

## Bolesti gušterače

Prof. dr. sc. Ivica Harapin  
Klinika za unutarnje bolesti domaćih životinja

## Gušterača

- Parenhimatozni organ sa egzokrinom i endokrinom funkcijom
- Poremetnje u funkciji prvenstveno kod mesojeda
- Kod svinja, konja i goveda su klinički neprepoznatljive

13. svibani 2009

Bolesti gušterače

2

## Gušterača

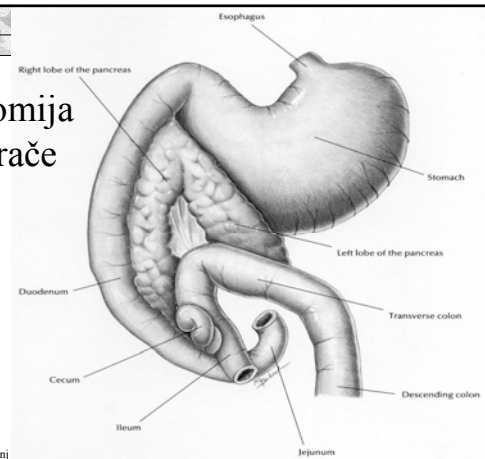
- Primarne bolesti gušterače (**upale**, novotvorine ...)
- Pomanjkanje pankreasnih enzima (**egzokrina insuficijencija**) dovodi do poremetnja u probavi sa određenom kliničkom slikom.
- Pomanjkanje inzulina (**endokrina insuficijencija**) dovodi do razvoja dijabetesa melitusa.

13. svibani 2009

Bolesti gušterače

3

## Anatomija gušterače



13. svibani

## Anatomija gušterače

- Egzokrini dio - sinteza probavnih enzima
  - centro-acinusne stanice
  - Stanice duktusa – intra i interlobularni, glavni
- Endokrini dio – Langerhansovi otočići
  - Svega 1-2% ukupnog žlijezdanog tkiva

13. svibani 2009

Bolesti gušterače

5

## Uloga gušterače u probavi

- Lučenje probavnih enzima
  - (zimogene gr., amilaza, lipaza, tripsin inhibitor-TI)
- Lučenje pankreasnog soka koji sadrži:
  - bikarbonate koji neutraliziraju želučane kiseline,
  - faktore neophodne za apsorpciju kobalamina i cinka.
- Inhibicija umnažanja bakterija u tankom crijevu (poboljšava djelovanje probavnih enzima i potiče funkciju crijevne mukoze)

13. svibani 2009

Bolesti gušterače

6

## Fiziologija egzokrinog dijela gušterače – probavni enzimi

- Tripsin, chymotripsin i elastaza  
**endopeptidaze:** njihova je uloga cijepanje peptidnih veza na specifičnim mjestima unutar polipeptidnih lanaca. razgrađuju cijele i djelomično razgrađene bjelančevine u peptide različitih veličina, ali ne do aminokiselina
- Karboksipepsidaza  
razgrađuje specifične karboksilne ostatke, te zbog toga pripada skupini **egzopeptidaza**. odvaja aminokiseline sa karboksilnih krajeva peptida
- Fosfolipaza A-2  
hidrolizira estere masnih kiselina unutar nekih membranskih fosfolipida.  
hidrolizira neutralne masti u monogliceride i masne kiseline

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

7

## Fiziologija egzokrinog dijela gušterače – probavni enzimi

- Alfa-amilaza  
hidrolizira 4-glikozidne veze unutar skroba.  
hidrolizira ugljikohidrate u di i trisaharide
- Lipaza  
u prisutnosti koenzima **kolipaze** hidrolizira esterske veze triglicerida.  
hidrolizira neutralne masti u monogliceride i masne kiseline

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

8

## Fiziologija egzokrinog dijela gušterače - regulacija sekrecije

- Sekret bogat enzimima iz acinusnih stanica razrjeđuje se obilnom vodenastom tekućinom bogatom bikarbonatima
- Bazalna sekrecija –
  - 2% bikarbonata
  - 0,1 - 10% enzima (u psa)

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

9

## Fiziologija egzokrinog dijela gušterače - regulacija sekrecije

- Prosječna dnevna količina izlučenog pankreasnog soka
  - pas 2,4 g/kg tm
  - konj 16,8 g/kg tm
  - govedo 14,4 g/kg tm
  - svinja 7,2 g /kg tm

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

10

## Fiziologija egzokrinog dijela gušterače - regulacija sekrecije

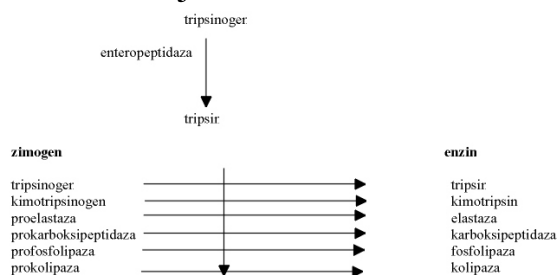
- Stimuliranje sekrecije
  - Refleksni luk – vagus - miris hrane
  - Kisela hrana iz želuca u duodenumu
  - Sekretin i kolekistokinin iz duodenuma
- Bifazna sekrecija
  - Prva faza – 1 do 2 sata - sekret bogat enzimima
  - Voluminozna faza – najdulje 8 do 11 sati nakon obroka

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

11

## Shema aktivacije enzima u tankom crijevu (u gušterači autodigestija)



13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

12

## Fiziologija egzokrinog dijela gušterače – enzimi u krvi

- U fiziološkim uvjetima aktivnih enzima u cirkulaciji ima u vrlo niskim koncentracijama
- Uklanjaju se iz cirkulacije glomerularnom filtracijom

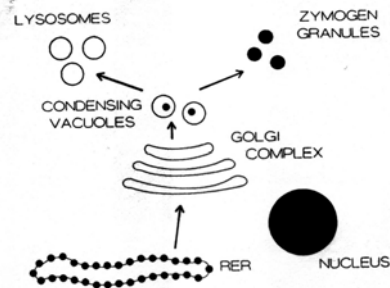
13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

13

## Obrana od autodigestije

Normalni intracelularni put lizosoma i zimogena u acinusnim stanicama



13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

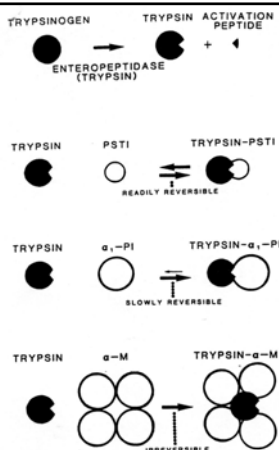
14

## Shema inaktivacije tripsina u gušterači (obrana od autodigestije)

PSTI – pancreatic secretory trypsin inhibitor

Alfa1 inhibitor

Alfa makroglobulin inhibitor



13. svibanj 2009

Bole

## Endokrini dio gušterače

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

16

## Fiziologija endokrinog dijela gušterača

- Egzokrini dio - sinteza probavnih enzima
  - centro-acinusne stanice
  - Stanice duktusa – intra i interlobularni, glavni
- Endokrini dio – Langerhansovi otočići
  - Svega 1-2% ukupnog žlijezdanog tkiva

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

17

## Fiziologija endokrinog dijela gušterača

- Endokrini dio – Langerhansovi otočići
  - **α-stanice izlučuju glukagon**
    - povećava koncentraciju glukoze u krvi potičući glukoneogenezu i mobilizaciju glikogenskih rezervi.
  - **β-stanice izlučuju inzulin**
    - omogućava iskorištavanje glukoze u stanicama (60-70% stanica u Langerhansovim otočićima su β-stanice)
  - **δ-stanice izlučuju somatostatin**
  - **pp (f stanice) izlučuju pankreasne polipeptide.**
    - IGF1 - (Insulin like growth factor) djeluje imunoreaktivno u odnosu na α-stanice
    - IGF2 - djeluje na β-stanice

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

18

## Endokrina insuficijencija gušterače Diabetes mellitus

- kompleksna metabolička bolest
- hiperglikemija – glikozurija
- polidipsija, polifagija, poliurija
- uzrokovana (najvećim dijelom) nedostatkom inzulina

## Patofiziološka osnova dijabetesa

- Funkcija inzulina i utjecaj njegovog deficita na metabolizam
  - Povišuje permeabilitet staničnih membrana za glukozu
  - Sudjeluje u razgradnji i iskorištavanju UH u stanici
  - Potiče prijetvor UH u mast
  - Sprječava lipolizu

## Patofiziološka osnova dijabetesa

- posljedice nemogućnosti iskorištavanja glukoze

- mobilizacija masti
- oksidacija *nm*-kiselina u acetylCoA
- bez glukoze u stanici CoA se prevodi u ketonska tijela
- ketonemija ⇒ ketonurija ⇒ ketoacidoza
- visoka glukoza u krvi ⇒ dehidracija ⇒ šok

## Etiologija dijabetesa

- Humana podijela iz 1985
  - Diabetes melitus ovisan o inzulinu - IDDM
  - Diabetes melitus neovisan o inzulinu – NIDDM
  - Diabetes mellitus povezan s graviditetom
  - Sekundarni diabetes mellitus
  - Dijabetička ketoacidoza (DKA)
- Kod mesojeda (pas i mačka)
  - Diabetes melitus ovisan o inzulinu - IDDM
  - Diabetes melitus neovisan o inzulinu – NIDDM

## Bolesna stanja uzrokovana promjenama na gušterači

## Bolesna stanja

- Primarne bolesti gušterače (**upale**, novotvorine ...)
- Pomanjkanje pankreasnih enzima (**egzokrina insuficijencija**) dovodi do poremetnja u probavi sa određenom kliničkom slikom.
- Pomanjkanje inzulina (**endokrina insuficijencija**) dovodi do razvoja dijabetesa melitusa.

## Bolesti gušterače

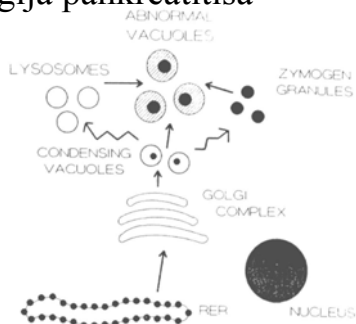
- kongenitalne malformacije
- akutna upala, do nekroze
- kronična upala s posljedičnom fibrozom i cirozom
- atrofija gušterače
- novotvorine
- ciste, apscesi, nekroze

## Pankreatitis

- Akutni
  - Rekurentni
- Kronični

## Patofiziologija pankreatitisa

- Prisutnost slobodnih radikala oštećuje membranu
- proteaze iz lizosoma aktiviraju tripsinogen u tripsin
- Autodigestija
- (u crijevu)



## Etiologija upale gušterače

- Etiologija je najčešće nepoznata
  - Hipoteze
    - Nutritivna
    - Traumatska
    - Infekciозна
    - Autoimunosna
  - Inicijalni uzroci razvoja pankreatitisa
    - Prehrana - hiperlipoproteinemija
    - Lijekovi - otrovi
    - Bilijarni refluks - ozljede - ishemiја
    - Bakterije - virusi - mikoplazme - paraziti
    - Bolesti bubrega - jetre

## Etiologija upale gušterače

### predispozicija

- psi i mačke, svinje, konji pa preživači
- pretilost
- male do srednje pasmine
- kuje srednje dobi

## Pankreatitis - upala gušterače

- Akutna upala gušterače
  - Edematozna
  - Hemoragična
- Kronična upala gušterače
  - Atrofija gušterače

Edematozni režnjeti gušterače sa hemoragičnim područjima

## Akutna upala gušterače

- edem
- nekroza
- tromboza žila
- mikrokrvarenja



13. svibanj 2009 Bolesti gušterače 31

## Klinička slika akutnog pankreatitisa

- akutna anoreksija, depresija, povraćanje
- bol u epigastriju,
- vrućica, dehidracija, dispneja
- srčana aritmija, edem pluća,
- šok

13. svibanj 2009 Bolesti gušterače 32

## Laboratorijski pokazatelji kod pankreatitisa

- Leukocitoza ?
- Hemokoncentracija – povišen HMT
- Povišene AST, AP i Uk. bilirubina
- Prerenalno povišenje ureje i kreatinina
- Hiperglikemija
- Hiperlipemija
- Povišena amilaza i lipaza

13. svibanj 2009 Bolesti gušterače 33

## Laboratorijski pokazatelji kod pankreatitisa

- Povišena amilaza i lipaza – nespecifično
  - Ponekad povišene i kod bolesti jetre, bubrega i neoplazmi)
- Lipaza pouzdanija (nepovišena ne isključuje pankreatitis -15-20% pasa)
- pouzdana dijagnoza je
  - Amilaza >5.000 IU
  - Lipaza >500 IU
    - Amilaza i lipaza koreliraju tek kad je lipaza >800 IU

13. svibanj 2009 Bolesti gušterače 34

## Diferencijalna dijagnoza

- Akutno trovanje organofosforim preparatima
- Akutni abdomen druge etiologije

13. svibanj 2009 Bolesti gušterače 35

## Liječenje akutne upale gušterače

- U kritičnom stanju transfuzija plazme
- Uspostaviti ravnotežu elektrolita i spriječiti dehidraciju (infuzijska terapija)
  1. Ringer laktat
  2. koloidi (dextran ili hetastarch)
  3. KCl (zbog povraćanja)
- Suzbijati šok kortikosteroidima
  - Hidrokortizon-Na-sukcinat u dozi od 4-20 mg/kg/h
  - Dexamethason od 2-10 mg/kg tijekom 4 - 6 sati i/v

13. svibanj 2009 Bolesti gušterače 36

## Liječenje akutne upale gušterače

- tijekom 3 - 5 dana potpuno onemogućiti p/o unos hrane i vode
- prekinuti terapiju lijekovima koji toksično djeluju na pankreas
  - Kontraindicirani su
    - Fursemid
    - Tetraciklini
    - Sulfametazol
    - Estrogeni

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

37

## Liječenje akutne upale gušterače

- Uključiti antibiotike
  - amoksicilin (22 mg/kg/)
  - enrofloksacin (10-20 mg/kg)
- Uključiti antiemetike (Torekan - 0,5 mg/kg)
- Uključiti analgetike
  - (butorphanol MORADOL – 0,4 mg/kg svakih 8h s/c)
- Kirurška intervencija uglavnom ne daje rezultate !!!

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

38

## Prognoza akutne upale gušterače

- Prognoza je dubiozna
  - Uginuća nakon jednog slabijeg napada
  - Preživljavanja nakon nekoliko jakih napada
  - Pojava dijabetesa komplicira tijek bolesti

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

39

## Kronična upala gušterače

- Češća od akutne upale
- Bujanje intersticijskog tkiva
  - Fibroza – ciroza
  - Sačuvani funkcionalni otočići tkiva

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

40

## Atrofija gušterače



13. svibanj 2009

## Atrofija gušterače

- Posljedica kroničnih upala
- Nasljedna bolest njemačkih ovčara
- Postupni gubitak parenhima
  - U funkciji ostaju Langerhansovi otočići
  - Razvoj egzokrine insuficijencije gušterače

13. svibanj 2009

Bolesti gušterače

42