX NEUROENDOCRIN TUMORA

- Jobbára tünetmentes, appendicitis miatt eltávolított féregnyúlványban kórismézik
- A distalis végben keletkezik
- Semimalignus - infiltrálja a falat, de nem ad áttétet

A TÁPCSATORNA VELESZÜLETETT RENDELLENESSÉGEI

- Nyúlajak és farkastorok
- Atresia oesophagi
- Rekeszsérv
- Stenosis pylori
- Atresia duodeni (általában halálos)
- Meckel diverticulum
- Megacolon congenitum
- Anus imperforatus

CONGENITALIS PYLORUSSZŰKÜLET

- A pylorus muscularis hypertrophiája; tapintható a hasfalon keresztül
- Fiú újszülötteknél gyakoribb
- Következmény: a gyomorürülés súlyos zavara, epével nem festenyzett sugárhányás a 2. héttől; sebészi beavatkozás (pyloromyotomia) hiányában halálos

MECKEL DIVERTICULUM (GURDÉLY)

- A ductus omphaloentericus részlegesen visszamarad $\Rightarrow$ a csípőbélben az ileocecalis szájadéktól 30-50 cm-re, vakon végződő, 5-6 cm hosszú, kesztyűujjszerű kitüremkedés
- FM: normális bélszerkezet észlelhető; tartalmazhat heterotop szövetet, pl. gyomornyálkahártyát (HCl és pepsin secretio) vagy hasnyálmirigyszövetet
- Többnyire tünetmentes; keletkezhet benne peptikus fekély, amely esetleg átfúródik; okozhat intussusceptiót

MEGACOLON CONGENITUM (HIRSCHSPRUNG-BETEGSÉG)

Pathogenesis

- A rectumba ($\pm$ a sigmabélbe) nem vándorolnak dúcsejtek $\Rightarrow$ a rectumon átmenő perisztaltika zavara $\Rightarrow$ funkcionális elzáródás alakul ki
- Fiúknál gyakoribb

Morfológia

- A rectumból hiányzik a plexus submucosus Meissneri és a plexus myentericus Auerbachii
- Megacolon: az aganglionosistól proximálisan a vastagbél tetemes tágulata, benne pang a széklet

Klinikum

- Újszülöttkortól idült székrekedés, a has felfúvódott
- Enterocolitis, vastagbélperforáció veszélye
- Báriumos beöntés utáni Rtg vizsgálat eredménye szinte diagnosztikus, dg.: a tunica muscularist is tartalmazó rectumbiopsiában nem észlelhetők ganglionsejtek
- Th.: az aganglionicus bélrészlet kimetszése

ANUS IMPERFORATUS

- A cloaca-membran nem szívdódik fel és az anus hártýásan zárt marad
- Th.: sebészi