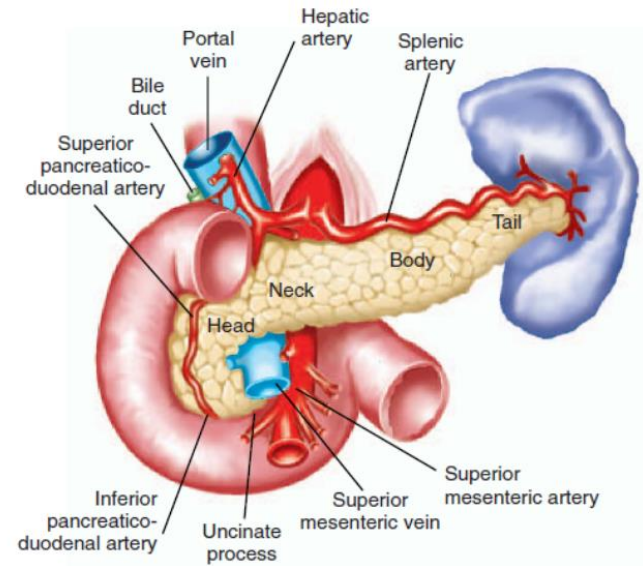


# Poruchy exokrinní části pankreatu

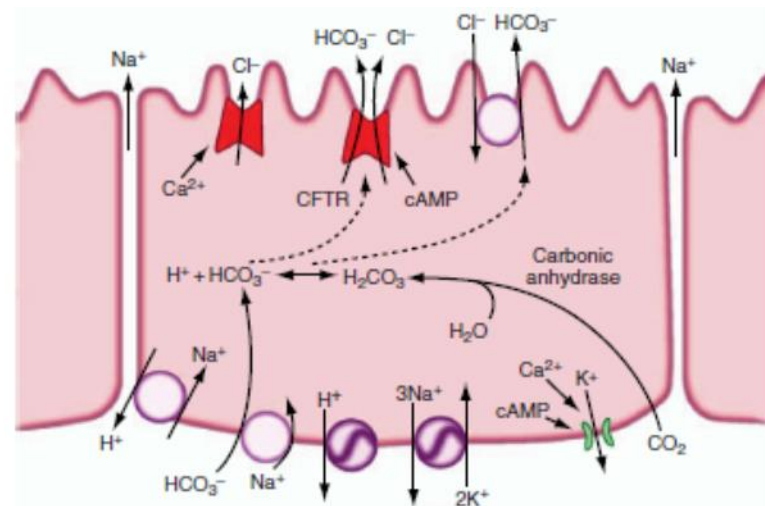
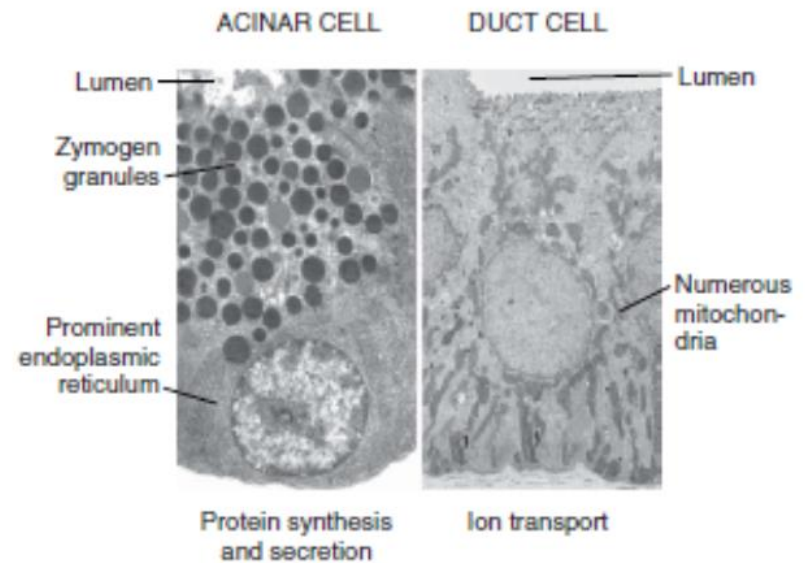
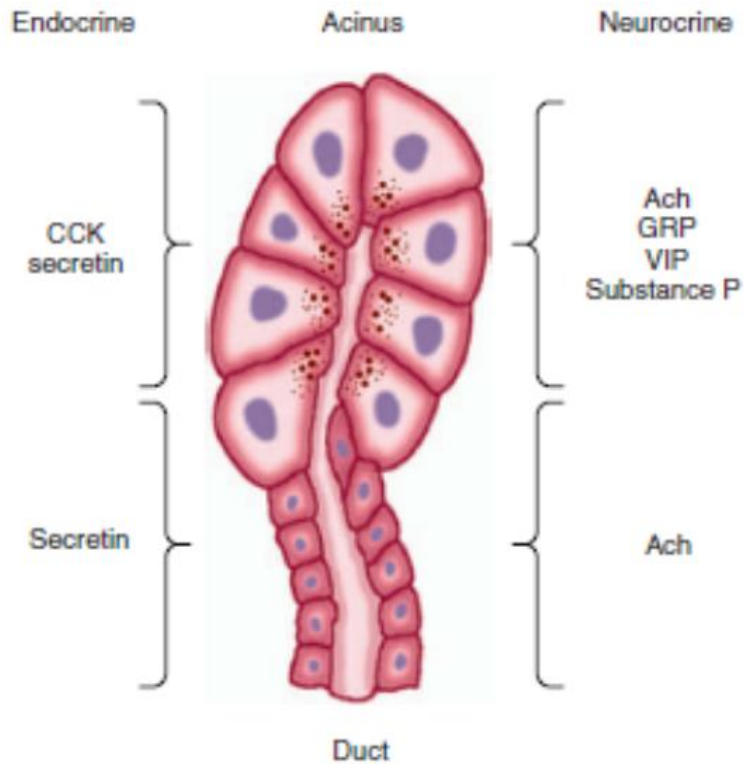


# Pankreas

- endokrinní
  - inzulin, glukagon, somatostatin, pankreatický polypeptid
- exokrinní
  - acinární buňky
    - produkují enzymy
  - buňky duktů
    - produkují alkalickou tekutinu
      - uplatňuje se CFTR
  - centroacinární buňky



# Pankreas



# Pankreatická šťáva

- sekret pankreatu obsahuje
  - $K^+$ ,  $Na^+$ ,  $HCO_3^-$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$  a  $Cl^-$
  - neaktivní enzymy
    - aktivovány enterokinázou
  - aktivní enzymy
  - inhibitor trypsinu

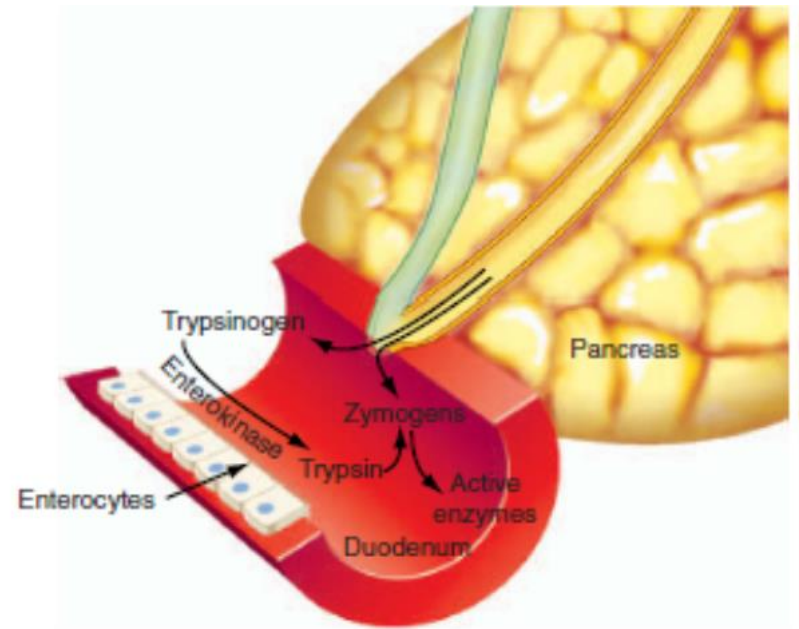


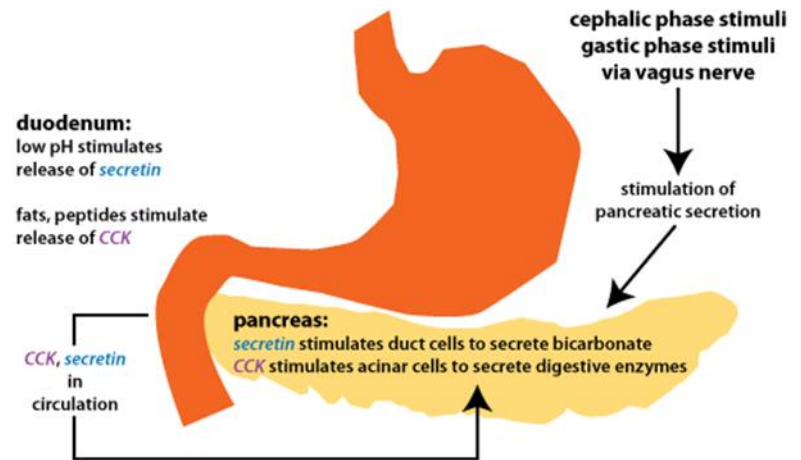
Table 56-1 Pancreatic Acinar Cell Secretory Products

Proenzymes*	Cationic trypsinogen Anionic trypsinogen Mesotrypsinogen Chymotrypsinogen (A, B) Kallireinogen Procarboxypeptidase A (1, 2) Procarboxypeptidase B (1, 2) Prophospholipase Proelastase
Enzymes	Amylase Carboxylesterase Sterol esterase Lipase DNase RNase

# Regulace pankreatické sekrece

- regulace sekrece
  - sekretin (S buňky v duodenu)
    - uvolnění tekutiny i enzymů
    - + inhibice uvolnění gastrinu
  - cholecystokinin, acetylcholin
    - AK a mastné kyseliny v duodenu
    - uvolnění enzymů
    - negativní zpětná vazba
  - pankreatický polypeptid
    - uvolněn po jídle
    - inhibice postprandiální pankreatické exokrinní sekrece

- změny sekrece
  - insuficience
    - pankreatitida, tumory
    - malnutrice



# Testy sekretorické funkce pankreatu

- **přímé metody**
  - měření koncentrace pankreatických enzymů (chymotrypsin, elastáza) ve stolici
    - stanovení elastázy-1 metodou ELISA
- **nepřímé metody**
  - založené na podání substrátů pankreatických enzymů a detekci štěpných produktů vzniklých jejich trávením
    - sekretin-pankreozyminový test
      - je třeba zavést žaludeční sondu k odběru duodenálního sekretu před a po intravenózní stimulaci
- **dechové testy**
- **zvýšení hladin  $\alpha$ -amylázy a pankreatické lipázy v krvi signalizuje poškození pankreatu (např. akutní pankreatitidu)**
  - z hlediska hodnocení exokrinní funkce nejsou tyto metody přínosné
- **exokrinní pankreas má velkou funkční rezervu**
  - maldigesce a malabsorpce až při redukci sekrece o 90 %

# Akutní pankreatitida

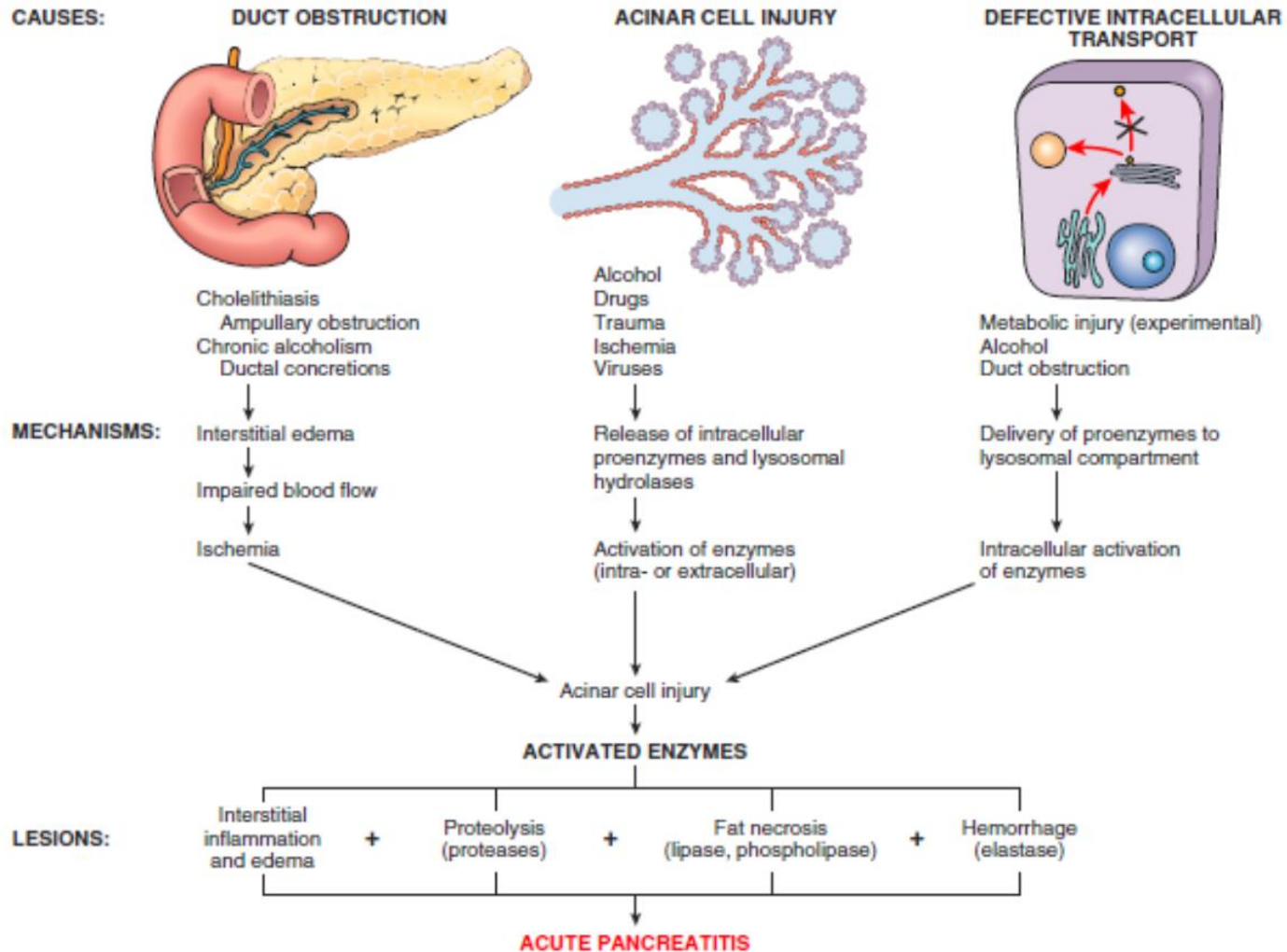
- akutní zánět pankreatu a autodigesce okolní tkáně
- projevy
  - bolest, nauzea, zvracení
  - horečka
- formy
  - lehká (80 % případů)
  - těžká (20 % případů)
    - mortalita 10 – 30 %
- průběh
  - většinou úprava funkce
  - vzácně přechod do chronicity
- diagnostika
  - bolest
  - ↑ sérová lipáza nebo amyláza
  - zobrazovací metody
- etiologie
  - žlučové kameny (40 %)
    - reflux žluči do pankreatického vývodu
  - alkohol (30 %)
    - riziková je konzumace 75 g alkoholu denně po dobu 10 let u mužů a 40 g u žen
  - hypertriglyceridemie (2 – 5 %)
  - léky (< 5 %)
  - infekce (< 1 %)
  - chirurgické komplikace (5 – 10 %)
  - idiopatická (až 25 %)
- další rizikové faktory
  - kouření
  - toxiny
  - koexistující nemoc
    - T2DM, obezita

# Patogeneze akutní pankreatitidy

- aktivace pankreatických enzymů
  - trypsinogen
  - elastáza
    - krvácení
  - kalikrein
    - uvolnění kininů
      - bradykinin, kalidin
    - vazodilatace, ↑ permeabilita
    - bolest
  - lipolytické enzymy
    - fosfolipáza A2
      - lyzolecitin
- dále se uvolňují
  - prozánětlivé mediátory
  - proteiny akutní fáze
    - antitrypsin, makroglobulin
    - ochranný mechanismus
      - komplexy s trypsinem



# Akutní pankreatitida



# Chronická pankreatitida

- chronický zánět pankreatu
- příčiny
  - muži
    - alkohol (40 – 70 %)
    - kouření
      - „dose-dependent“
  - ženy
    - spíše idiopatická a obstrukční
- ireverzibilní
  - progrese a symptomy ovlivnitelné
- prevalence roste s věkem
  - u mladších se mohou uplatňovat genetické faktory
- důsledky
  - přestavba tkáně
  - bolest
  - dysfunkce endokrinního pankreatu
  - malabsorpce tuků
    - steatorea
  - zvýšené riziko karcinomu pankreatu
- rizikové faktory
  - genetika
    - autozomálně dominantní
      - mutace v genu pro trypsinogen
        - vznik trypsinu v acinárních buňkách
  - obstrukce
  - hyperkalcemie
  - hypertriglyceridemie
  - uremie

# Chronická pankreatitida

- patogeneze

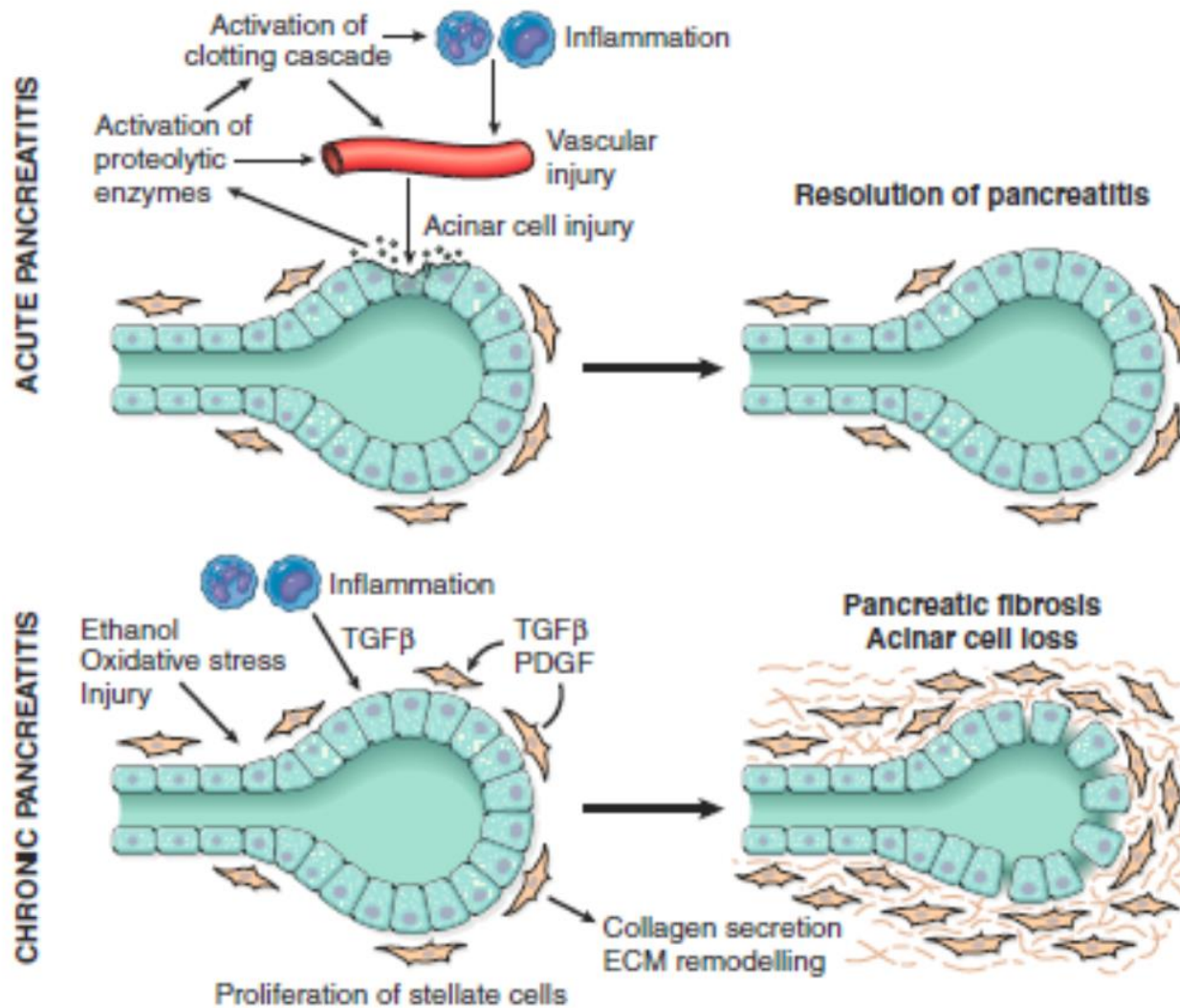
- intracelulární aktivace pankreatických enzymů
- přímý toxický efekt alkoholu a tabáku na acinární buňky
- oxidační stres
  - peroxidace membránových lipidů
  - aktivace NF-κB
  - uvolnění cytokinů
- proteinová zátka v duktech

- poškození je reverzibilní pouze v počátečním stadiu

- diagnóza

- bolest
  - může chybět i u pokročilých změn
- hubnutí
- steatorea
- min. 3-násobné zvýšení sérové aktivity amylázy nebo lipázy

# Akutní vs. chronická pankreatitida



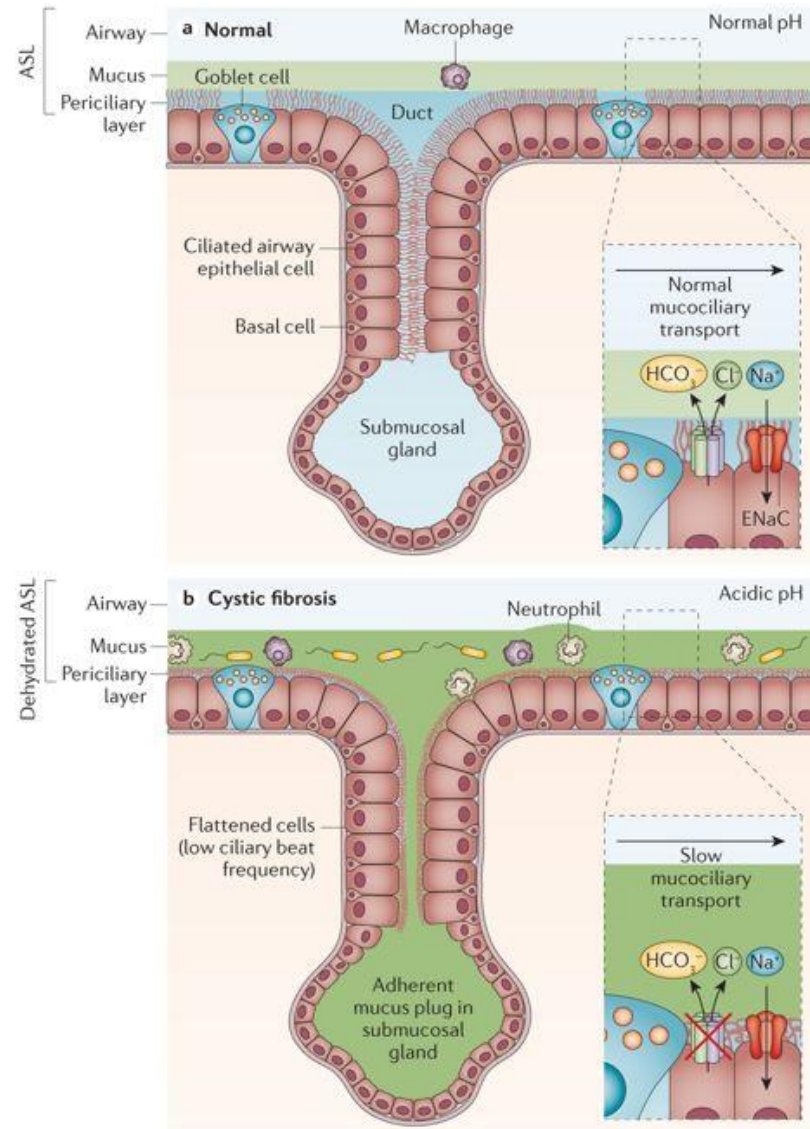
# Insuficience pankreatu

- pokles sekrece pankreatického sekretu
  - není zajištěno normální trávení
- mírná nebo závažná
- symptomy
  - nadýmání, plynatost
  - steatorea, malnutrice
- dlouhá doba do klinické manifestace
  - velká funkční rezervní kapacita pankreatu
- histopatologie
  - fibróza
  - atrofie acinárního parenchymu
  - proteinová zátka v dutku
  - metaplazie epitelu duktů
  - lymfocytární infiltrace
- insuficience exokrinního pankreatu
  - pankreatogenní diabetes
    - typ 3c

# Cystická fibróza

- autozomálně recesivní onemocnění
- mutace v genu CFTR
  - Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator
  - zajišťuje transport chloridů a bikarbonátu
  - mutace mají různý efekt na funkčnost CFTR
    - různě vyjádřený fenotyp
    - nejvíce postižení jsou jedinci, kterým úplně chybí funkční protein
- postižení plic
  - zánět
  - opakované infekce dýchacích cest
    - Haemophilus influenzae
    - Staphylococcus aureus
  - rozvoj bronchiektázie
    - abnormálně rozšířené průdušky
- postižení pankreatu
  - chronická obstrukční pankreatitida
  - pankreatická insuficience
    - substituce enzymů

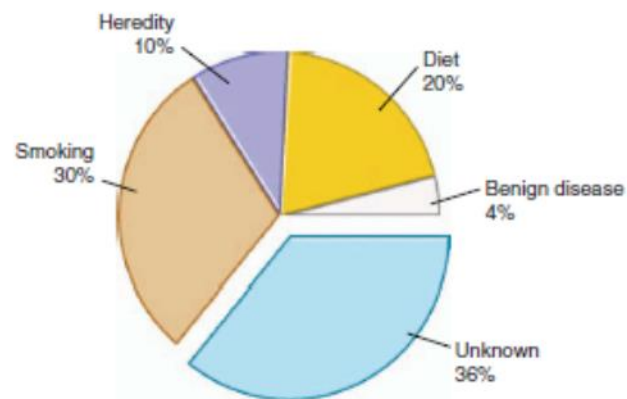
# Cystická fibróza



# Nádory pankreatu

- většinou adenokarcinom
- vzácněji neuroendokrinní nádory a acinární karcinomy
- 4. nejčastější příčina úmrtí na rakovinu
- rizikové faktory
  - tabák
  - T2DM, obezita
  - chronická pankreatitida
  - věk
  - ↓ fyzická aktivita
  - výživa
    - saturevané tuky, červené maso
    - ovoce a zelenina
    - alkohol

- špatná prognóza
  - diagnostikována pozdní stadia
    - nespecifické nebo žádné symptomy
    - chybí dobré markery
  - agresivní
  - brzy metastázy
  - rezistence k léčbě
  - celkové 5-leté přežití < 7 %





# Léčba pankreatické insuficience

- substituce pankreatických enzymů
  - indikace
    - manifestní steatorea
      - ztráta > 15 g tuků ve stolici za den
    - progresivní hubnutí
    - průkaz exokrinní insuficience pankreatu
      - nelze u časných stadií