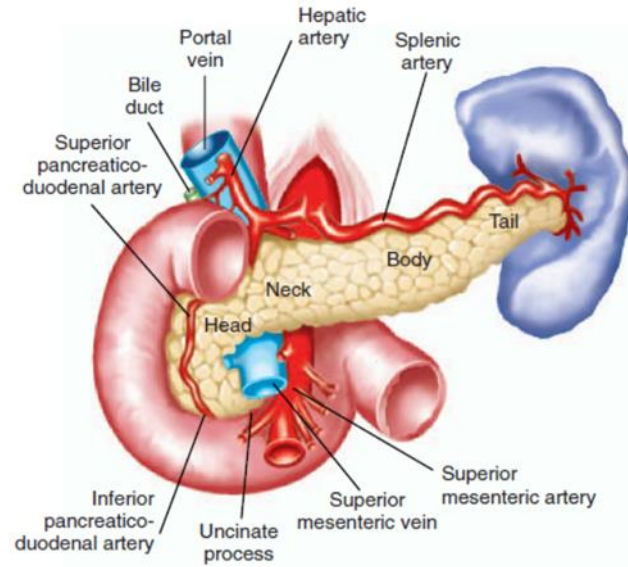


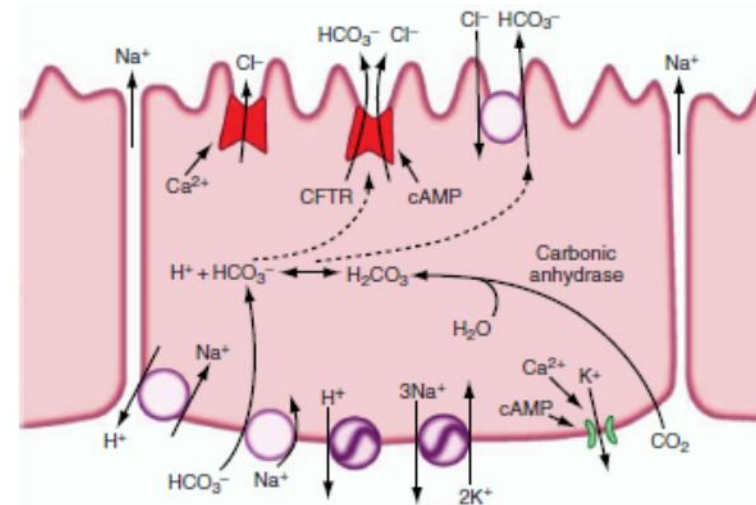
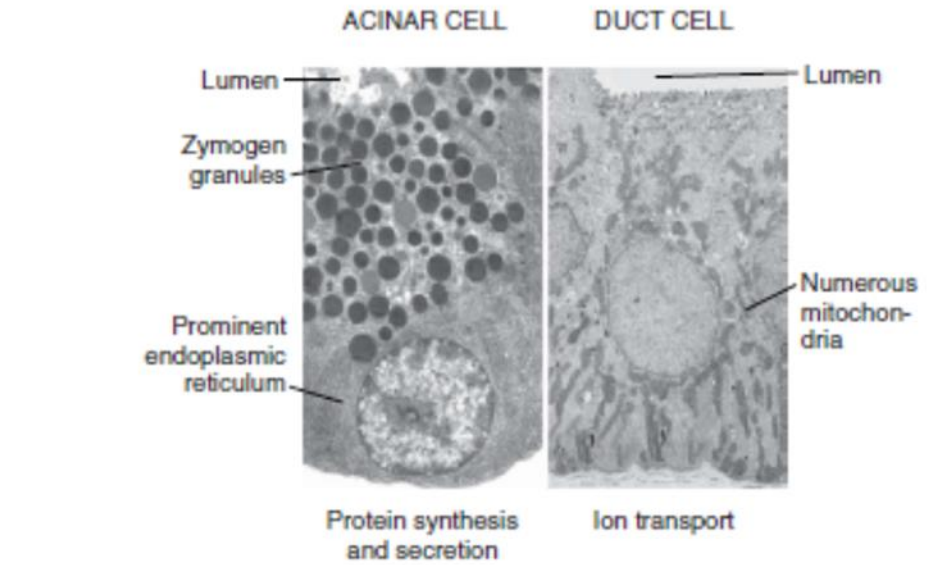
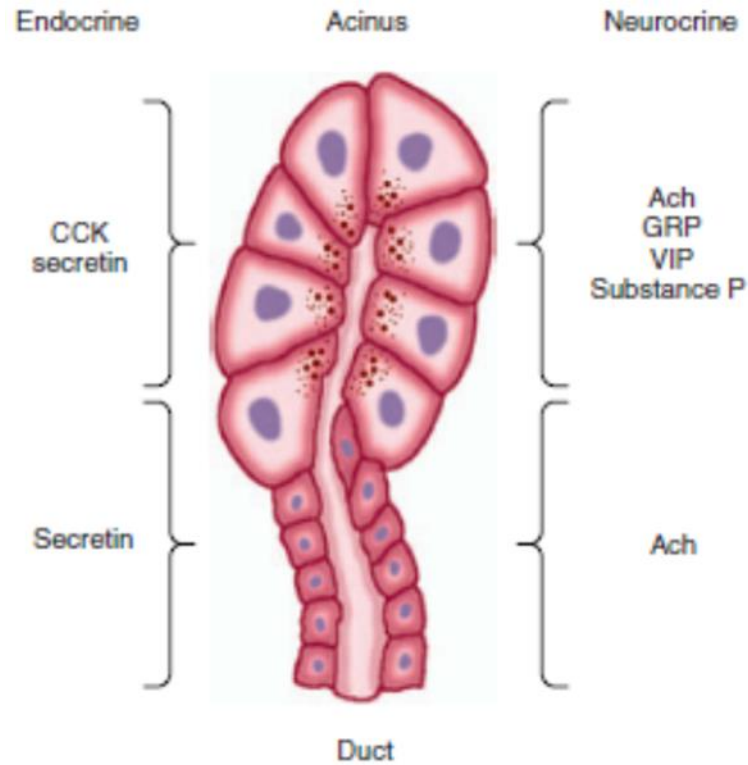
Poruchy exokrinní části pankreatu

Pankreas

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



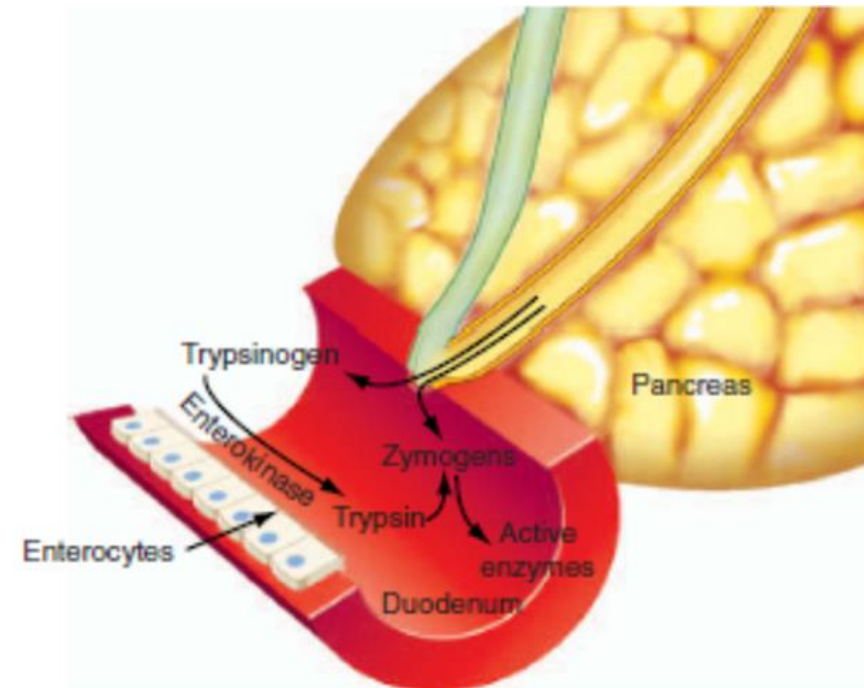
Pankreas



Pankreatická šťáva

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

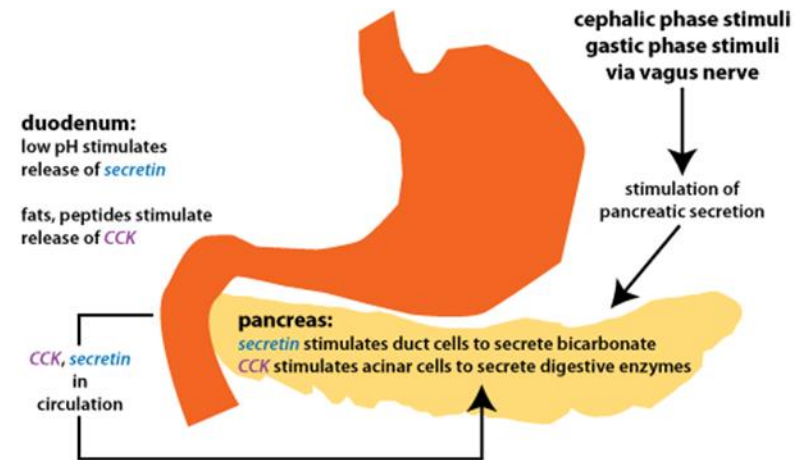
Proenzymes*	Cationic trypsinogen Anionic trypsinogen Mesotrypsinogen Chymotrypsinogen (A, B) Kallikreinogen Procarboxypeptidase A (1, 2) Procarboxypeptidase B (1, 2) Prophospholipase Proelastase
Enzymes	Amylase Carboxylesterase Sterol esterase Lipase DNase RNase



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

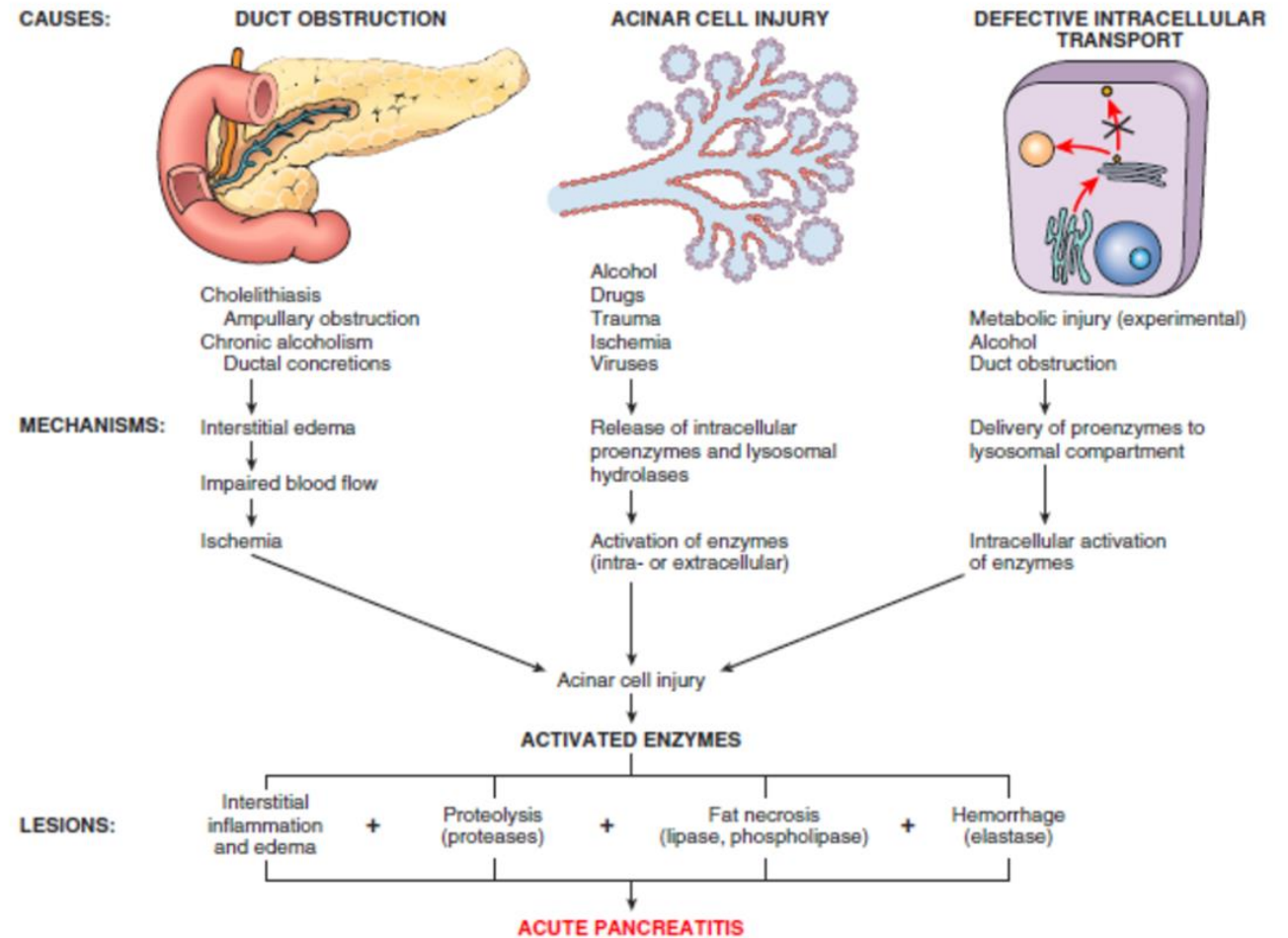
- přímé metody
 - měření koncentrace pankreatických enzymů (chymotrypsin, elastáza) ve stolici
 - stanovení elastázy-1 metodou ELISA
- nepřímé metody
 - založené na podání substrátů pankreatických enzymů a detekci štěpných produktů vzniklých jejich trávením
 - sekretin-pankreozyminový test
 - je třeba zavést žaludeční sondu k odběru duodenálního sekretu před a po intravenózní stimulaci
- dechové testy
- zvýšení hladin α -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 %)
 - 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
 - vazodilatace, ↑ permeabilita
 - bolest
 - lipolytické enzymy
 - fosfolipáza A2
 - lyzolecitin
- dále se uvolňují
 - prozánětlivé mediátory
 - proteiny akutní fáze
 - ochranný mechanismus
 - komplexy s trypsinem



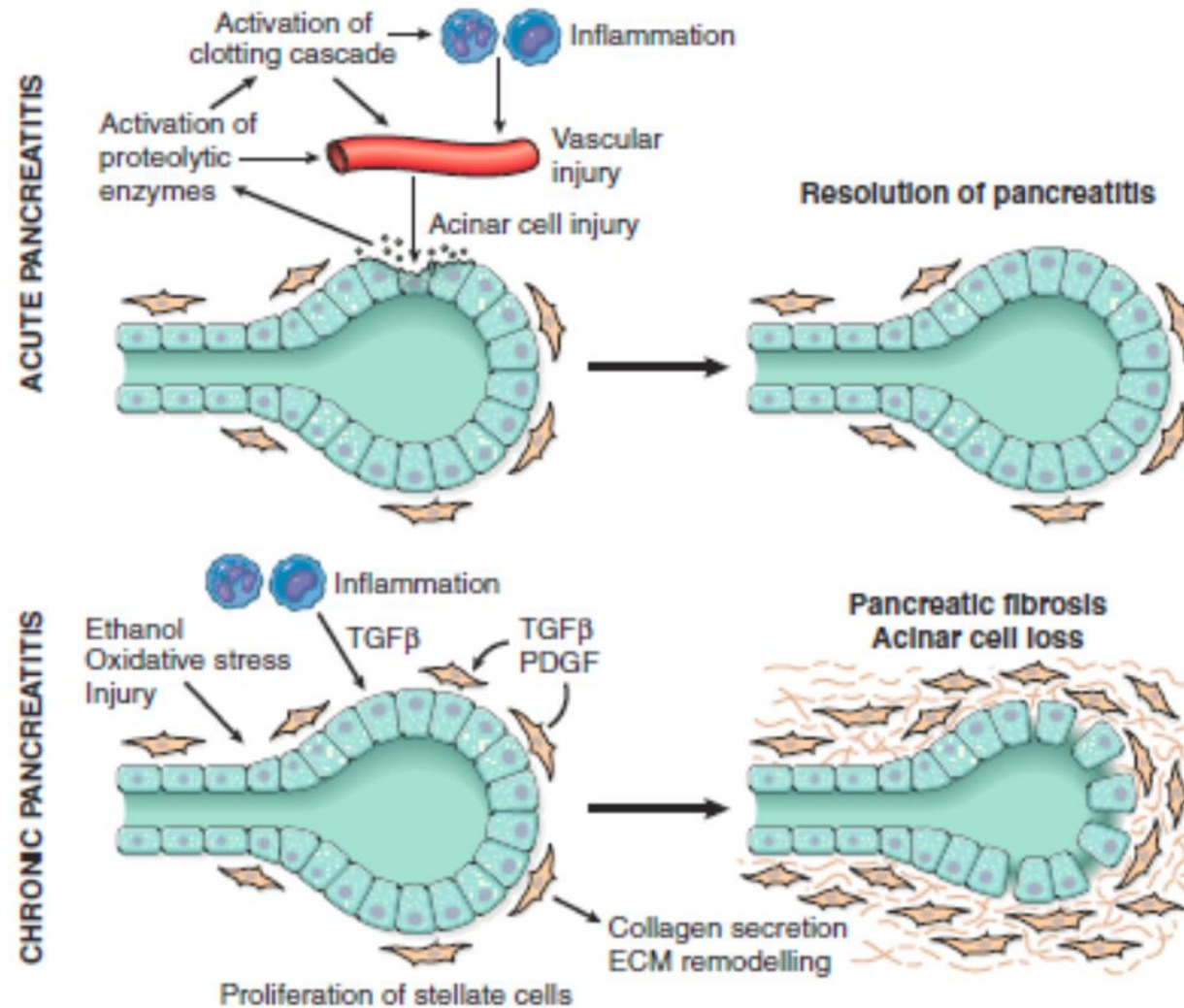
Chronická pankreatitida

- chronický zánět pankreatu
 - příčiny
 - muži
 - alkohol (40 – 70 %)
 - kouření
 - „dose-dependent“
 - ženy
 - spíš 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- κ B
 - 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



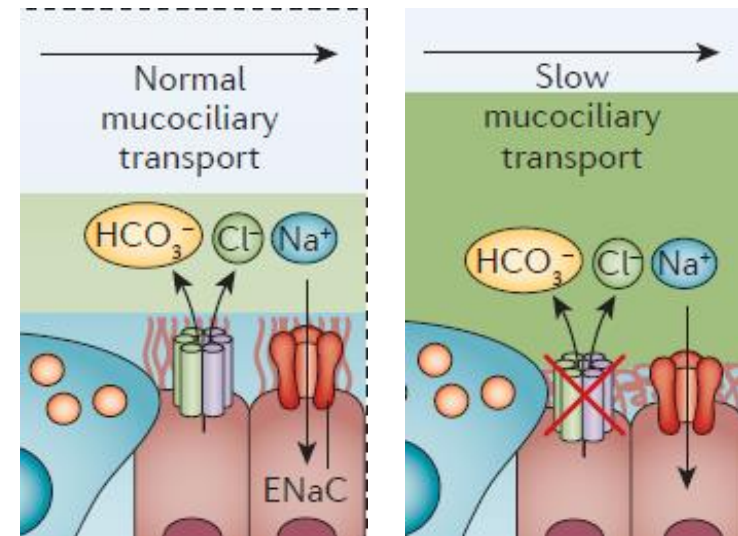
Insuficience pankreatu

- 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 ductů
 - lymfocytární infiltrace
- insuficience exokrinního pankreatu
 - pankreatogenní diabetes (typ 3c)
- léčba
 - substituce pankreatických enzymů
 - indikace
 - manifestní steatorea
 - ztráta > 15 g tuků ve stolici za den
 - progresivní hubnutí
 - průkaz exokrinní insuficience pankreatu
 - nelze u časných stadií

Cystická fibróza

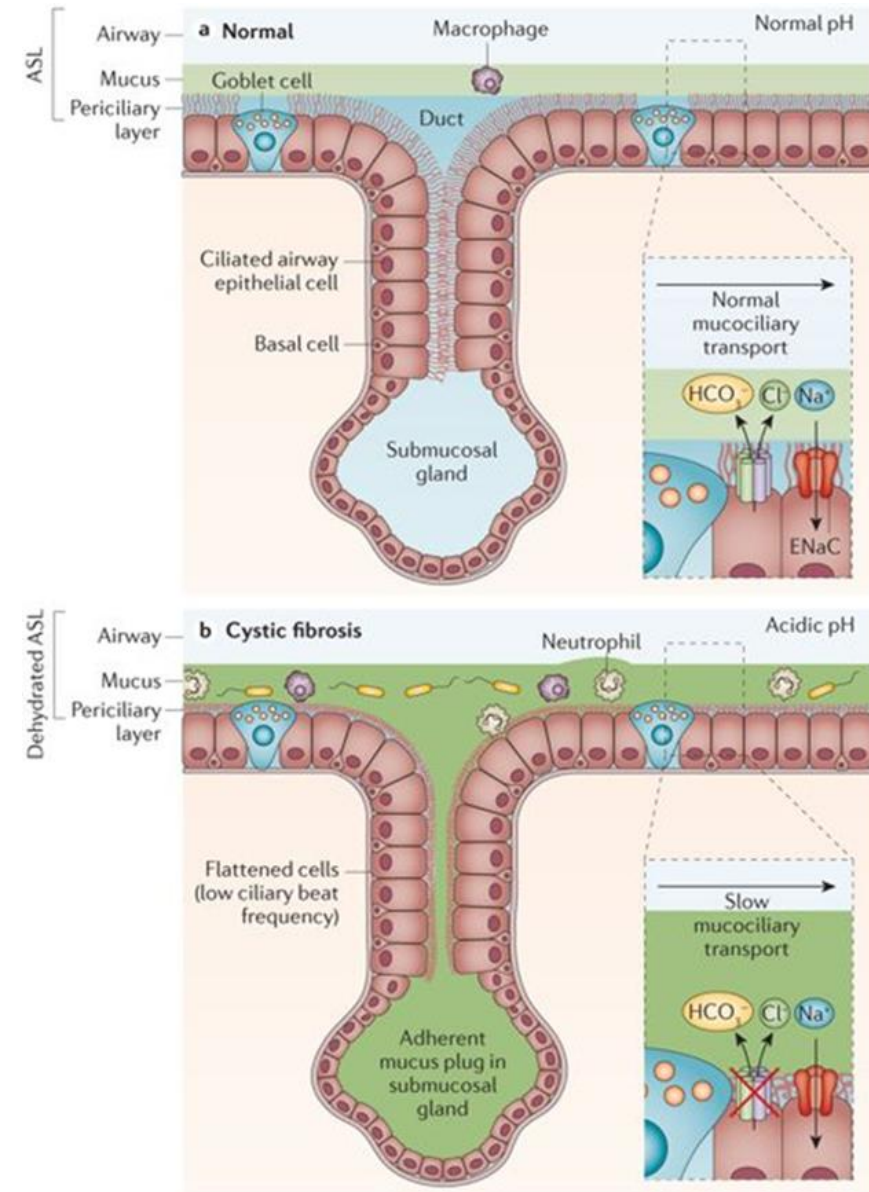
- autozomálně recesivní onemocnění
 - v ČR ročně 20 dětí
- porucha transportu chloridů přes membránu epiteliálních buněk
 - normálně zajišťuje protein CFTR
 - **C**ystic **F**ibrosis **T**ransmembrane Conductance **R**egulator
 - exprimován v dýchacích cestách, potních žlázách, slinivce, játrech, střevě
 - transport chloridů a bikarbonátu z buňky
 - podmíněna mutací v genu CFTR
 - více variant, nejčastější je delece fenylalaninu v pozici 508
 - tzv. paleolitická mutace
 - v ČR u 70 % pacientů
 - dysfunkce až absence CFTR

- patogeneze
 - porucha chloridového kanálu
 - snížená absorpce NaCl v potních žlázách
 - vysoká koncentrace chloridů v potu
 - v ostatních orgánech abnormálně viskózní hlen
 - způsobeno nadměrnou absorpcí sodíku kanálem (ENaC), jehož činnost je za normálních podmínek tlumena CFTR



Cystická fibróza

- důsledky
 - plíce
 - hustý hlen v dýchacích cestách
 - obstrukce, infekce
 - destrukce plicní tkáně
 - pankreas
 - insuficience zevní sekrece pankreatu
 - malabsorpce, poruchy výživy
 - játra
 - porucha vnitřního prostředí
 - vysoká koncentrace elektrolytů v potu
 - pohlavní soustava
- klinický obraz je variabilní
 - klasická forma
 - atypické formy



Nádory pankreatu

- většinou adenokarcinom
- vzácněji neuroendokrinní nádory a acinární karcinomy
- 4. nejčastější příčina úmrtí na rakovinu
 - muži/ženy 2:1
- rizikové faktory
 - věk
 - T2DM, obezita, kouření
 - chronická pankreatitida
 - ↓ fyzická aktivita
 - výživa
 - nasycené 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 %

