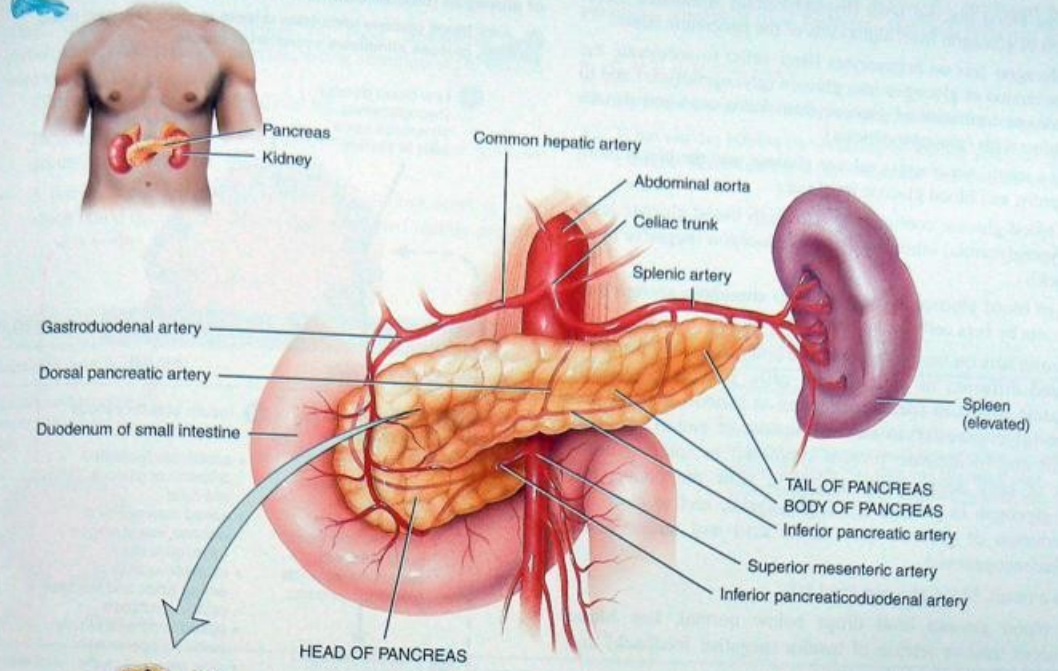


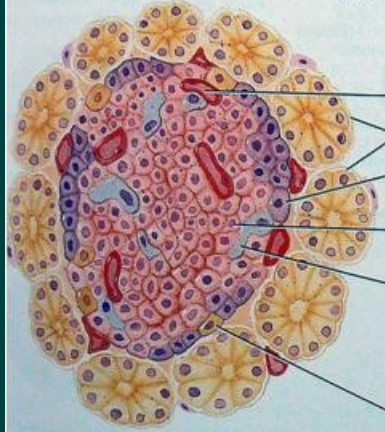
Hasnyálmirigy

Molnár Péter, Állattani Tanszék

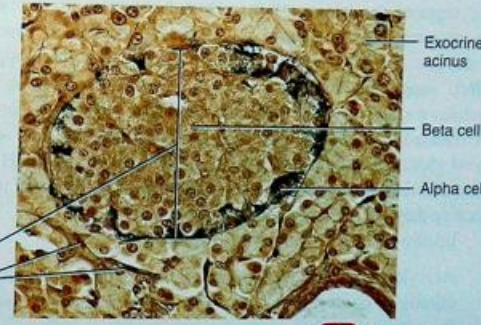
Figure 18.18 Location, blood supply, and histology of the pancreas. Pancreatic hormones regulate blood glucose level.



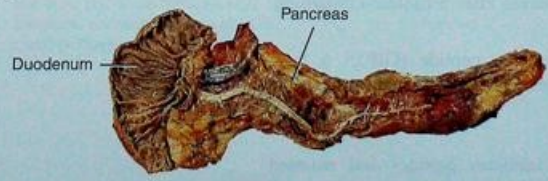
(a) Anterior view



(b) Pancreatic islet and surrounding acini



(c) Pancreatic islet and surrounding acini



(d) Anterior view of pancreas

Hasnyálmirigy hormonjai – Szénhidrát anyagcsere szabályozása

Kettős funkció:

Emésztő enzimek bélbe juttatása (Szénhidrátok, Zsirok, Fehérjék)

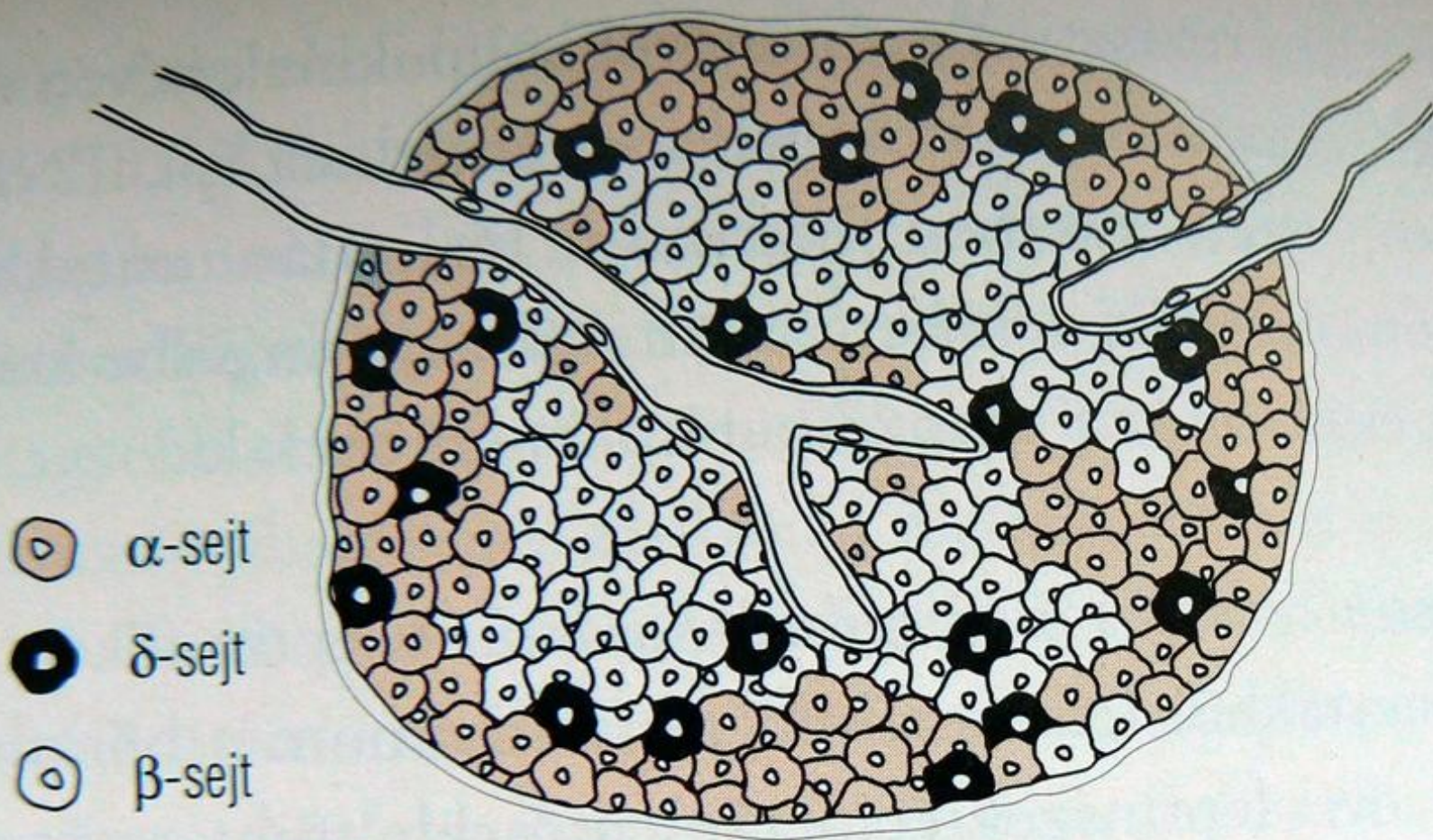
Szénhidrát anyagcserét szabályozó hormonok termelése

α -Sejtek: **Glukagon**

β -Sejtek: **Inzulin**

δ -Sejtek : **Szomatosztatin**

Máj vénás vérébe kerülnek



29-1. ábra

A Langerhans-szigetek sejtjeinek vázlatos elrendeződése emberi pancreasban

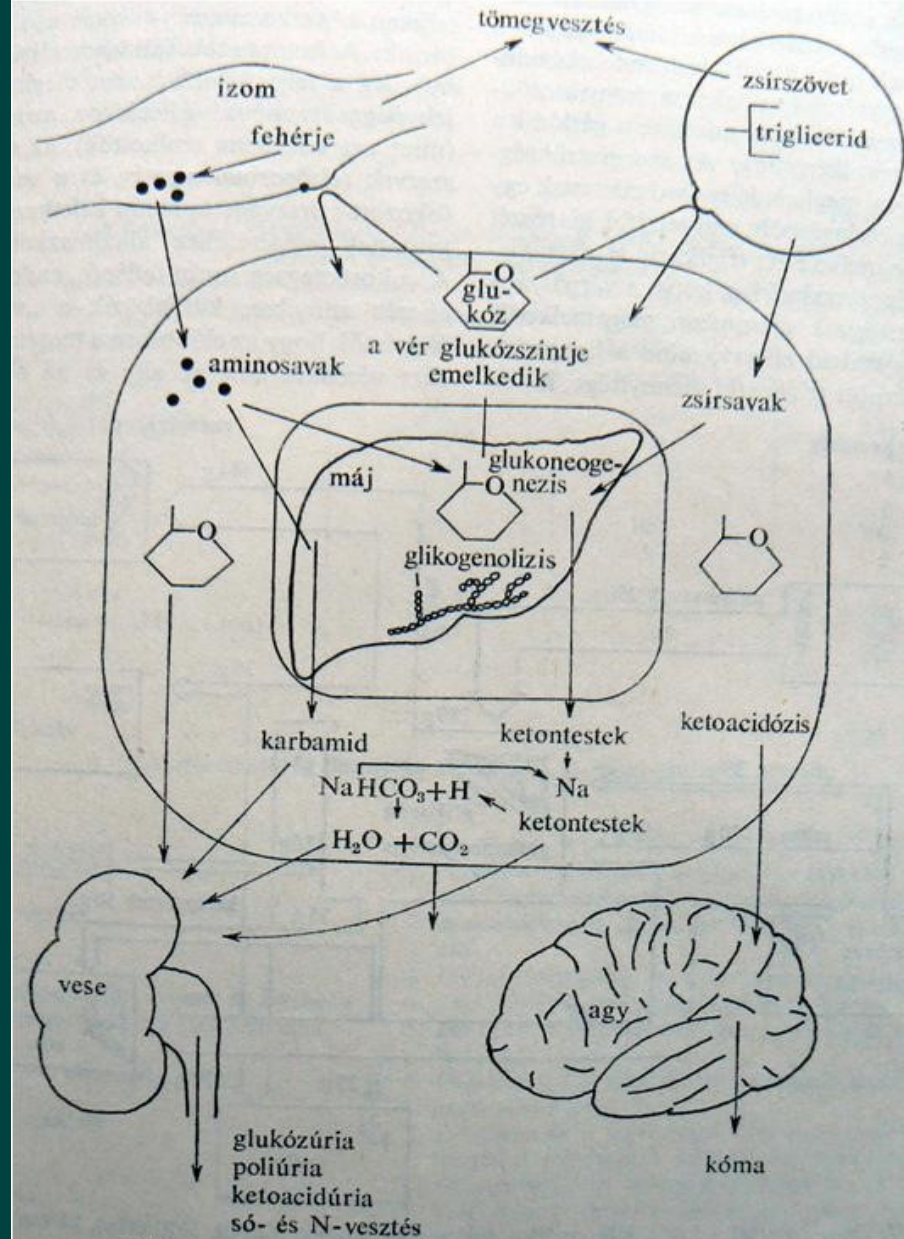
Tápanyagbevitel szakaszos, energiafelhasználás folyamatos → **Energiatárolás**

Energiatárolás:

- Májsejtek: **glikogén**, kismértékben zsírsavak
- Zsírszövetek : **triglicerid**
- Izomszövet: **glikogén**

Tárolás – Felhasználás egyensulya:

Inzulin, glukagon



VI/16. ábra. Az inzulinhiány következményei, a tünetek kialakulása

Energiatárolás

Anyagcsere a Felszívódás folyamán

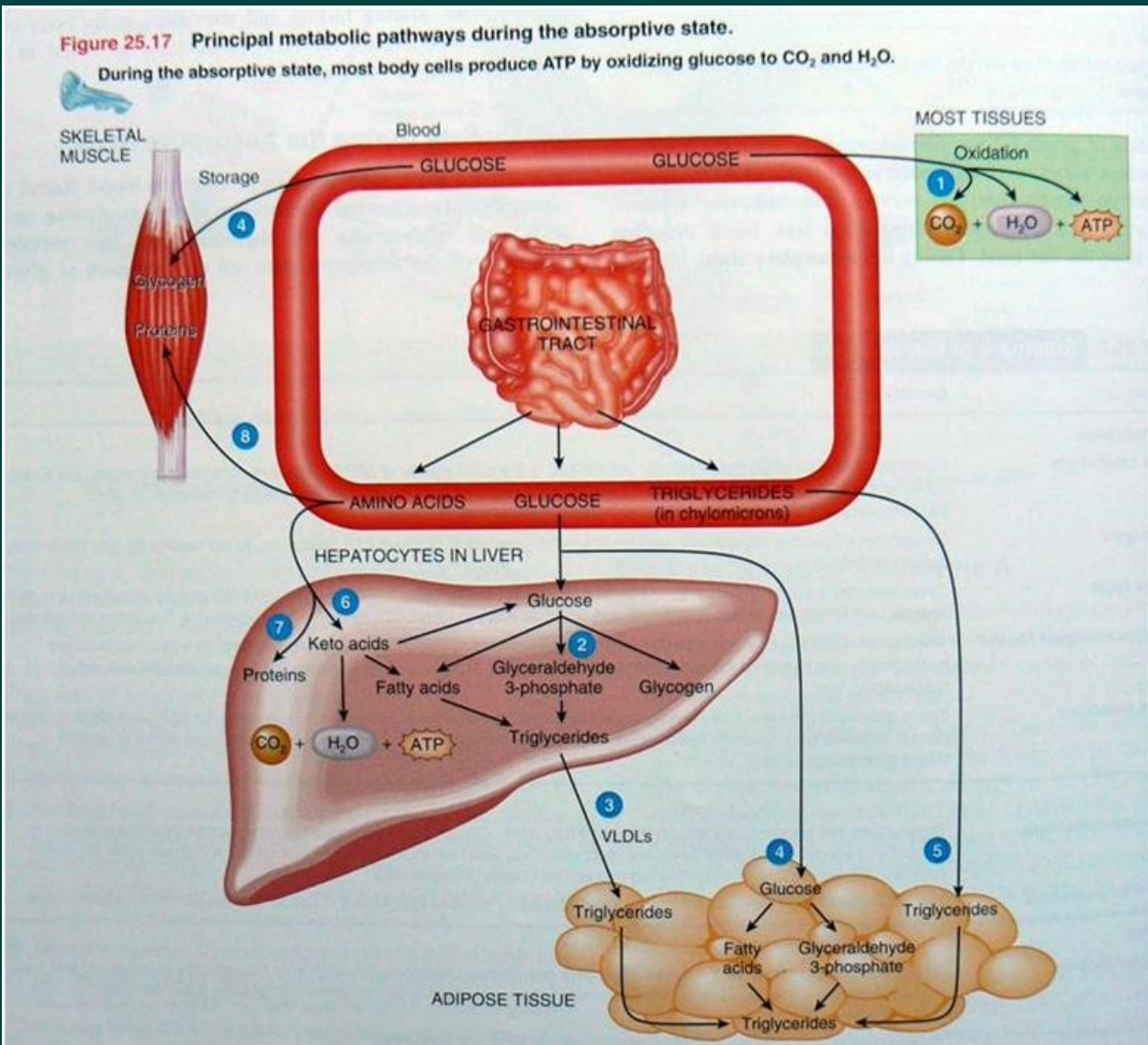
A glükóz 50%-a energiát termel (ATP)

Glikogéntermelés a májban, de kismennyiségben zsírsavak, amik a zsírszövetbe kerülnek

Triglicerid képződés a Zsírszövetekben

Glikogéntermelés az izomszövetben

Glükóz 40%-a triglicerid, 10%-a glikogénnként tárolódik



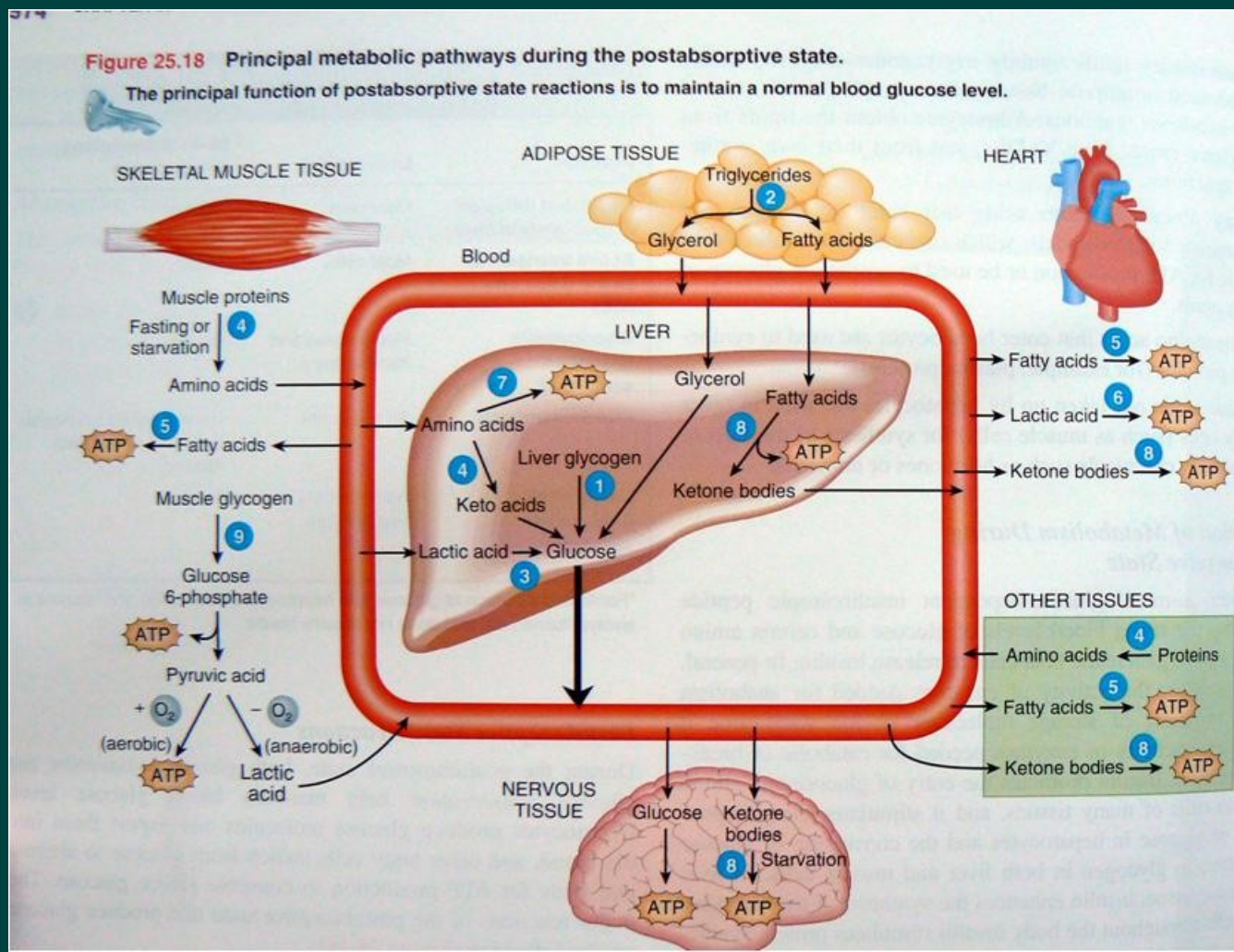
Anyagcsere a Felszívódás után

Energiafelszabadítás a raktárakból

Májban glikolízis → vércukor nő

Zsirszövet: Zsirsavak, glycerol kerül a vérbe – máj feldolgozza

Izomszövet: Aminosavak a vérbe

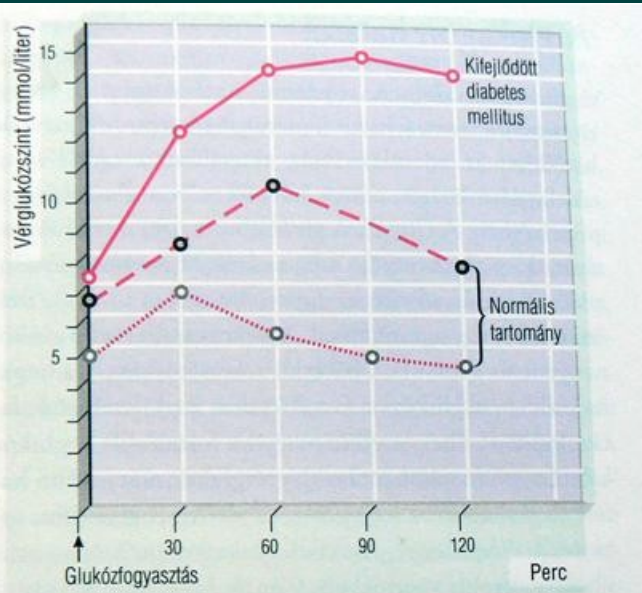


A vér glükózsztíjének szabályozása

Inzulin: Csökkenti a vércukorszintet, növeli a cukor tárolását, sejtek glükózfelvételét

Glukagon: Növeli a vércukorszintet, felszabadítja a cukrot a tárolókból

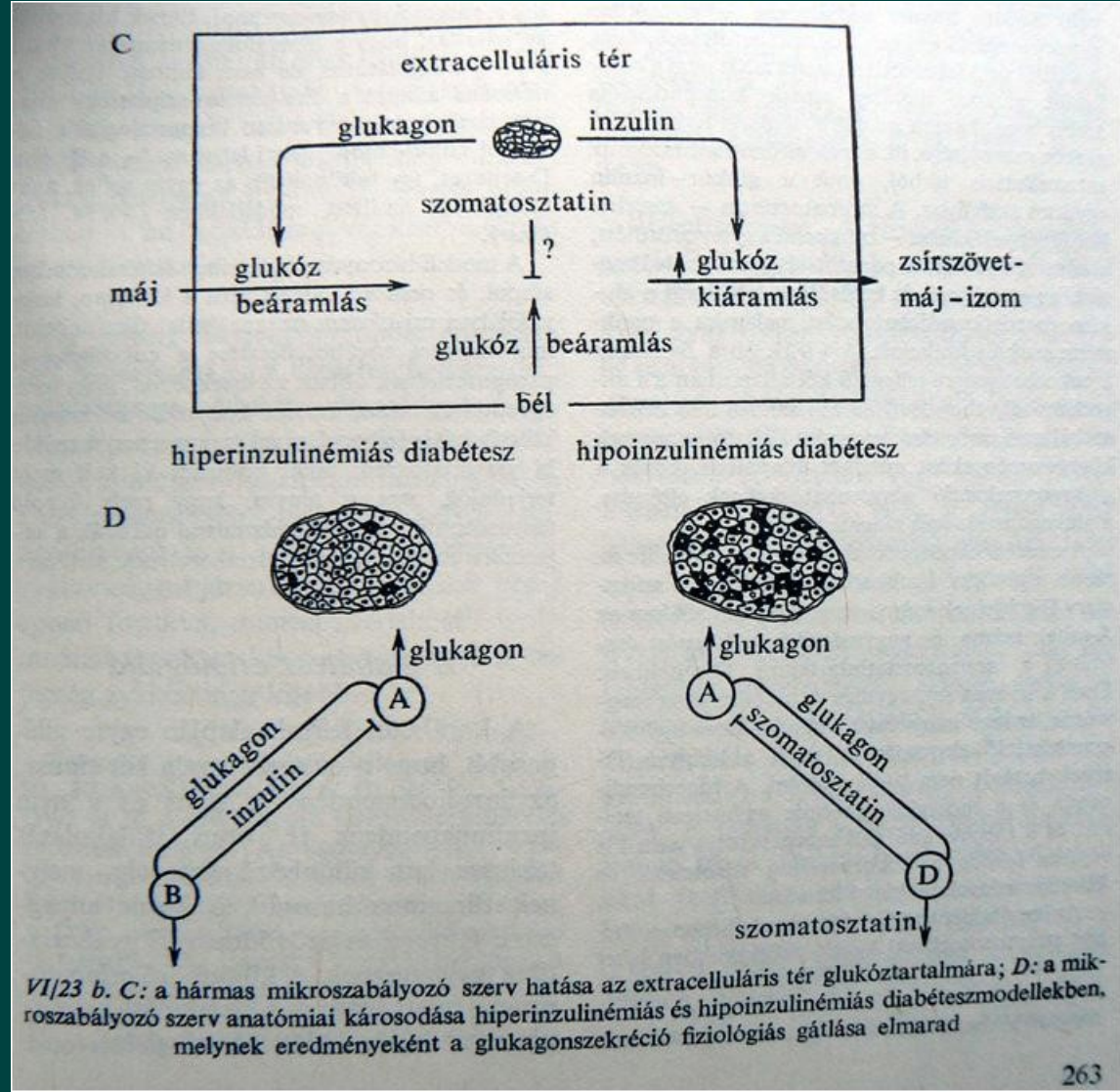
Szomatosztatin: Megakadályozza a szabályzás túlműködését



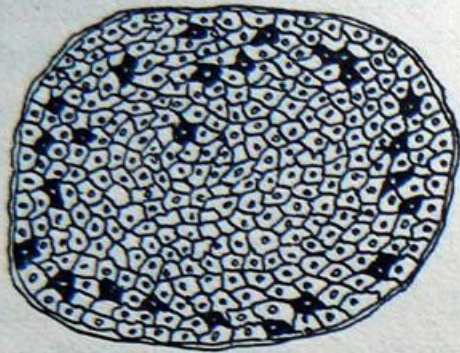

29-6. ábra

A vér glükózsztíjének változása standardizált glükóztérhelés után (glükóztolerancia-vizsgálat)

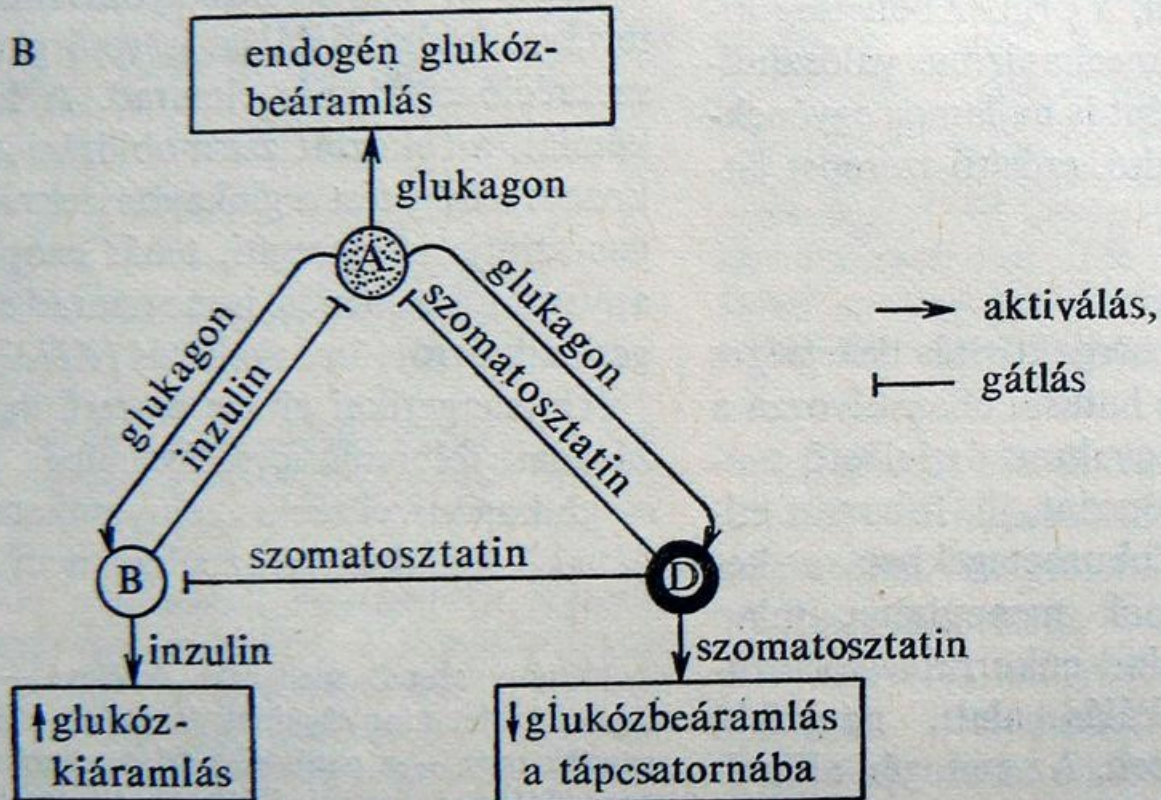
A glükóztolerancia vizsgálata az Amerikai Diabetes Társaság normái szerint. A vizsgált személy reggel, éhgyomorral 1 g/kg (kb. = 40 g/m² testfelület) vízben feloldott glükózt fogyaszt el. Nem diabeteses egyénekben a glükózfogyasztás előtti érték 4,5–6,2 mmol/l között lehet, a glükóz elfogyasztása után a vérplazma glükózkoncentrációja legfeljebb 1 órában keresztül és legfeljebb 10 mmol/l-ig emelkedhet. Kiterjedt felmérések alapján latens, ún. „kémiai diabetes” áll fenn, ha az éhgyomri vérglükózcímérték 6,4 mmol/l felett van vagy a glükózzádás után 60, 90 és 120 perccel mért értékek meghaladják a 10,3, 8,9, ill. 7,8 mmol/l értékeket (Diabetes, 18. kötet 299. oldal, 1969).



A

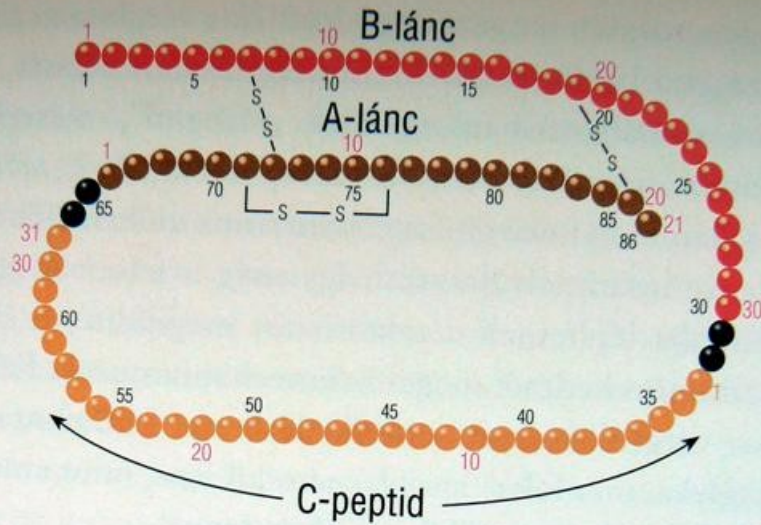
A-sejtek  glukagonD-sejtek  sztomosztatinB-sejtek  inzulin

B



VI/23 a. ábra. A: a Langerhans-szigetben az inzulin-, a glukagon- és a sztomosztatintermelő sejtek elhelyezkedése és aránya; B: az A-, B- és D-sejtek endokrin és parakrin egymásra hatásának feltételezett mechanizmusa (→aktiválás, ⊥gátlás);

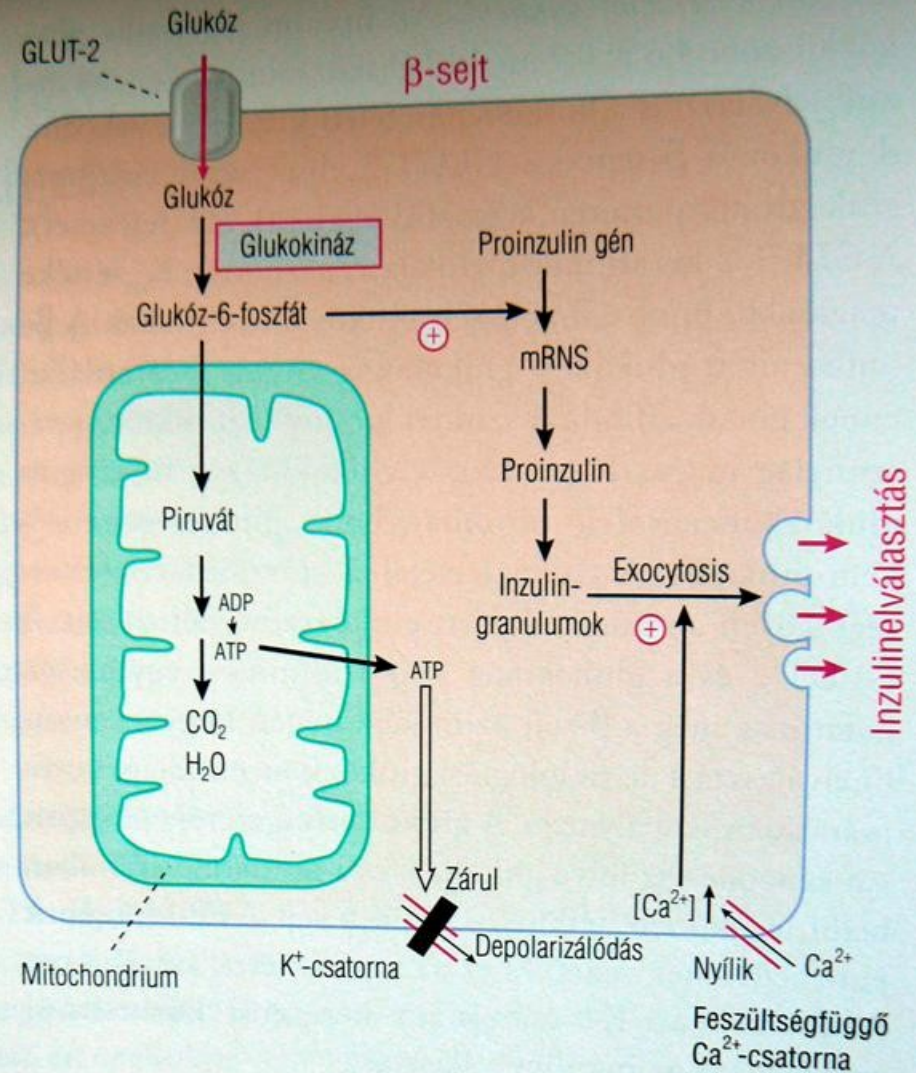
Inzulintermelés a β -sejtekben



29-2. ábra

A proinzulinmolekula hasításának helyei és az inzulin kialakulása

A fekete számok a proinzulinmolekula aminosavainak számozását, a piros számok pedig a három különálló lánc (A, B és C) aminosavainak számozását mutatják



29-3. ábra

A glukóz hatásmechanismusa a β -sejten

Az inzulin elválasztását szabályozó tényezők

Az elválasztást fokozza	Az elválasztást gátolja
A vér glukózsztintjének emelkedése (hyperglykaemia)	Szomatosztatin (D-sejtekből)
Egyes aminosavak (arg, leu, liz)	Katecholaminok* (α_2 -receptorokon keresztül)
A n. vagus kolinerg rostjai	
Inkretinhormonok (GIP, GLP-1)	
Szulfonilureaszármazékok (farmakológiai hatás)	

* A β -sejten β -receptorok is vannak, ezek ingerülete fokozza az inzulinelválasztást; ezek fiziológiai szerepe ismeretlen. A β -receptorok agonistáival (pl. izoproterenol) az inzulinelválasztás fokozható, ezt a klinikai gyakorlatban vizsgálóeljárásaként alkalmazzák

Az inzulinelválasztást szabályozó hormonok, energiahordozó szubsztrátok és intermedierek

Az inzulinelválasztást

fokozza

glukóz
mannóz
ribóz
L-aminosavak: leucin, arginin, valin,
glutaminsav stb.
 β -ketosavak
pankreoizimin
szekretin
paraszimpatikus izgalom
glukagon
cAMP
teofillin

csökkenti

adrenalin
szimpatikus izgalom
noradrenalin
inzulin
2-dezoxiglukóz
mannoheptulóz

közömbös

tejsav
piroszlósav
glicerin

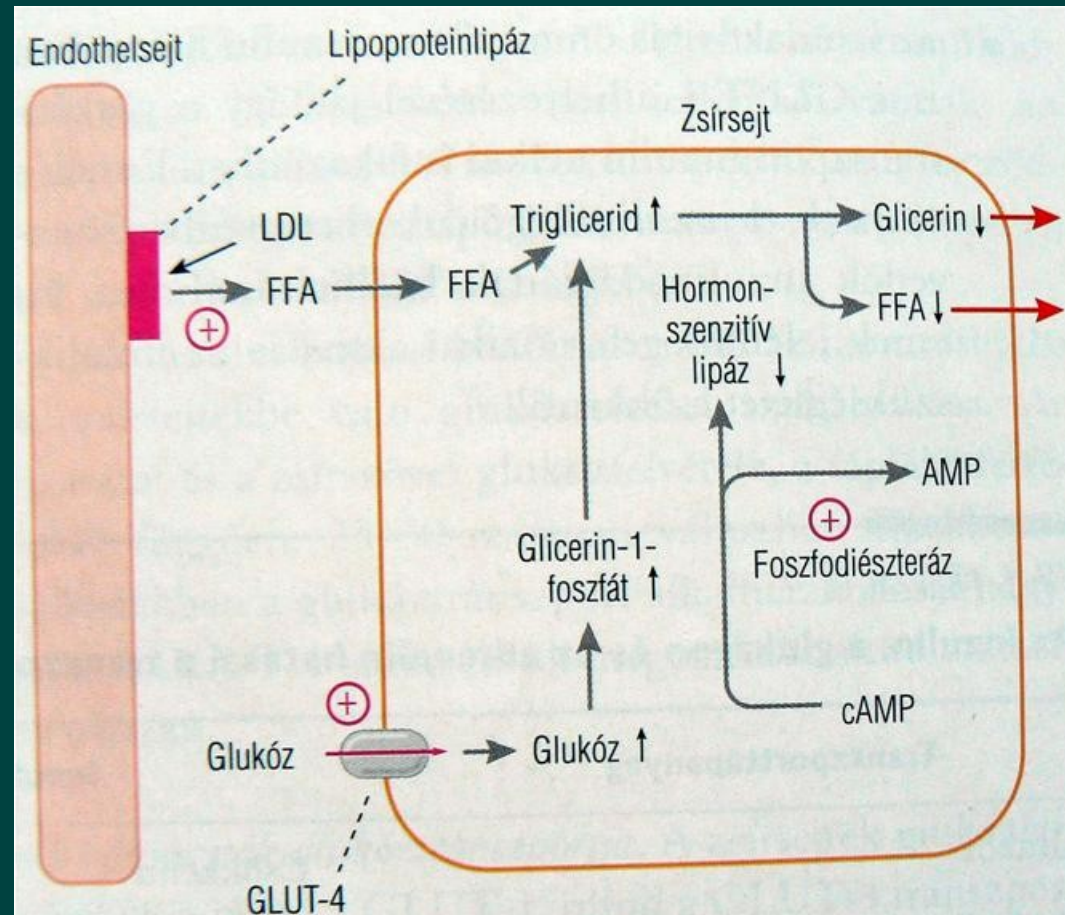
29-3. táblázat

Az inzulin fontosabb hatásai

Májszövet	Izomszövet	Zsírszövet
Glikogenolízis csökken	Glukózfelvétel nő	Glukózfelvétel nő
Glikogénszintézis nő	Glikogénszintézis nő	Glicerin-1-foszfát-képződés nő
Glukoneogenesis csökken <i>Glukózleadás csökken</i>		
Zsíravsintézis glukózból nő		Trigliceridszintézis nő
Ketontestképződés csökken		Lipolízis csökken <i>Szabad zsírsav leadás csökken</i>
		Lipoproteinlipáz működés az endothelsejtek felszínén nő
	Aminosavfelvétel nő	
	Proteinszintézis nő	
	Proteolízis csökken	
	Aminosav-leadás csökken	
	K ⁺ -felvétel nő	
	<i>Hypokalaemia</i>	

Az inzulin hatásmechanizmusa

- Glükóz transzporter átrendeződés (GLUT-4)
- Enzimek poszt-transzlációs módosítása (Foszfodiészteráz aktiválása, cAMP csökken, glukagon antagonistá)
- Génátírás szabályozása



29-4. ábra

Az inzulin hatásai a zsírszövetben (az adipocytákban és az endothelsejtekben)

Glukagon

Fő hatás a májsejtekre: Adenilát-cikláz aktiválása, cAMP növelése → Enzimek foszforilációja Glükóz tartalékok mobilizációja

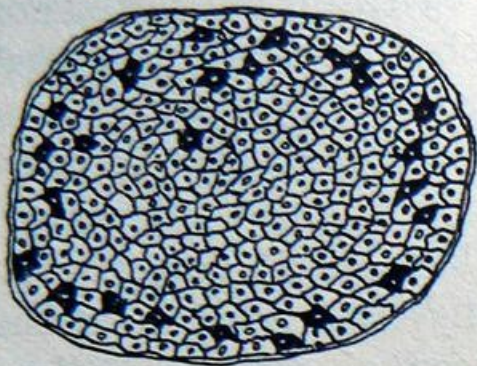


29-5. táblázat

A glukagon szintézisét és szekrécióját szabályozó tényezők

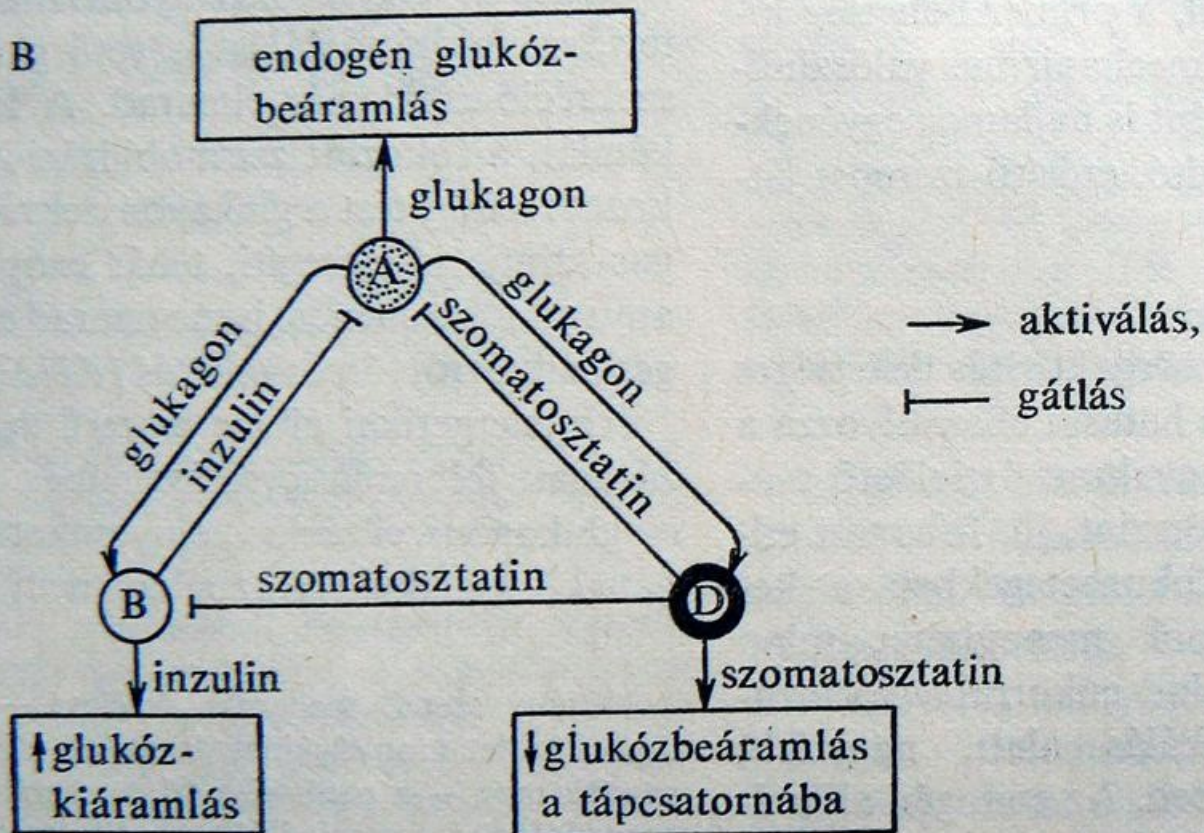
A szintézist/szekréciót fokozza	A szintézist/szekréciót lehetővé teszi	A szintézist/szekréciót gátolja
Hypoglykaemia	Glukokortikoidok	Hyperglykaemia
Egyes aminosavak	Növekedési hormon	Inzulin
Katecholaminok		Szomatosztatin
Növekedési hormon		

Aminosavak szintje nő → mind inzulin mind glukagon szint nő. Glukagon cukrot szabadít fel a májból

A

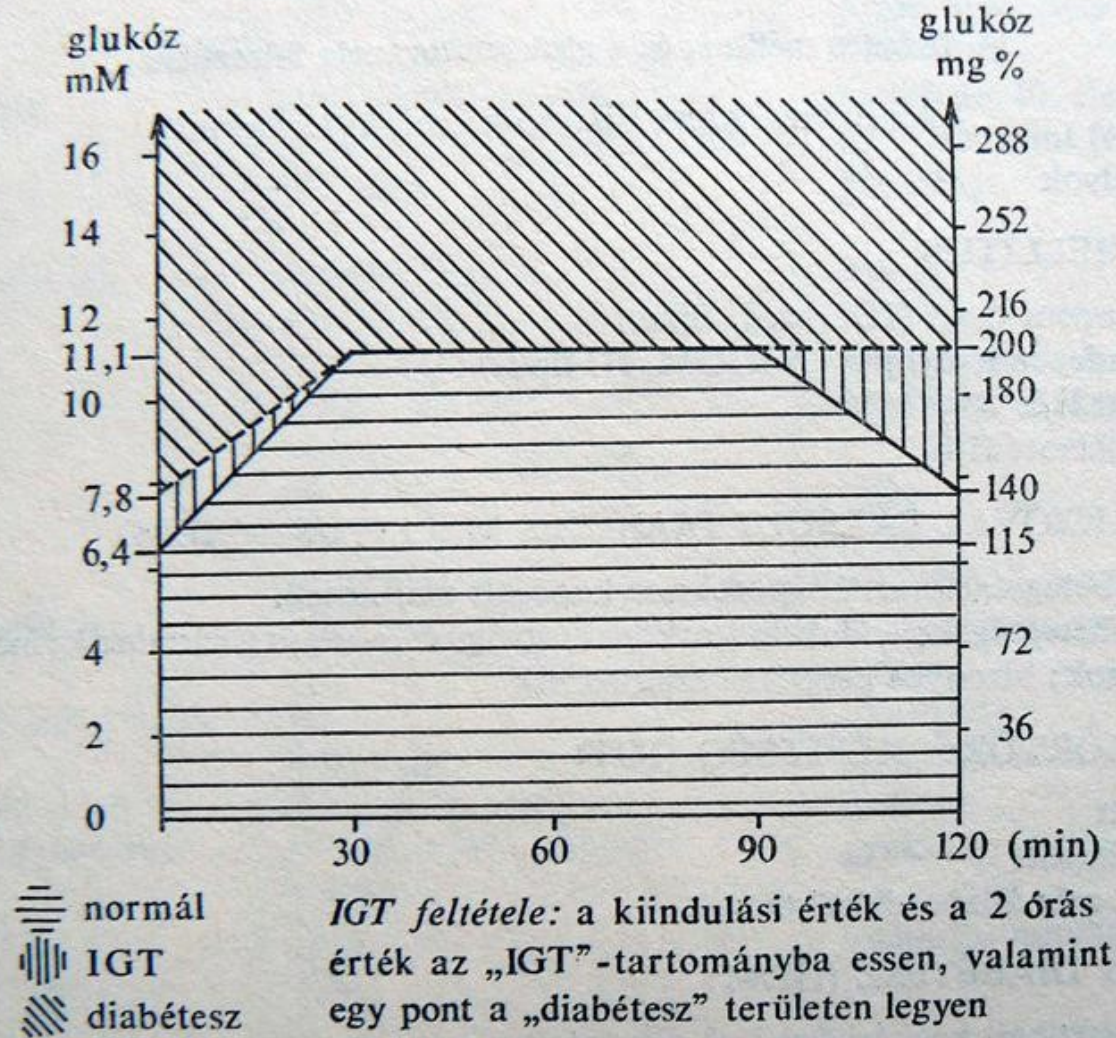
A -sejtek  glukagonD -sejtek  sztomosztatinB -sejtek  inzulin

B



VI/23 a. ábra. A: a Langerhans-szigetben az inzulin-, a glukagon- és a sztomosztatintermelő sejtek elhelyezkedése és aránya; B: az A-, B- és D-sejtek endokrin és parakrin egymásra hatásának feltételezett mechanizmusa (→aktiválás, ⊥gátlás);

Cukorbetegség – Diabétesz



VI/18. ábra. Az orális cukorterhelés vizsgálatának értékelése (WHO, 1980 után)

≡: normál, ||| IGT, ///: diabétesz IGT feltétele: a kiindulási érték és a 2 órás érték az „IGT” tartományba essék, valamint egy pont a „diabétesz” területen legyen

A cukorbetegség két klinikai megjelenési formájának jellemzői

Jellemző lelet vagy adat	Inzulindependens diabetes mellitus (IDDM, I. típus)	Nem inzulindependens diabetes mellitus (NIDDM, II. típus)
Régebbi elnevezés	„juvenilis” JOD (juvenile onset diabetes)	„időskori” MOD (maturity onset diabetes)
Keletkezés időpontja	többnyire 25. életév előtt	általában 40. életév után
Nemi megoszlás	kb. azonos számú férfi és nő	több nő, mint férfi
Megoszlás (az összes cukor- betegség %-ában)	kb. 10%	kb. 90%
A tünetek kialakulásának évszakfüggése	ősszel – télen gyakoribb	nincs
Tápláltsági állapot	általában sovány	általában kövér
Tünettan	teljes: poliúria, polydypsia, polifágia	részleges, gyakran tünetmentes
Ketoacidózis	gyakori	ritka
Hipoglikémia	gyakori	ritka
A B-sejtek száma	csökkent	különböző, nem jellemző
Inzulinszint a szérumban	csökkent	csökkent, normális vagy fokozott
Diabétesz egyensúlyban tartása	nehéz	könnyebb
Inzulinpótlás	szükséges	általában nem szükséges
Egyensúly orális szerekkel	ritkán vagy soha	gyakran
Egyensúly kizárólag diétával	soha (kivételem remissziós fázis)	gyakran
Családi halmozódás	ritkán	majdnem mindig
Kereksejtes beszűrődés a pankréaszban	igen	nem
Szigetsejt-ellenes antitestek jelenléte	igen	nem
Összefüggés bizonyos HLA-antigén-típusokkal	igen	nem

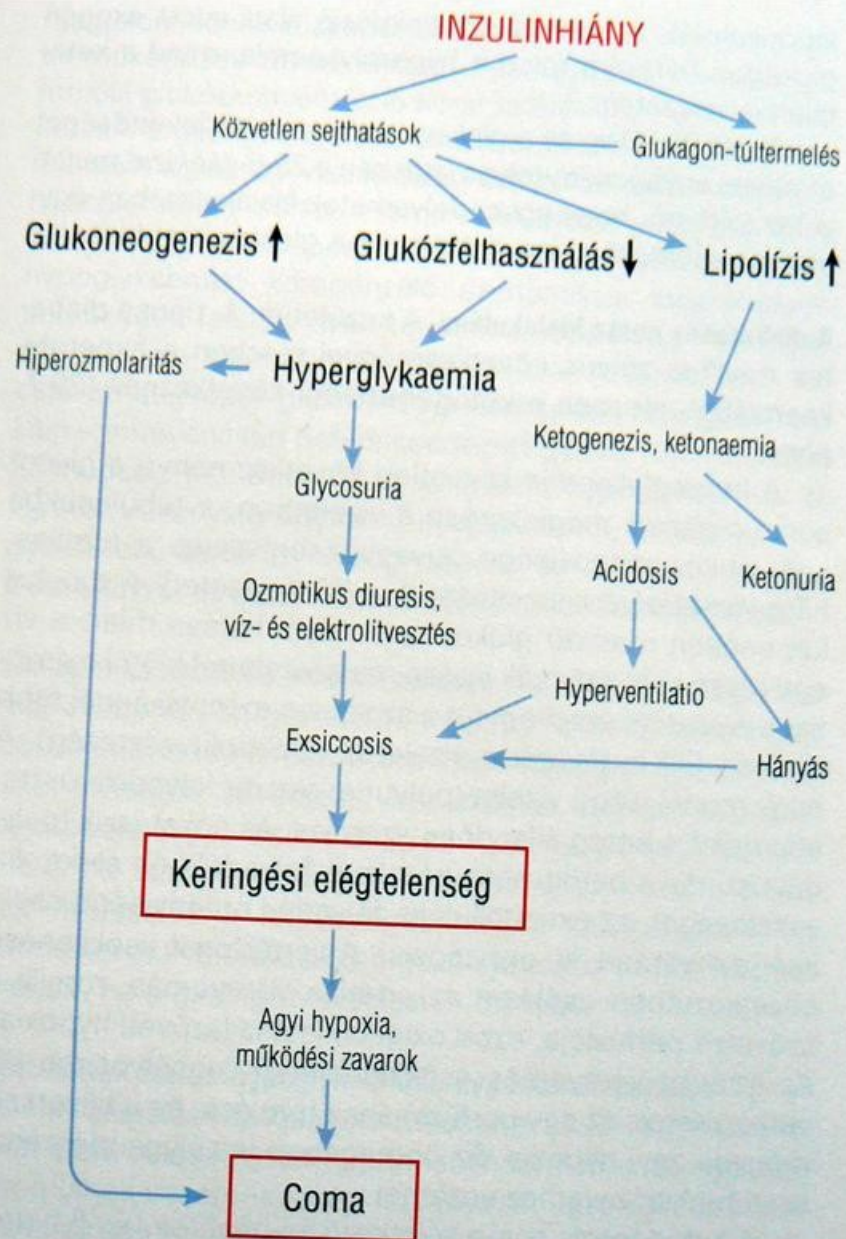
A cukorbetegség tüneteinek kórélettani, ill. biokémiai okai

Tünet:

1. Hiperglikémia
2. Glukózúria
3. Poliúria
4. Tömegvesztés és negatív N-egyensúly
5. Megemelkedett szérumszírsavszint
6. Zsírmáj, hiperlipémia
7. Ketoacidózis
8. Kóma

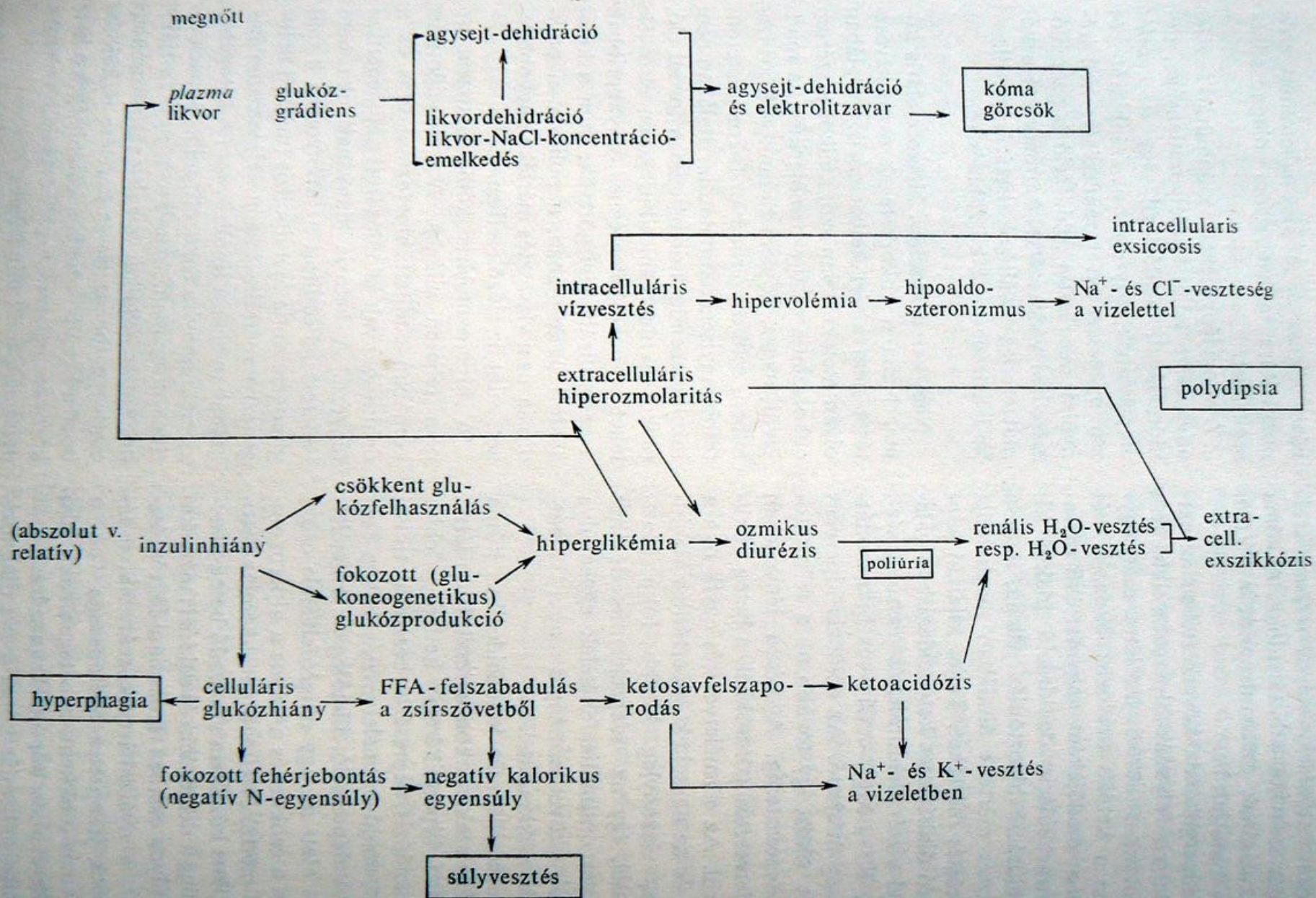
Ok:

1. Abszolút vagy relatív inzulinhiány csökkent perifériás felhasználás és fokozott glukoneogenesis
2. A vesetubulusok „küszöbe” feletti plazmakoncentráció
3. Ozmotikus diurézis a vizelet glukóztartalma miatt
4. Zsír- (triglicerid) és izom (fehérje-) lebomlás
5. Fokozott zsírszöveti triglicerid-lebomlás és zsírsavkiáramlás
6. Fokozott májbeli zsírszintézis a megnövekedett zsírsavkínálat miatt
7. β -hidroxivajsav, acetecetsav és aceton excesszív túltermelődése és fokozott zsírsavbontás és az ezzel nem arányos perifériás ketontest-felhasználás miatt
8. A ketontestek direkt központi idegrendszeri toxikus hatása, a Na^+ - és a vízvesztés, de a pontos mechanizmus nem ismert



29-7. ábra

A diabeteses keringési elégtelenség és coma kialakulásához vezető folyamatok vázlatja



VI/26. ábra. A diabéteszes tünetek és a kóma kialakulásának patomechanizmusa

A diabétesz szövődményei

A) Akut szövődmények

1. Hipoglikémia
2. Diabetikus, hiperglikémiás, ketoacidotikus kóma
3. Nem ketoacidotikus, hiperozmoláris kóma
4. Tejsavacidózis

F) Késői szövődmények

1. Diabéteszes microangiopathia
2. Diabéteszes macroangiopathia
3. Diabéteszes neuropathia
4. Fokozott fertőzésre való hajlam

A késői szövődmények szervi lokalizációja

1. Szem – retinopathia, vakság
2. Vese és húgyúti rendszer – interkapilláris glomerulosclerosis – fertőzések
3. Neuropathia – polyneuropathia
4. A szív – kis- és nagyerek szklerotikus elváltozásai, azok következményei
5. A végtagok – isémia, neuropathia és fertőzések = „diabetikus láb” szindróma
– isémiás gangréna
6. Egyéb komplikációk – bőrtünetek
– cerebrovaszkuláris betegségek
– gasztrointesztinális rendszer elváltozásai

A hipoglikémiák típusai, ill. patogenezeise

VI/38. táblázat

Hipoglikémia típusa	Hipoglikémia oka	
	Inzulintúlprodukció	Extrainzuláris hatás
Éhomi vagy munkavégzés követő hipoglikémia	<ol style="list-style-type: none"> 1. szigetsejt-adenoma, -karcinóma 2. extrapancreatikus tumorok 3. relatív inzulin-túladagolás (diabetes mellitus kezelésekor) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. a glikogénlebontás és a glukoneogenesis zavarai (glikogéntárolási betegségek, fruktóz-1,6-difoszfátáz-hiány, súlyos májkárosodás) 2. orális antidiabetikumok túladagolása vagy túlérzékenység 3. krónikus alkoholizmus 4. tumorhipoglikémia 5. katabolikus hormonok (STH, kortizon, katekolaminok, glukagon) hiánya
Reaktív (posztprandiális) hipoglikémia	<ol style="list-style-type: none"> 1. vegetatív disztónia (túlműködő inzulinszekréció) 2. elhúzódó, de később nagyobb mértékű inzulinszekréció, diabetes mellitus 3. gastrectomia utáni gyors felszívódást követő fokozott inzulinszekréció 4. Leucin-indukálta hipoglikémia 	<ol style="list-style-type: none"> 1. enzimhiányok másodlagos glikogénlebontási zavarokkal (fruktóztolerancia, galaktózémia)