

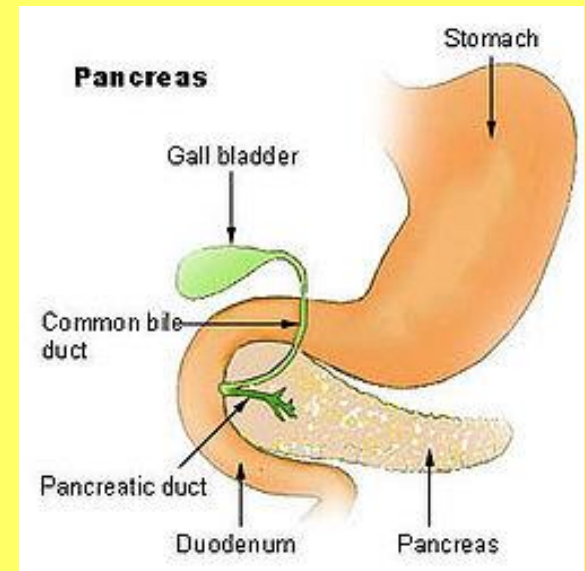
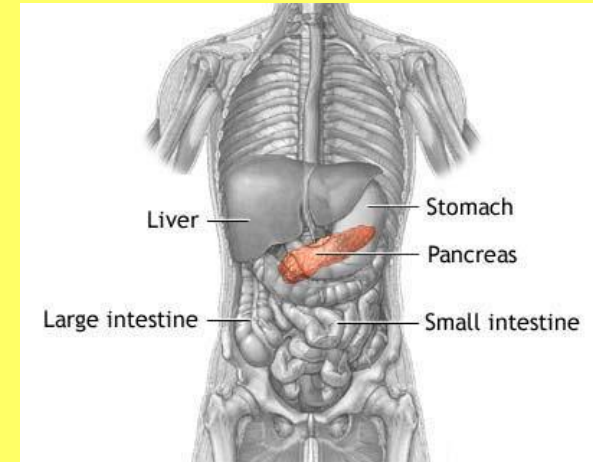
# ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

Δ. Η. ΒΥΝΙΟΣ

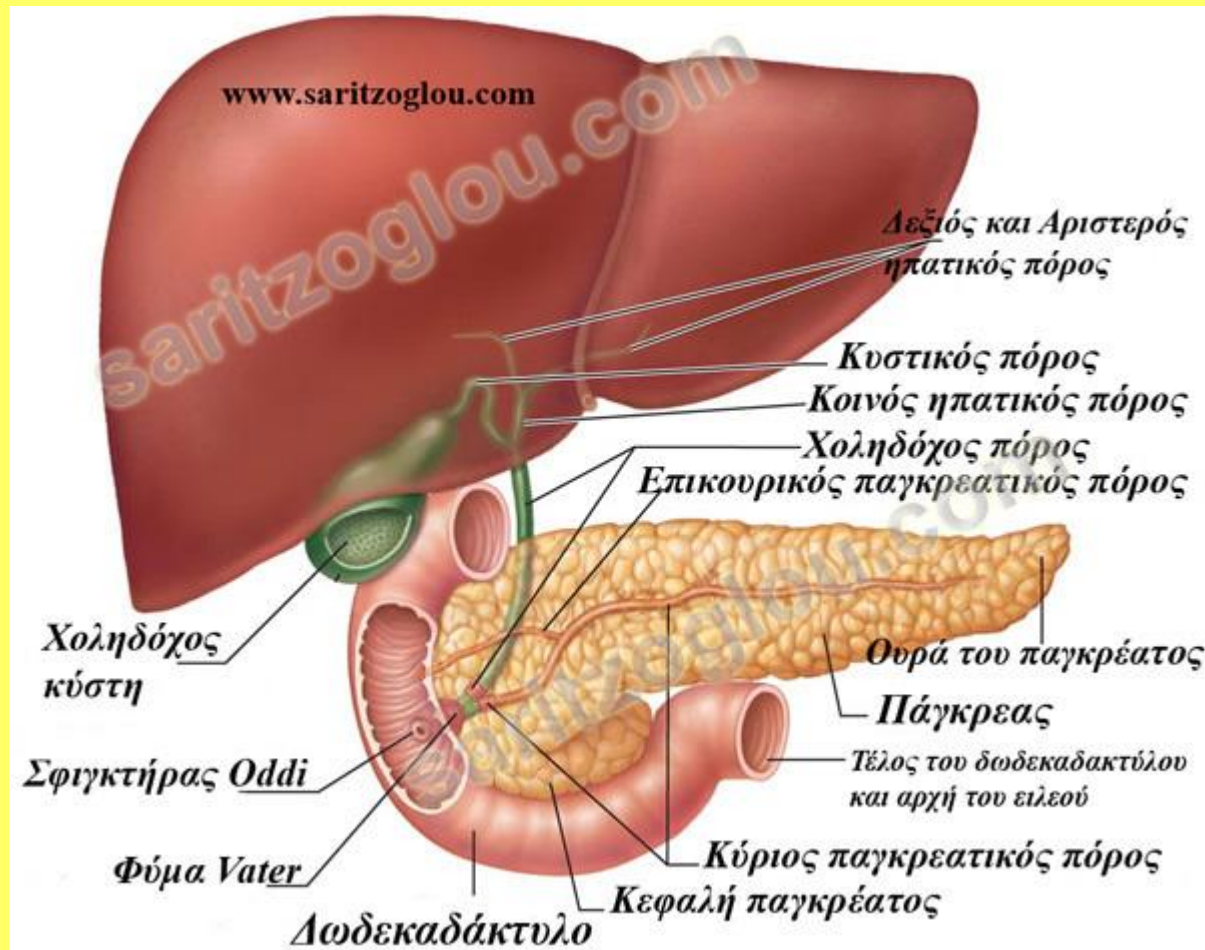
ΠΑΤΡΑ, 2023

# ΠΑΓΚΡΕΑΣ

- Το πάγκρεας είναι ένας αδένας που εκκρίνει πεπτικά ένζυμα (εξωκρινής) και ορμόνες (ενδοκρινής)
- Στον άνθρωπο, το πάγκρεας είναι ένα κιτρινωπό όργανο μήκους 17,8 cm και πλάτους 3,8 cm
- Βρίσκεται κάτω από το στομάχο και συνδέεται με το λεπτό έντερο στο δωδεκαδάκτυλο
- Ανακαλύφθηκε από τον Ηρόφιλο (ανατόμος και χειρουργός, 335-280 πΧ), και μερικούς αιώνες αργότερα, ο Ρούφος (ανατόμος και χειρουργός) του έδωσε το όνομα

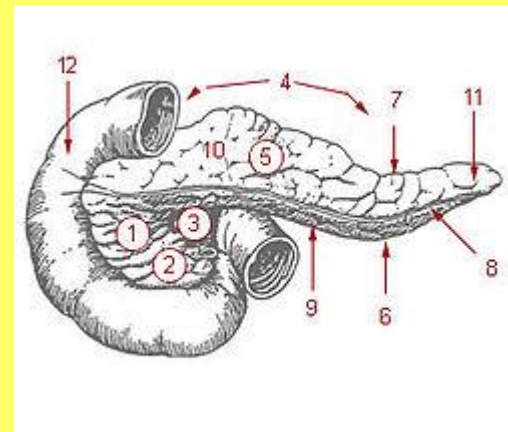


# ΠΑΓΚΡΕΑΣ



# ΠΑΓΚΡΕΑΣ

- Πρόκειται για ενδοκρινή αδένά που παράγει πολλές σημαντικές ορμόνες, όπως
  - Ινσουλίνη, γλυκαγόνη και σωματοστατίνη
- Αλλά και εξωκρινή αδένά που εκκρίνει
  - Το παγκρεατικό υγρό που οδηγείται στο λεπτό έντερο και περιέχει τα πεπτικά ένζυμα
  - Τα ένζυμα βοηθούν στον επί πλέον καταβολισμό των υδατανθράκων, πρωτεϊνών και λιπιδίων του πολτού της τροφής
- Αν το πάγκρεας δεν λειτουργεί σωστά ώστε να εξουδετερώνει τον πολτό της τροφής και να καταβολίζει τις πρωτεΐνες, τα λίπη και το άμυλο, μπορεί να επέλθει ασιτία



- 1: Head of pancreas
- 2: Uncinate process of pancreas
- 3: Pancreatic notch
- 4: Body of pancreas
- 5: Anterior surface of pancreas
- 6: Inferior surface of pancreas
- 7: Superior margin of pancreas
- 8: Anterior margin of pancreas
- 9: Inferior margin of pancreas
- 10: Omental tuber
- 11: Tail of pancreas
- 12: Duodenum

# ΠΑΓΚΡΕΑΣ

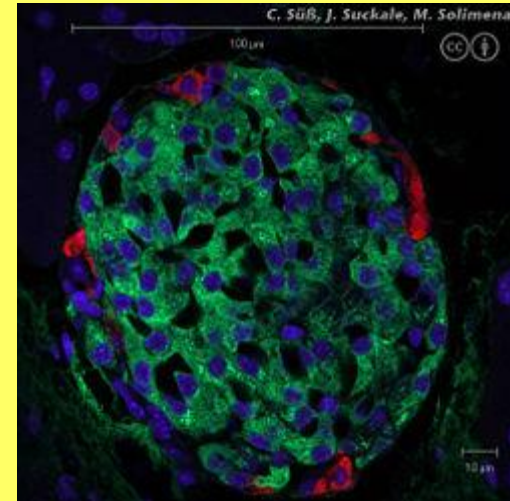
- Η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη εκκρίνονται κατ' ευθείαν στην κυκλοφορία του αίματος και δρώντας μαζί ρυθμίζουν τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα
  - Η ινσουλίνη χαμηλώνει τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και αυξάνει το ποσό του γλυκογόνου που αποθηκεύεται στο ήπαρ
  - Η γλυκαγόνη αυξάνει με ήπιο ρυθμό τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, όταν αυτά είναι πολύ χαμηλά
- Αν τα κύτταρα που παράγουν και εκκρίνουν την ινσουλίνη δεν λειτουργούν σωστά, εμφανίζεται διαβήτης

# ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

- Κάτω από το μικροσκόπιο, οι χρωματισμένες τομές παγκρεατικού ιστού αποκαλύπτουν δύο διαφορετικούς τύπους παρεγχύματος
- Οι κυτταρικές ομάδες που χρωματίζονται ασθενώς ονομάζονται νήσοι του Langerhans, και παράγουν τις ορμόνες που καθορίζουν τις ενδοκρινείς λειτουργίες
- Τα κύτταρα που χρωματίζονται σκούρα σχηματίζουν κυψέλες που συνδέονται με τους πόρους
  - Τα κύτταρα αυτά ανήκουν στο εξωκρινές πάγκρεας και εκκρίνουν τα πεπτικά ένζυμα στο έντερο μέσω ενός εκτεταμένου συστήματος πόρων

# Νήσοι του Langerhans

- Οι νήσοι του Langerhans είναι οι περιοχές εκείνες που περιέχουν τα ενδοκρινή ορμονοπαραγωγικά κύτταρα
- Ανακαλύφθηκαν το 1869 από τον Γερμανό παθολογοανατόμο Paul Langerhans και αποτελούν περίπου 1 με 2% της ολικής μάζας του παγκρέατος
- Υπάρχουν περίπου 1.000.000 νήσοι σε υγιές πάγκρεας κατανεμημένες στο όργανο, με συνολική μάζα 1 έως 1,5 gr



A mouse pancreatic islet, an often spherical group of hormone-producing cells.

Insulin is labelled here in green, glucagon in red, and the nuclei in blue.

# ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΣ ΠΑΓΚΡΕΑΣ

- Υπάρχουν 4 κύριοι κυτταρικοί τύποι στις νήσους
- Δεν είναι εύκολη η αναγνώρισή τους με τις καθορισμένες τεχνικές χρώσης, αλλά ταξινομούνται λόγω των διαφορετικών προϊόντων που εκκρίνουν
- τα α κύτταρα εκκρίνουν γλυκαγόνη (15-20%)
- τα β κύτταρα εκκρίνουν ινσουλίνη και αμυλίνη\* (65-80%)
- τα δ κύτταρα εκκρίνουν σωματοστατίνη (3-10%)
- τα PP κύτταρα εκκρίνουν παγκρεατικό πολυπεπτίδιο (3-5%)
- τα ε κύτταρα παράγουν ghrelin\*\* (<1%)

\*Η αμυλίνη επιβραδύνει το ρυθμό με τον οποίο ο στόμαχος αδειάζει το φαγητό στο λεπτό έντερο και βοηθά στην διαχείριση του σακχάρου μετά από το φαγητό, καταστέλλοντας την παραγωγή γλυκαγόνης από το πάγκρεας

\*\*Η ghrelin αυξάνει την πρόσληψη τροφής



# ΕΝΔΟΚΡΙΝΕΣ ΠΑΓΚΡΕΑΣ

- Οι νήσοι είναι πυκνές ομάδες ενδοκρινών κυττάρων που διασχίζονται από εξ ίσου πυκνό δίκτυο τριχοειδών
- Τα τριχοειδή, όντας σε άμεση επαφή με τα αγγεία, καλύπτονται από στρώματα ενδοκρινών κυττάρων, οπότε και πολλά από τα κύτταρα βρίσκονται σε άμεση επαφή με τα αιμοφόρα αγγεία είτε με άμεση σύμφυση είτε μέσω κυτταροπλασματικών διεργασιών

# ΕΞΩΚΡΙΝΕΣ ΠΑΓΚΡΕΑΣ

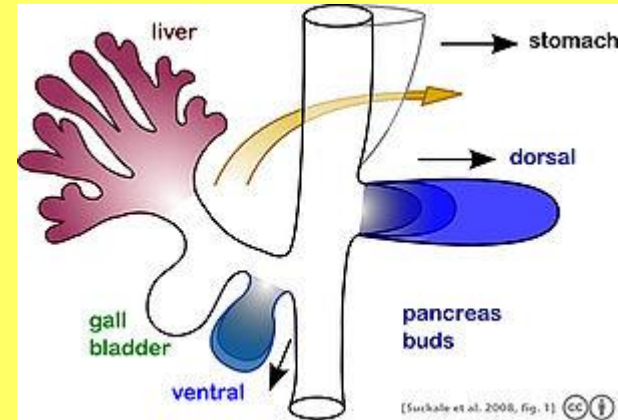
- Το εξωκρινές πάγκρεας παράγει τα πεπτικά ένζυμα και ένα αλκαλικό υγρό (παγκρεατικό υγρό), και τα απεκκρίνει στο λεπτό έντερο μέσα από ένα σύστημα εξωκρινών πόρων ως απόκριση στις ορμόνες (του λεπτού εντέρου) σεκρετίνη και χολοκυστοκινίνη
- Τα πεπτικά ένζυμα είναι: θρυψίνη, χυμοθρυψίνη, παγκρεατική λιπάση και παγκρεατική αμυλάση
- Παράγονται από τα κυψελοειδή εξωκρινή κύτταρα
- Το διάλυμα του διττανθρακικού (και πλούσιο σε άλας) απεκκρίνεται από εξειδικευμένα κύτταρα συνδεδεμένα με τους παγκρεατικούς πόρους (κεντροκυψελοειδή κύτταρα)

# ΡΥΘΜΙΣΗ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

- Το πάγκρεας προσλαμβάνει ρυθμιστικές νευροδιαβιβάσεις μέσω των ορμονών (δια της κυκλοφορίας του αίματος) και μέσω του αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Αυτές οι δύο πληροφορίες ρυθμίζουν την απεκκριτική δραστηριότητα
- **Συμπαθητικό** (αδρενεργικοί υποδοχείς-αδρεναλίνη)
  - $\alpha_2$  υπότυπος υποδοχέων: μειώνουν την απέκκριση από τα  $\beta$  κύτταρα και αυξάνουν την απέκκριση από τα  $\alpha$  κύτταρα
- **Παρασυμπαθητικό** (μουςκαρινικοί υποδοχείς-ακετυλοχολίνη)
  - $M_3$  υπότυπος υποδοχέων: αυξάνουν τη διέγερση των  $\alpha$  και  $\beta$  κυττάρων

# ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

- Το πάγκρεας σχηματίζεται από το πρόσθιο εμβρυϊκό έντερο, συνεπώς προέρχεται από το ενδόδερμα
- Η ανάπτυξη ξεκινά με το σχηματισμό εξογκωμάτων προς την κοιλία και την πλάτη
- Η επικοινωνία τους με το έντερο γίνεται μέσω ειδικού πόρου
- Με στροφή και ενσωμάτωση των εξογκωμάτων ολοκληρώνεται η μορφή του παγκρέατος
- Καθώς ο δωδεκαδάκτυλος στρέφεται προς τα δεξιά, φέρει μαζί του το κοιλιακό εξόγκωμα και τον κοινό χοληφόρο πόρο



The development of the **pancreas** from a dorsal and a ventral bud. During maturation the ventral bud flips to the other side of the gut tube (arrow) where it typically fuses with the dorsal lobe

# ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

- Η κυτταρική διαφοροποίηση στο πάγκρεας ακολουθεί δύο διαφορετικές οδούς, που αντιστοιχούν στις ενδοκρινείς και εξωκρινείς λειτουργίες
- Τα σημαντικότερα μόρια που επάγουν τη διαφοροποίηση είναι η φολλιστατίνη, ο FGF και η ενεργοποίηση του συστήματος των ειδικών υποδοχέων
- Η ανάπτυξη των εξωκρινών κυψέλων ακολουθεί τρία στάδια
  - Προδιαφοροποίηση
    - Μη ανιχνεύσιμα ποσά πεπτικών ενζύμων
  - Πρωτοδιαφοροποίηση
    - Χαμηλά ποσά πεπτικών ενζύμων
  - Διαφοροποίηση
    - Υψηλά ποσά πεπτικών ενζύμων

# ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

- Τα προγονικά κύτταρα του ενδοκρινούς παγκρέατος προέρχονται από κύτταρα της πρωτοδιαφοροποίησης του εξωκρινούς παγκρέατος
- Κάτω από την επίδραση της neurogenin-3 και της Isl-1, αλλά απουσία της σηματοδότησης από τους ειδικούς υποδοχείς, αυτά τα κύτταρα διαφοροποιούνται για να σχηματίσουν τις δύο σειρές των πρόδρομων ενδοκρινών κυττάρων
- Η πρώτη σειρά κάτω από την επίδραση της Pax-0, σχηματίζουν τα α- και γ- κύτταρα, τα οποία παράγουν τη γλυκαγόνη και το παγκρεατικό πολυπεπτίδιο, αντίστοιχα
- Η δεύτερη σειρά κάτω από την επίδραση της Pax-6, παράγει β- και δ-cells, τα οποία εκκρίνουν ινσουλίνη και σωματοστατίνη, αντίστοιχα
- Η ινσουλίνη και η γλυκαγόνη ανιχνεύονται στην κυκλοφορία του εμβρύου από τον τέταρτο ή πέμπτο μήνα

# ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

## Παγκρεατίτιδα

- Πρόκειται για φλεγμονή του παγκρέατος
- Εμφανίζεται σε δύο μορφές, οι οποίες έχουν διαφορετική αιτιολογία και συμπτώματα και απαιτούν διαφορετική θεραπεία
  - Οξεία παγκρεατίτιδα, που είναι μια ταχύτατα εκδηλούμενη φλεγμονή του παγκρέατος, που πιο συχνά οφείλεται σε αλκοολισμό ή χολολιθίαση
  - Χρόνια παγκρεατίτιδα, που είναι μια σταθερή με το χρόνο φλεγμονή του παγκρέατος

# ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

## Σακχαρώδης Διαβήτης

- Το πάγκρεας είναι ο κεντρικός άξονας της παθοφυσιολογίας και των δύο κύριων μορφών σακχαρώδη διαβήτη
- Στον τύπο 1 υπάρχει άμεση φθορά του ενδοκρινούς παγκρέατος με αποτέλεσμα την ανεπαρκή σύνθεση και έκκριση ινσουλίνης
- Στον τύπο 2, ο οποίος ξεκινά με αντοχή στην ινσουλίνη, είναι χαρακτηριστική η αδυναμία των β κυττάρων να συσχετίσουν την παραγωγή ινσουλίνης με τις απαιτήσεις του οργανισμού



# ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

## **Ανεπάρκεια του εξωκρινούς παγκρέατος**

- Πρόκειται για την αδυναμία σωστής πέψης λόγω έλλειψης των σχετικών ενζύμων
- Παρουσιάζεται σε άτομα με κυστική ίνωση ή με σύνδρομο Shwachman-Diamond
- Οφείλεται σε συνεχή απώλεια των σχετικών παγκρεατικών κυττάρων
- Η χρόνια παγκρεατίτιδα είναι η πιο κοινή αιτιολογία της νόσου
- Η απώλεια των πεπτικών ενζύμων καταλήγει σε κακή χώνευση και ανεπαρκή απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών

# ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

## Κυστική ίνωση

- Πρόκειται για κληρονομική νόσο που επιδρά σ' όλο τον οργανισμό, προκαλώντας προοδευτική αδυναμία και πρόωρο θάνατο
- Δεν υπάρχει θεραπεία και οι ασθενείς πεθαίνουν σε νεαρή ηλικία λόγω ανεπάρκειας του πνεύμονα
  - Η νόσος οφείλεται σε μετάλλαξη στο γονίδιο cystic fibrosis transmembrane conductance regulator (CFTR) και ασθενεί ο ομοζυγώτης
  - Το προϊόν του γονιδίου βοηθά στην παραγωγή ιδρώτα, παγκρεατικού υγρού και βλέννας
  - Το όνομα της νόσου (*cystic fibrosis*) αναφέρεται στη δημιουργία χαρακτηριστικών ουλών (fibrosis) και κύστεων εντός του παγκρέατος
- Η κυστική ίνωση προξενεί μη αντιστρεπτή καταστροφή στο πάγκρεας, που συχνά καταλήγει σε παγκρεατίτιδα

# ΑΣΘΕΝΕΙΕΣ ΤΟΥ ΠΑΓΚΡΕΑΤΟΣ

## Συγγενείς ανωμαλίες στη διάπλαση

- **Pancreas divisum**
  - Τα δύο μέρη του εμβρυϊκού παγκρέατος δεν συνενώνονται (είναι σπάνια)
- **Annular pancreas**
  - Το πάγκρεας κλείνει κυκλικά το δωδεκαδάκτυλο, λόγω κακής στροφής κατά την ανάπτυξη
- **Zollinger-Ellison syndrome**
  - Σχετίζεται με το γαστρίνωμα, μια μορφή καρκίνου των παγκρεατικών κυττάρων που παράγουν γαστρίνη, με αποτέλεσμα την υπερπαραγωγή HCl στον στόμαχο και τη δημιουργία σταθερού έλκους σ' αυτόν
- **Neoplasms**
- **Hemosuccus pancreaticus**
  - Σπάνια αιτία αιμορραγίας στο γαστρεντερικό σωλήνα που σχετίζεται με παγκρεατίτιδα, καρκίνο του παγκρέατος ή ανεύρυσμα της σπληνικής αρτηρίας