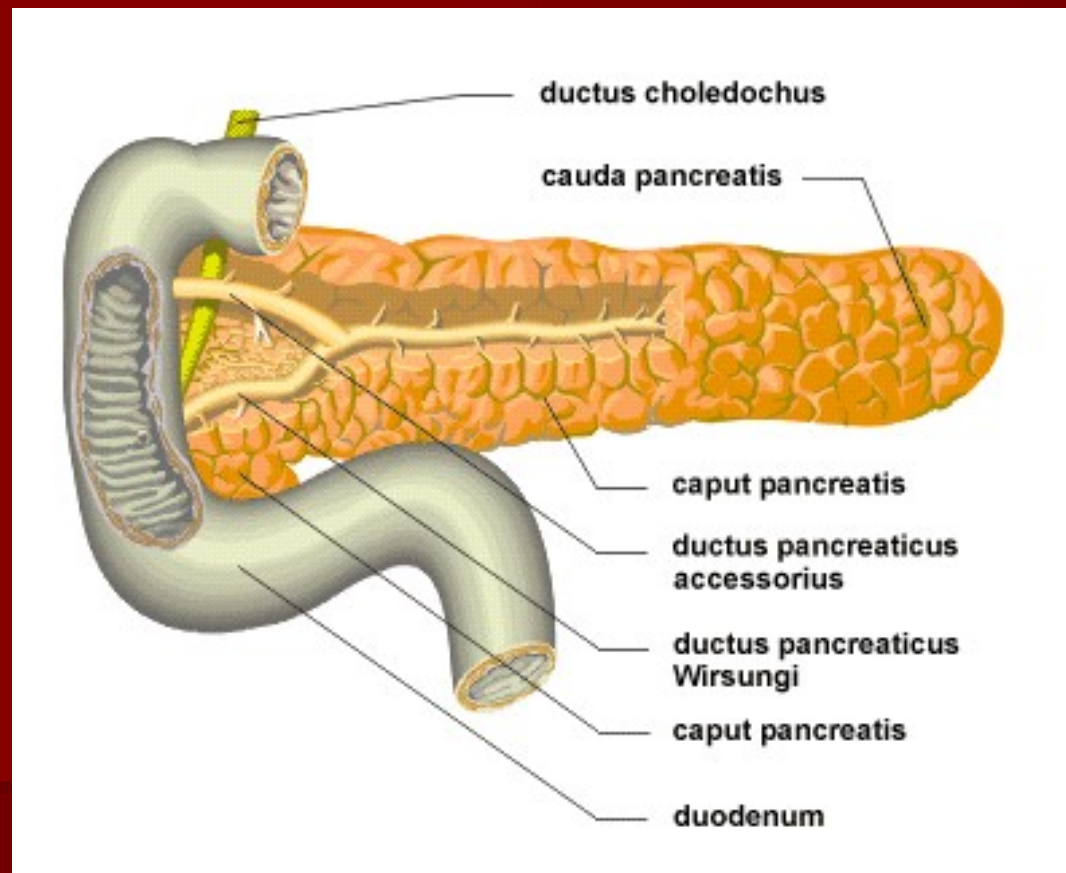
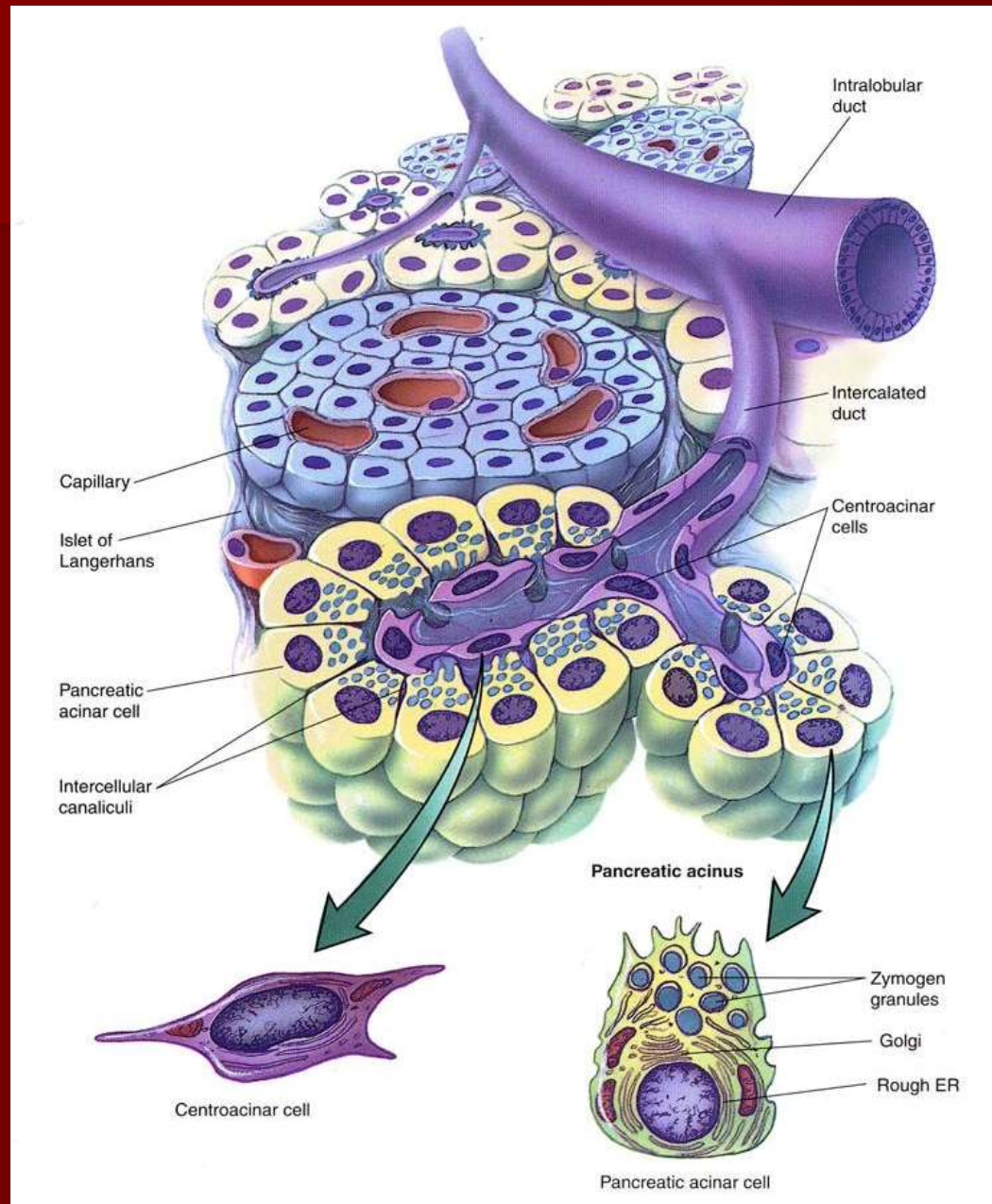


Patofyziologie exokrinního pankreatu



Anatomie pankreatu



Buněčné typy ve slinivce břišní

- Endokrinní – Langerhansovy ostrůvky

α -buňky – produkují glukagon

β -buňky – produkují insulin a amylin

δ -buňky – produkují somatostatin

ϵ -buňky – produkují ghrelin

PP-buňky – produkují pankreatický polypeptid

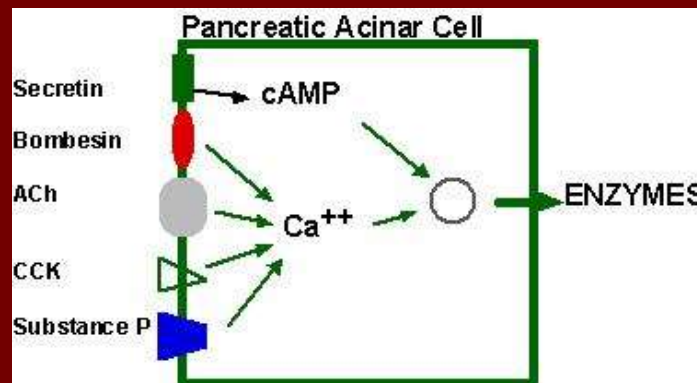
G-buňky – produkují gastrin

- Exokrinní – aciny a dukty

acinární buňky – produkují pankreatické enzymy (trypsin, amyláza, lipáza)

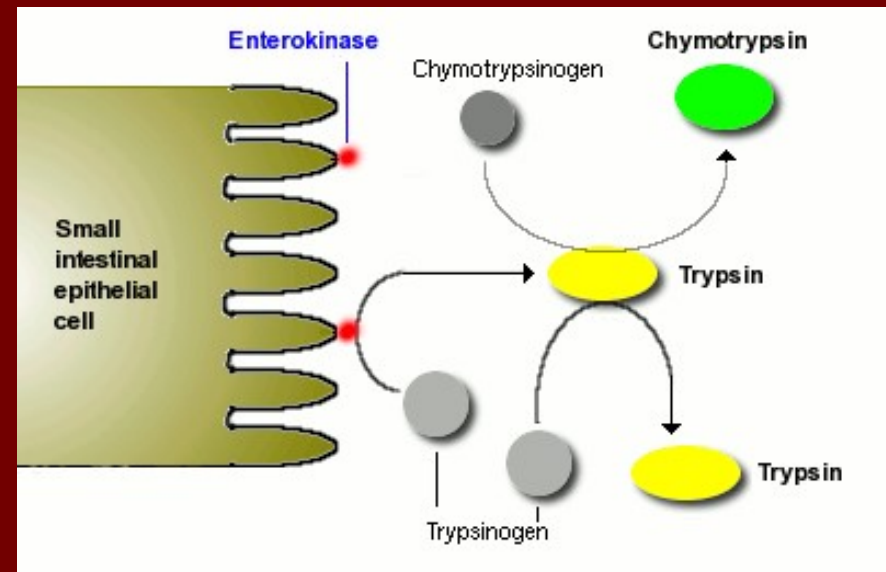
centroacinózní buňky – produkují HCO_3^-

buňky duktů – produkují HCO_3^-



Exokrinní pankreas a trávení proteinů

- Proteázy – jsou secernovány v inaktivní formě: trypsinogen, chymotrypsinogen
- Trypsinogen je konvertován na trypsin enterokinázou v tenkém střevě
- Trypsin následně konvertuje chymotrypsinogen na chymotrypsin
- Každý z těchto enzymů štěpí peptidické vazby mezi jinými aminokyselinami
- Oba účinkují uvnitř proteinů - endopeptidázy



Exokrinní pankreas a trávení lipidů

- Pankreatická lipáza (LPS)

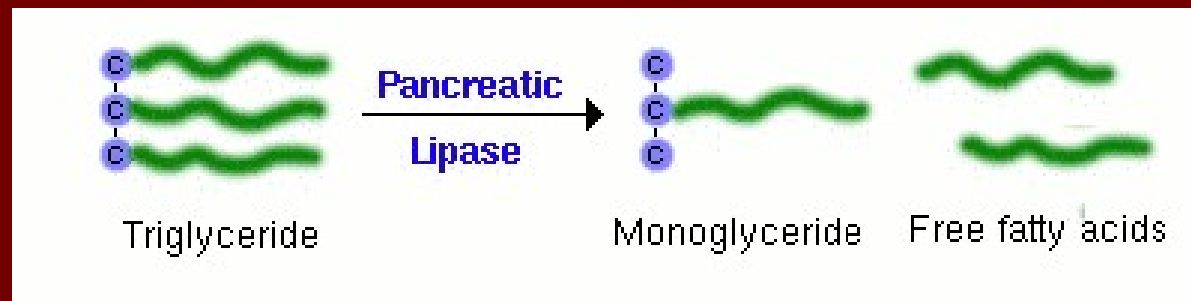
- štěpí TAG na monoacylglycerol a volné mastné kyseliny
- pracuje v souhře se žlučovými kyselinami, které emulgují tuky

- Lysofosfolipáza, fosfolipáza A2

- štěpí fosfolipidy

- Cholesterolesteráza

- de-esterifikuje cholesterol a napomáhá jeho transportu do enterocytů



Exokrinní pankreas a trávení sacharidů

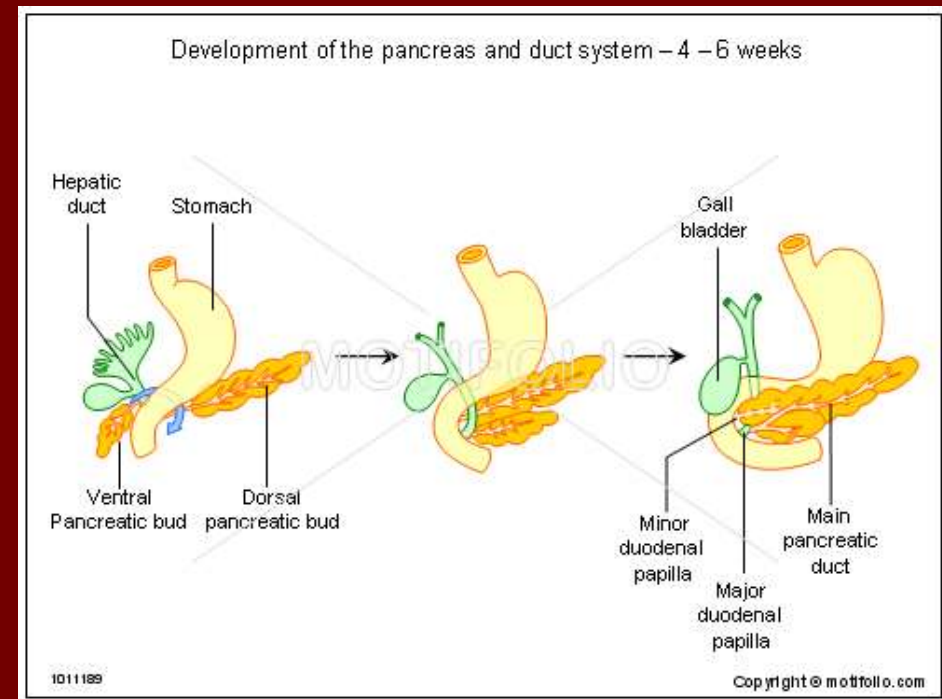
- Pankreatická amyláza (AMS-pancr.)
 - katalyzuje štěpení škrobu nebo glykogenu na oligosacharidy (dextrin, maltotrióza, maltóza)
 - štěpení jak slinnou, tak pankreatickou AMS – představuje první krok v trávení sacharidů
 - Jeho produkty jsou dále štěpeny střevními enzymy (glukosidázy, maltáza) na monosacharidy, které jsou transportovány do krevního oběhu

Nemoci exokrinního pankreatu

- kongenitální malformace
- akutní pankreatitida
- chronická pankreatitida
- cystická fibróza
- tumory

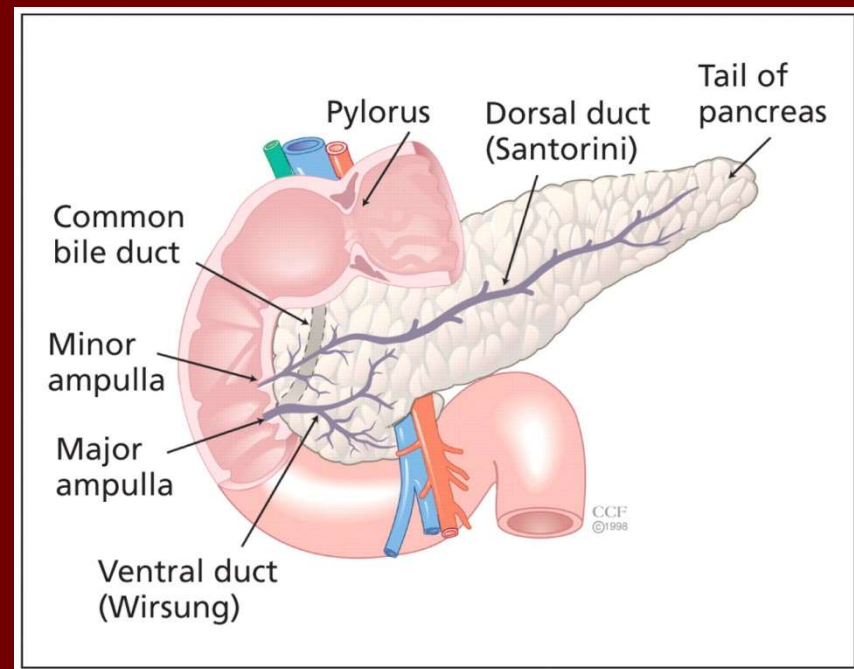
Kongenitální malformace

- Během vývoje se pankreas vytváří spojením ventrálního a dorzálního pupenu
- Z ventrálního pupenu se vyvíjí větší část hlavy pankreatu, zatímco z dorzálního tělo a ocas
- Zpočátku mají obě složky oddělené vývody, ve většině případů se během vývoje spojují. Ventrální vývod (ductus Wirsungi) odvádí většinu pankreatické šťávy
- Obvykle má společné ústí s ductus choledochus



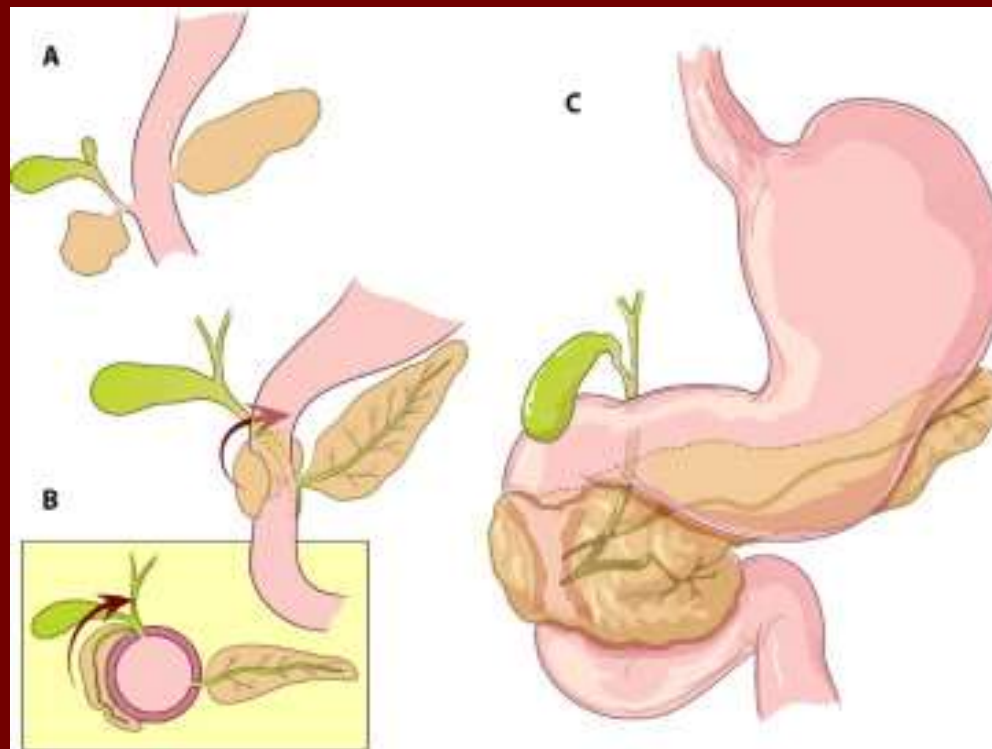
Pancreas divisum

- V některých případech je spojení obou základů inkompletní
- Užší dorsální vývod často neumožňuje efektivní odtok pankreatických šťáv
- Tento stav může vést k opakovaným akutním pankreatitidám



Pancreas annulare

- V jiných případech může ventrální pupen v důsledku abnormální rotace a fúze přiškrtnit duodenum, což má za následek zvracení a duodenální vředy



akutní pankreatitida

- Různé faktory vedou k poškození acinárních buněk
- Granula s trypsinogenem se v buňkách akumulují a trypsinogen může reagovat s lyzomálními enzymy
- Reakce vede ke konverzi malého množství trypsinogenu na trypsin
- Trypsin může aktivovat další enzymy (jako chymotrypsin nebo fosfolipáza A)
- To vede k samonatrávení pankreatu a následným komplikacím

Příčiny akutní pankreatitidy

- Obstrukce pankreatických duktů (nejčastější)
 - Obstrukce společného ústí choledochu a ductus Wirsungi (ampulla Vateri) – obvykle spojeno s ikterem
 - tumory
 - pancreas divisum
- Alkoholický exces
- Metabolické příčiny (např. hypertriglyceridémie)
- Idiopatická

Manifestace akutní pankreatitidy

Mírná forma

- intersticiální edém
- zánět intersticia

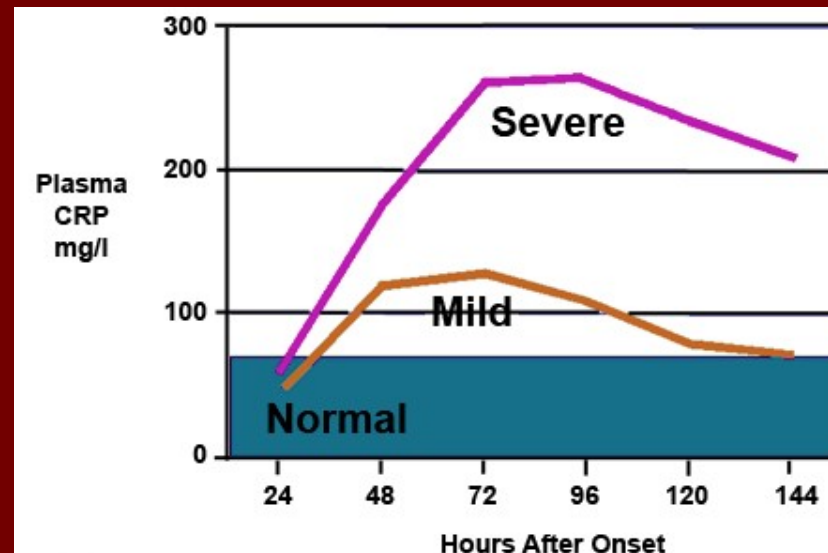
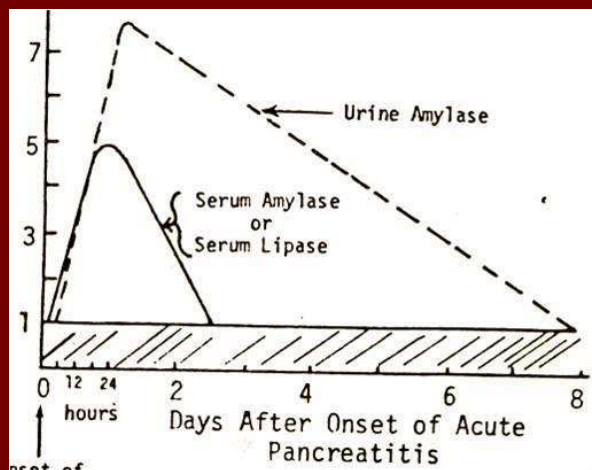
Těžká forma

- nekróza
- krvácení
- nekróza okolní tkáně
- sepse
- šok
- DIC

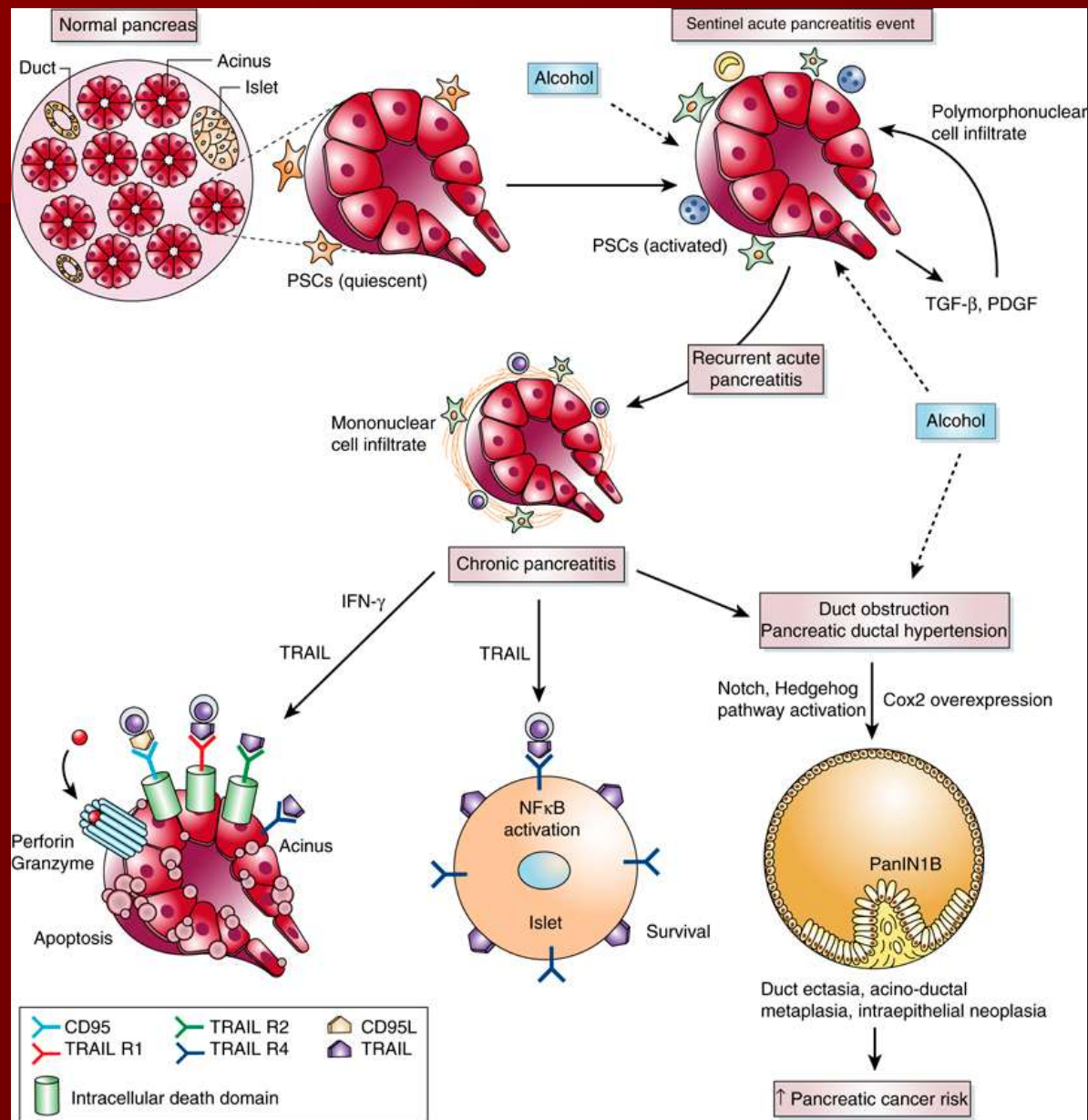


Klinický a laboratorní nález

- Silná bolest břicha (obvykle po užití alkoholu nebo tučného jídla)
- Horečka, elevace CRP, leukocytů
- Elevace LPS, pankreatické AMS (během několika hodin od začátku)

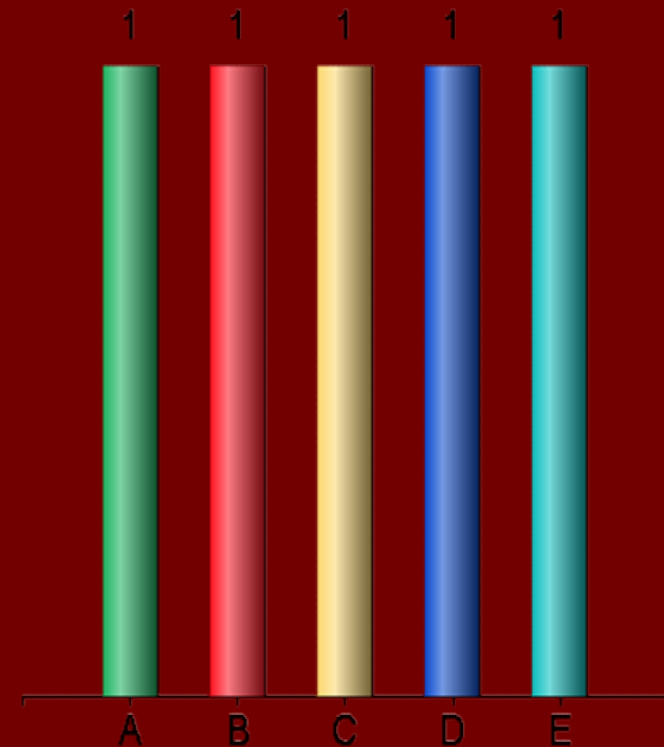


Pozdní komplikace



Pancreas divisum...

- A. Vzniká abnormální rotací ventrálního pupenu
- B. Je spojen s hyperviskozitou pankreatických šťáv
- C. Se projevuje epizodami obstrukčního ikteru
- ✓ D. Vede k obstrukční akutní pankreatitidě, ikterus není přítomen
- E. Vede pravidelně k rozvoji vředové choroby horní části duodena



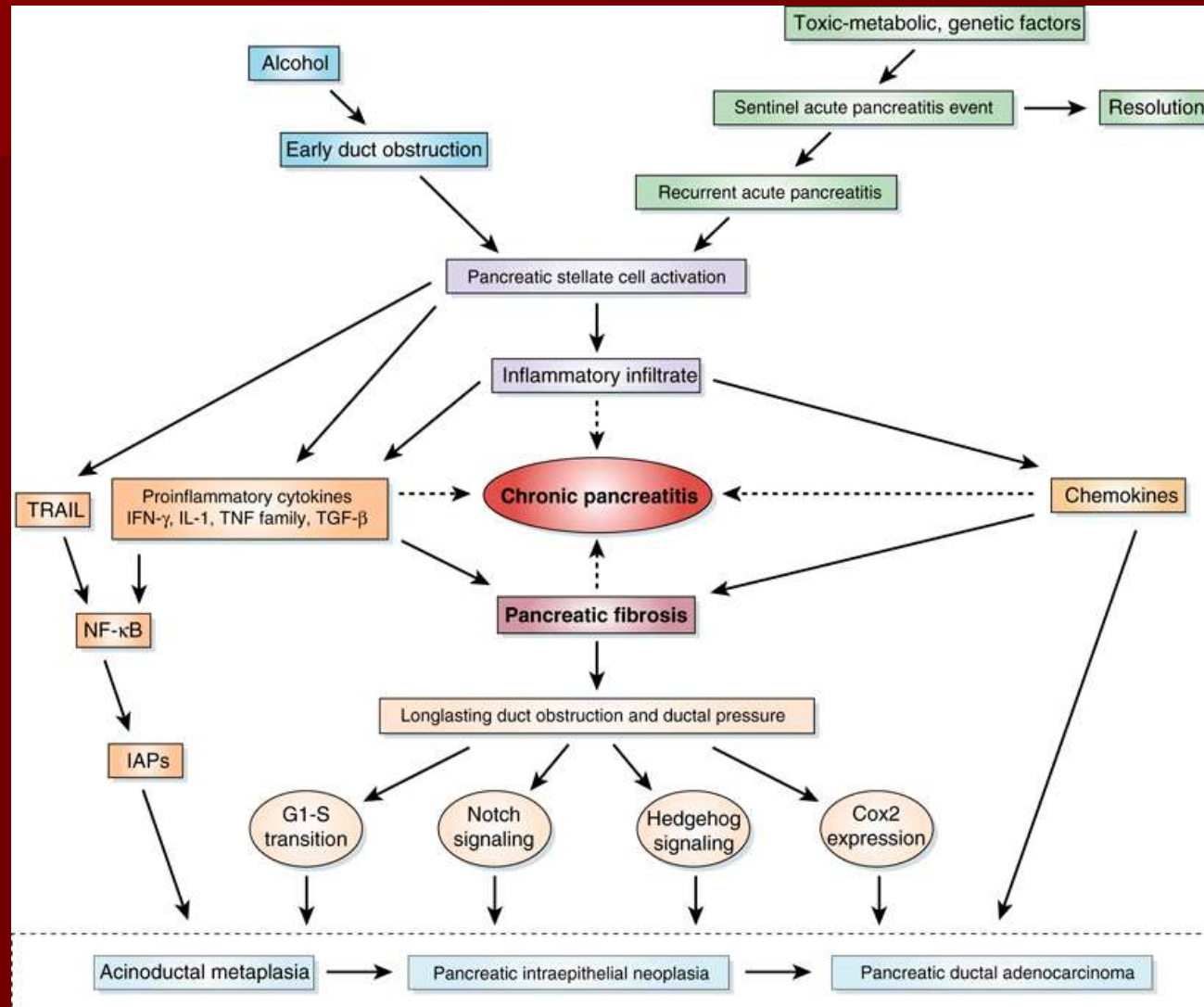
chronická pankreatitida

- Různé příčiny, přesná patofyziologie není vždy známa
- chronická iritace slinivky alkoholem nebo jinou vyvolávající příčinou vede k chronické infiltraci monocyty a lymfocyty
- Příležitostné reakce pankreatických proenzymů s lyzomálními proteázami (jako při akutní pankr.)
- Je přítomna nekróza acinárních buněk a následná fibróza
- V pokročilém stádiu je postižen i endokrinní pankreas
- Léčba - symptomatická, pankreatické enzymy

Příčiny chronické pankreatitidy

- Abúzus alkoholu (nejčastější)
- Idiopatická
- Toxické nebo radiační poškození
- Dědičná
 - kongenitální anomálie (např. pancreas divisum)
 - cystická fibróza
 - deficiencie α -1 antitrypsinu
- akutní pankreatitida

Rozvoj chronické pankreatitidy

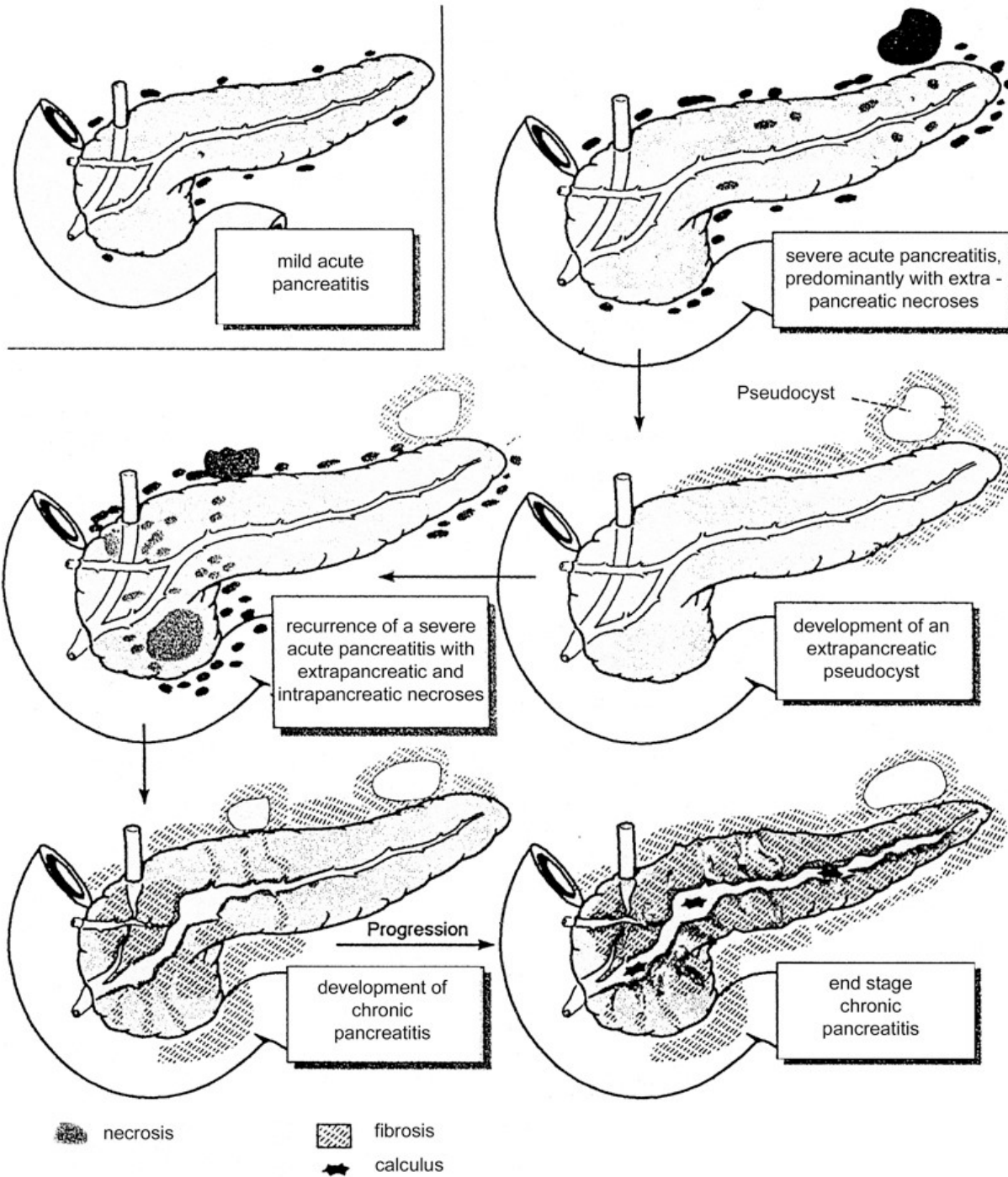


Klinický náález

- Bolesti břicha (velmi různé)
- Průjem, steatorrhea
- Malabsorpce
 - vitaminové karence
 - hypoproteinémie s otoky
- Sekundární diabetes
- Obstrukce choledochu s ikterem
- Ascites (vzácně)

chronická pankreatitida - diagnóza

- Pankreatická AMS nebo LPS nemají diagnostickou hodnotu (elevace jen při akutní exacerbaci)
- Zobrazovací metody: ultrasonografie, CT, MR
- Sekretinový-CCK test (invazivní, měří koncentraci amylázy, trypsinu a kyselost v duodenu)
- Sekretin a CCK mohou být nahrazeny roztokem lipidů, sacharidů a proteinů (avšak s nižší senzitivitou a specificitou)



Vyberte vhodný marker akutní pankreatitidy

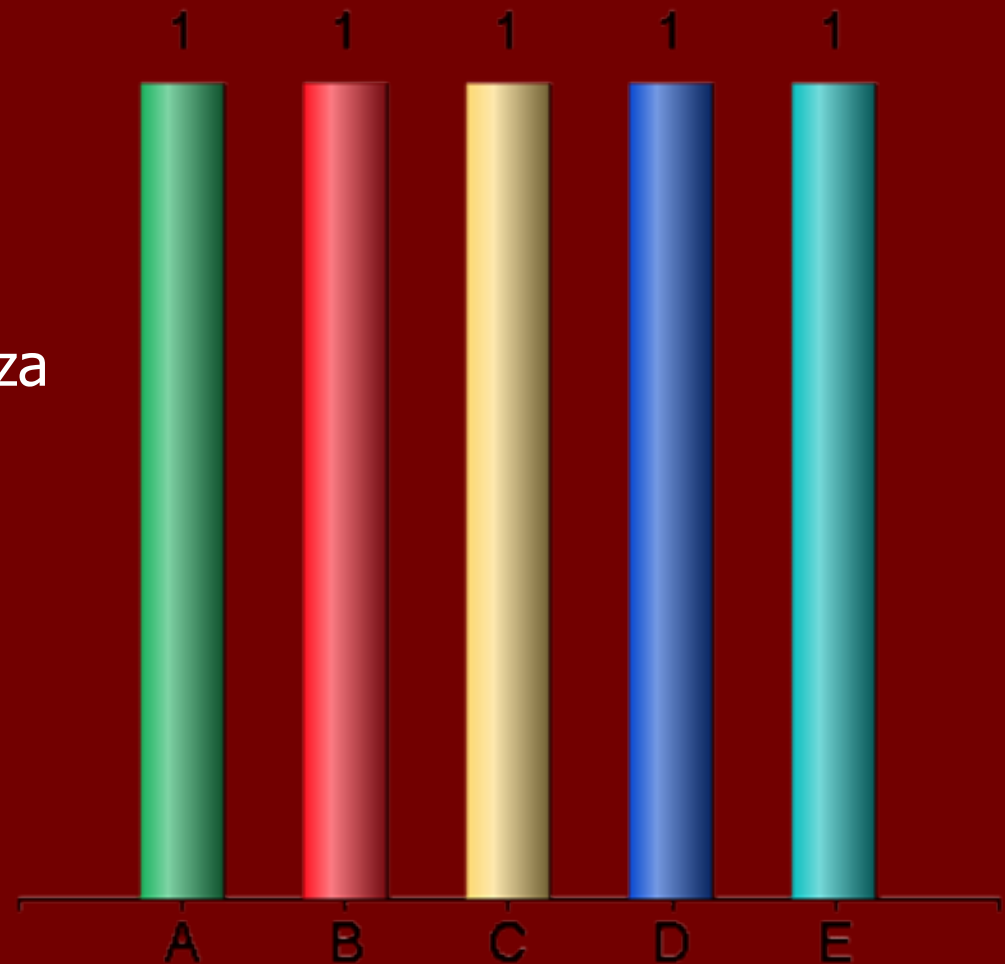
A. Celková amyláza

B. α 1-antitrypsin

C. Pankreatická alkalická fosfatáza

D. Enterokináza

E. Lipáza ✓



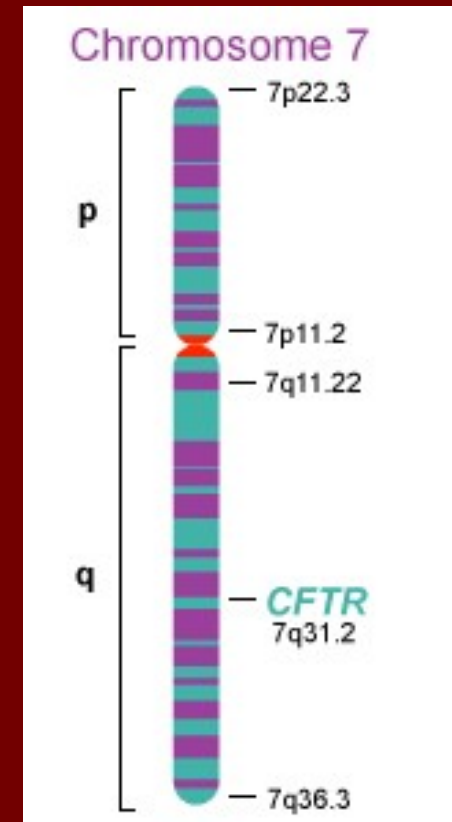
Tumory pankreatu

- **Exokrinní: adenokarcinom**
 - špatná prognóza (pětileté přežití <10%)
 - 90% tumorů je prakticky neléčitelných kvůli pozdní diagnóze
- **Endokrinní: benigní i maligní**
 - obvykle s endokrinní aktivitou



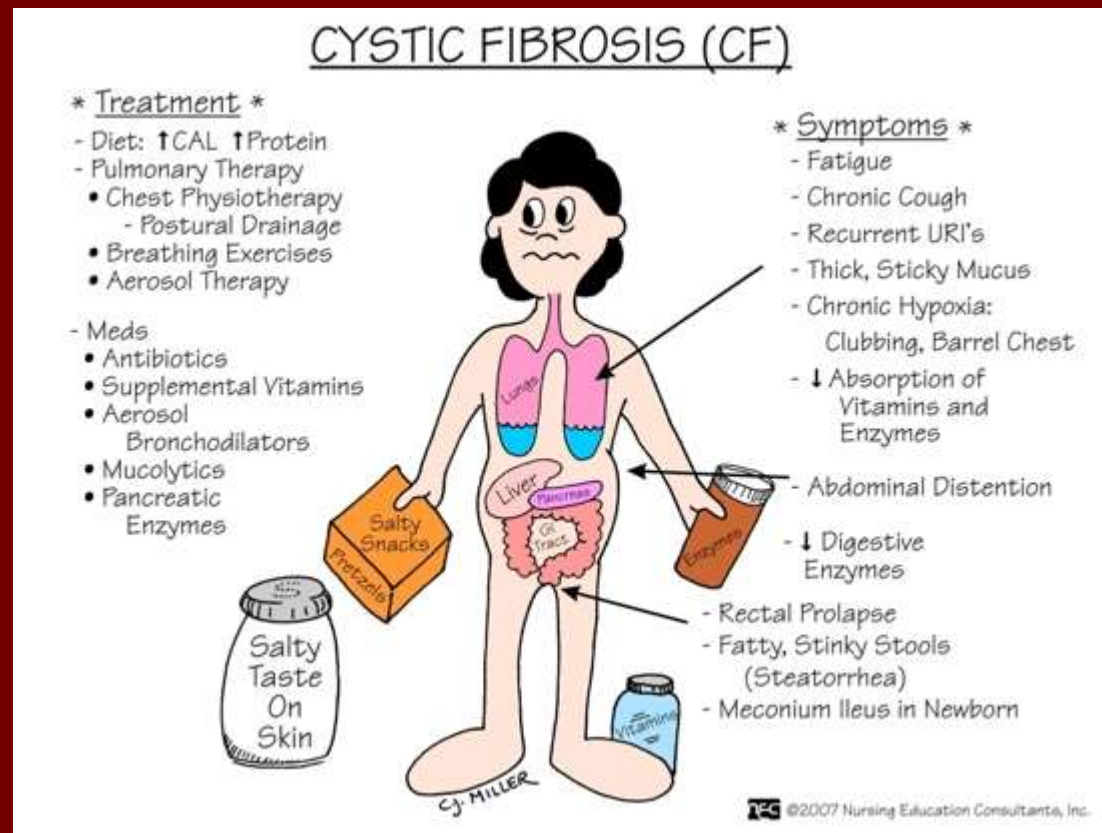
Cystická fibróza (mucoviscidóza)

- Monogenní onemocnění s autosomálně recesivní dědičností
- Mutace v genu pro CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)
- Jeho produkt je chloridový kanál, přítomen ve většině tkání
- Gen pro CFTR se nachází na lokusu 7q31.2.
- V české a většině ostatních evropských populací jsou asi 4% přenašeči mutace



Rozličné manifestace CF

- Retence chloridových iontů vede ke větší viskozitě sekretů
- V potních žlázách je blokováno zpětné vychytávání chloridů a sodíku



Cystická fibróza v pankreatu

- Viskózní sekret blokuje pankreatické ducty
- To vede ke chronické pankreatitidě a malabsorpci
- V pozdních stádiích vede nemoc k úplné obstrukci ductů, fibróze a atrofii
- Léčba – zejména mukolytika
- Očekávaná doba dožití je méně než 40 let

