

VOJENSKÉ ZDRAVOTNICKÉ LISTY

ROČNÍK LVIII

PROSINEC 1989

ČÍSLO 5/6

611.37-013-012:616.37-08

EMBRYONÁLNÍ TYP PANKREATU – SOUČASNOST 100LETÉHO PROBLÉMU DOSUD MÁLO ZNÁMÉHO

Plk. MUDr. Ivan HOŠEK, pplk. MUDr. Boris PÍCHA
Interní oddělení vojenské nemocnice, Brno
(náčelník: plk. MUDr. Ivan Hošek)
Rentgenologické oddělení vojenské nemocnice, Brno
(náčelník: pplk. MUDr. Boris Pícha)

Bouřlivý rozvoj gastroduodenální chirurgie v posledním století byl provázen řadou fatálních komplikací, jejichž příčinou byla nedostatečná znalost variant pankreatického vývodného systému (2, 10, 11, 15, 18).

Tato skutečnost vyvolala potřebu provedení rozsáhlých anatomických studií k ujasnění problému. Badatelé volili různé metody k verifikaci pankreatického vývodného systému. Nejefektivnější se zatím ukazuje metoda, kdy se při sekci naplní pankreatický vývodný systém kontrastní látkou, následuje rtg osnímkování a vše je dokončeno histologickým vyšetřením pankreatu (16).

Studie potvrdily vzácnost takových anomálií, jakými jsou anulární pankreas či ageneze těla a ocasu pankreatu. Jinak však vyústily popisem mnoha anatomických typů a variant vývodného systému pankreatu v krajně nepřehlednou situaci, což bylo způsobeno nedůslednou a nevhodně volenou terminologií, různými metodami vyšetření a občas i špatným pozorováním (16).

Velkým přínosem pro klinickou diagnostiku chorob pankreatu bylo zavedení endoskopické retrográdní cholangiopankreatikografie (ERCP) do praxe. Rozšíření této metody znovu obrací pozornost k abnormalitám vývodného systému pankreatu, a to zejména po vyslovení hypotézy o možné příčinné souvislosti těchto abnormalit s některými formami pankreatitid (5, 14).

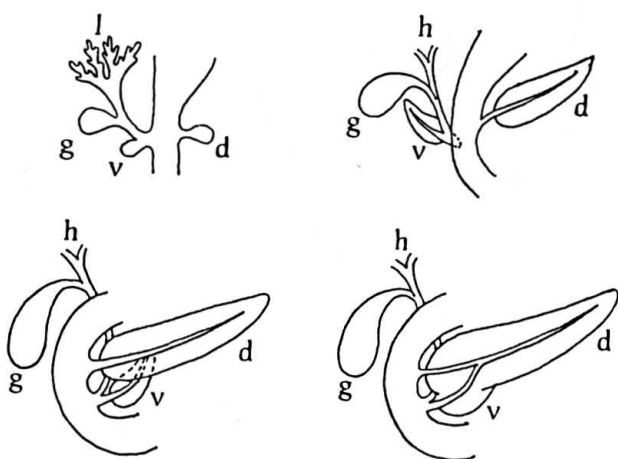
Autoři použili základní klasifikaci typů vývodů pankreatu a jejich variant podle Millbourn (11) a Hjortha (7) k vyhodnocování nálezů získaných při ERCP. Současně provedli srovnání záchytu pankreatických abnormalit na dvou po sobě jdoucích souborech vyšetření. Při vyšetřování druhého souboru nemocných byl celý realizační tým seznámen s výše citovanou klasifikací.

Embryologické poznámky. Základní klasifikace vývodného systému pankreatu

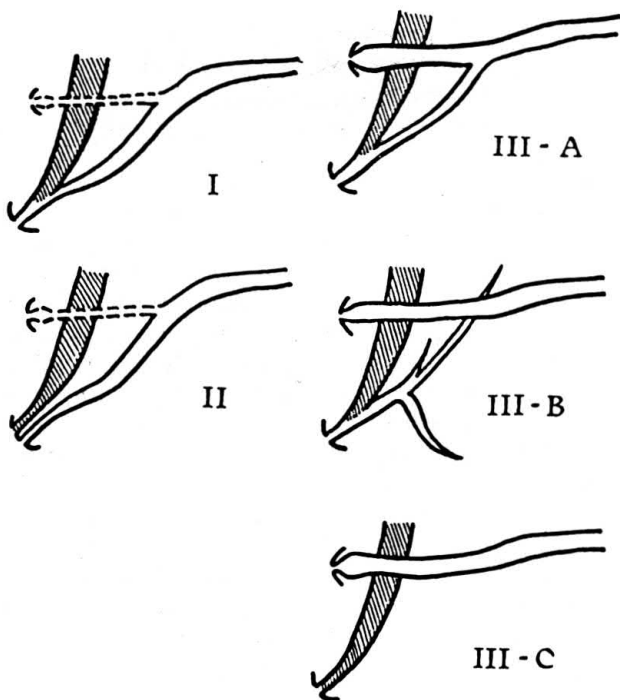
Pankreas se vyvíjí ze dvou endodermálních primordií, z nichž každé má oddělený axiální vývod. Jedno primordium – dorzální pankreas – roste z dorzální stěny primitivního střeva do mezoduodena, trochu více rostrálně než jeho protějšek – ventrální pankreas. Tento se vyvíjí v kaudálním úhlu mezi diverticulum hepaticí a střevem (obr. 1 a). Nerovnoměrným růstem stěny duodena se ventrální pankreas posune dozadu, společně se společným žlučovodem (obr. 1 b). Následkem této migrace a jiných procesů růstu nakonec zaujme ventrální pankreas místo těsně pod a dorzálně k dorzálnímu pankreatu, který roste rychleji. Tato dvě primordia se pak spojí (obr. 1 c). Všeobecně se tedy soudí, že část hlavy a celé tělo a ocas pankreatu jsou odvozeny od dorzálního primordia a zbývající část hlavy, včetně processus uncinatus, jsou odvozeny z ventrálního primordia.

Nejčastěji se také axiální vývody dorzálního a ventrálního pankreatu spojí a vytvoří vývod pankreatu (d. Wirsungi), který roste tak, že se stane hlavním nebo někdy jediným exkrečním vývodem žlázy. Pravá strana dorzálního vývodu je buďto na straně duodena obliterována a vytváří větev vývodu pankreatu, nebo přetrvává jako akcesorní vývod pankreatu (d. Santorini), probíhající ventrálně od společného žlučovodu k malé papile duodena ve spojení nebo bez spojení s hlavním vývodem (obr. 1 d).

Obvykle je ventrální vývod odsunut od duodena prodlužováním společného žlučovodu. Vývod pankreatu pak vyústí do distální části společného žlučovodu a má s ním společný kanál, který vyúsťuje na velké duodenální papile. Millbourn (11) v roce 1950 zjistil tento **typ I** (obr. 2) u 85,5 % ze 200 vyšetřených



Obr. 1. Vývoj pankreatu: postupná změna od levé boční k předozadní projekci, od a – d. a) ve 30 dnech (asi 5 mm), b) ve 35 dnech (asi 7 mm), c) během 6. týdne (asi 10 mm), d) spojení dorzálního pankreatického vývodu v průběhu 7. týdne (asi 13 mm).
v = ventrální pankreas, d = dorzální pankreas, g = žlučník, l = zárodek jater, h = hepatické dukty (dle Sigfússona)



Obr. 2. Klasifikace vývodného systému pankreatu. Typy I, II a III. Vývody pankreatu nešrafované (přerušované čáry: akcesorní vývod). Společný žlučovod šrafovaný.

případů. Vývod pankreatu zpravidla ústí do mediální stěny společného žlučovodu. Může však také ústít anteriorně nebo posteriorně nebo dokonce probíhat za společným žlučovodem a ústít do jeho laterální strany (12).

U typu II se ventrální vývod neposunul od střeva. Vývod pankreatu vyúsťuje odděleně do velké papily distálně od společného žlučovodu (obr. 2). Millbourn (11) zjistil tento typ u 5,5 %.

Oba hlavní typy I a II se mohou dále rozdělovat na různé varianty podle akcesorního vývodu pankreatu (11). Avšak z diagnostického hlediska je důležité si všimnout u obou těchto typů faktu, že vývod pankreatu, který ústí do velké papily spolu nebo odděleně od společného žlučovodu, je hlavní nebo někdy jediný exkrekční vývod žlázy.

Naproti tomu u typu III hlavní vývod pankreatu neústí do velké papily. Zde byl vývoj ventrálního vývodu pankreatu zadržen a ve většině případů nedošlo k jeho spojení s dorzálním vývodem. Celek dorzálního vývodu přetrvává, roste a vytváří hlavní a někdy jediný exkrekční vývod žlázy, probíhající před společným žlučovodem a ústící do malé duodenální papily.

Rozeznávají se tři varianty typu III (obr. 2). U první, zde označené jako typ III A, přetrvává ventrální vývod jako akcesorní vývod. Ústí do velké papily a komunikuje s dominujícím dorzálním vývodem. Pro rozlišení mezi touto variantou a případem typu I nebo II s dobře rozvinutým a komunikujícím akcesorním vývodem se používá minimální průměr příslušných vývodů. Při klasické ERCP technice s kanylací velké papily je možno tímto ventrálním vývodem naplnit celý vývodný systém. Podle Sigfússona (16) se vyskytuje tato varianta u 1 % vyšetřených.

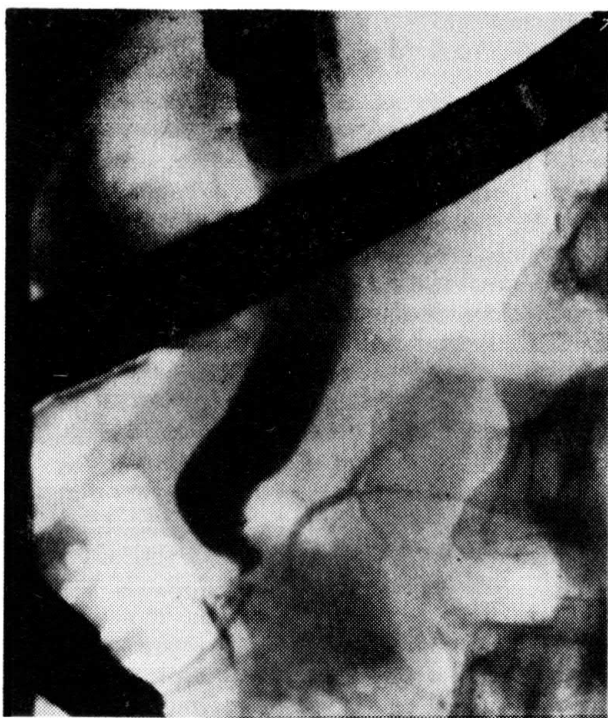
U druhé varianty – typ III B – dle Sigfússona (16), asi u 6 % vyšetřených nebylo vytvořeno spojení mezi oběma vývody přesto, že došlo ke spojení parenchymu. Ventrální vývod přetrvává jako oddělený akcesorní vývod a drénuje část hlavy pankreatu do velké papily. Nástřikem velké papily lze při ERCP tedy naplnit ventrální větvičku a udělat diagnózu tohoto typu; nezískáme však žádnou informaci o stavu pankreatu jako celku.

Obě varianty, III A a III B, byly také nazvány „embryonální typ“, přičemž pro III B byl navíc nevhodně vybrán název „pancreas divisum“ (9, 13).

U třetí varianty – typ III C – neexistuje žádný akcesorní vývod k velké papile, alespoň ne makroskopicky. Je zde vyvinut pouze dorzální vývod vyúsťující na malé papile a kanylací velké papily nezobrazíme z pankreatu nic. Vzniklá situace se mylně hodnotí jako neúspěch endoskopisty. Dle Sigfússona (16) se nachází u 2 až 3 % vyšetřených. (Pozn. Aby se zabránilo nedorozumění, pojmenování dorzální a ventrální vývod pankreatu se používá jen v souvislosti s embryologií. U plně vyvinutého individua mají tyto vývody obrácené anatomické vztahy.)

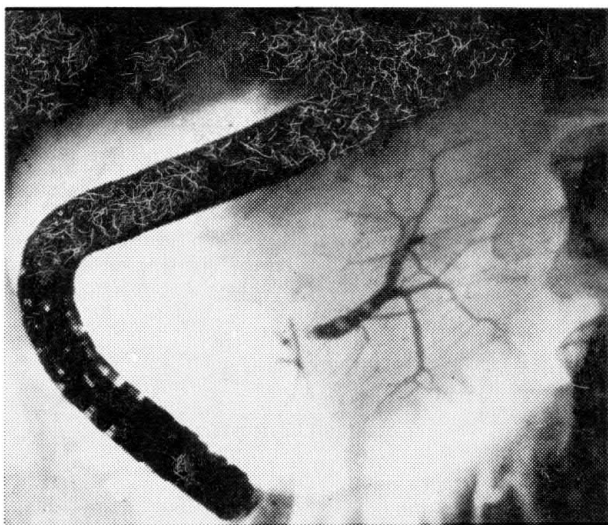
Vlastní pozorování

V našem souboru 920 ERCP provedených od září 1980 do prosince 1988 jsme embryonální typ pankreatu (typ III) našli u 21 nemocných. Přitom první pozitivní nález jsme zachytili při 334. vyšetření. Tento výsledek zhruba odpovídá studii Cottona z roku 1980 (4) udávající 1 zjištění na 300 vyšetření. Studium



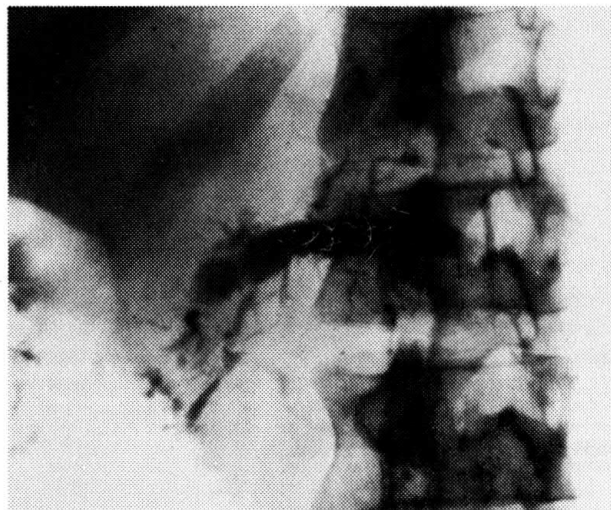
Obr. 3. ERCP: typ III B. Po kanylaci papily major a provedeném nástřihu se naplnil kontrastní látkou d. choledochus a ventrální větvička, drénující hlavu pankreatu.

novější literatury nás však překvapilo údajem o 5% záchytu typu III B při ERCP. Museli jsme tedy konstatovat, že máme velmi nízkou zachytynost. Prostudování anatomických studií celým týmem vedlo ke stanovení přísnějších pravidel pro vlastní provádění ERCP. Rentgenolog musí pozorněji sledovat pokusy o plnění pankreatického vývodného systému na monitoru, aby zachytil tenkou větévku při variantě III B, a mnohdy provést osnímkování i tehdy, když dle monitoru se pankreatický systém neplní. Teprve pro-



Obr. 4. Typ III B. Po kanylaci papily major se naplnila pouze ventrální větev, která drénuje hlavu pankreatu. Projasnění ve vývodu jsou způsobena vzduchovými bublinami.

hlídka snímků někdy ukáže naplnění ventrální větvičky, což na monitoru nemusí být patrné. Tato opatření vedla k tomu, že jsme v souboru 370 po sobě jdoucích ERCP, tj. mezi 550. – 920. vyšetřením, zachytili embryonální typ pankreatu 20krát. Z toho typ III A 2krát, typ III B 18krát. Tato čísla jsou v souladu s posledními literárními údaji. Typ III C jsme nezachytili, poněvadž naše pokusy o kanylaci malé papily standardními kanylami, které jsou pro tyto účely hrubé, selhaly.

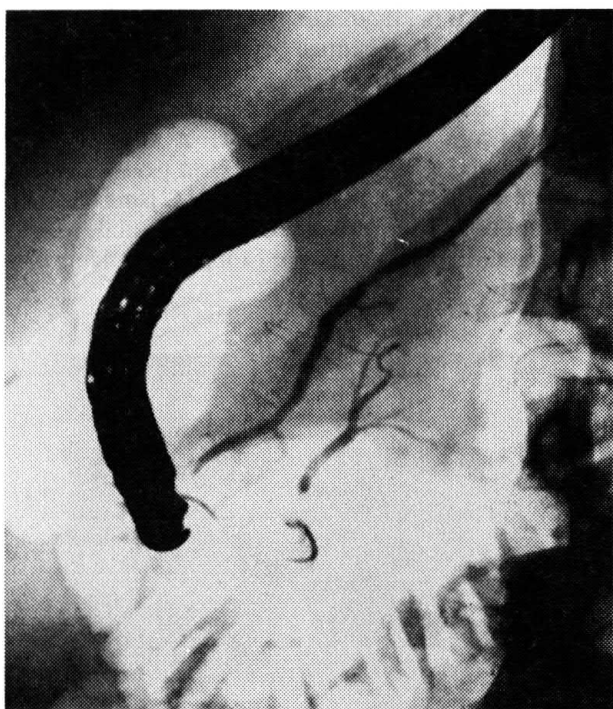


Obr. 5. Typ III A. Po kanylaci papily major se zobrazila ventrální větvička, v jejímž průběhu je patrný drobný konkrément. Tato drénuje část hlavy. Kontrastní látka dále postoupila do příčně probíhajícího dilatovaného dorzálního vývodu. Ukazuje se stenóza d. Santorini asi 2 cm od papily minor, znemožňující řádnou drenáž.

Soubor nemocných, u něž jsme diagnostikovali embryonální typ pankreatu, byl zajímavý z těchto pohledů:

1. Z 21 osob bylo 17 osob odesláno k vyšetření pro opakovaně iritace pankreatu, ev. pro suspektní chronickou pankreatitidu, a 5 osob pro biliární koliky. Vyšetřením jsme prokázali u všech 21 osob embryonální typ pankreatu a u 5 osob kameny ve žlučodvodném systému. Z toho usuzujeme, že minimálně 3/4 nemocných tohoto souboru mělo potíže v souvislosti s touto anatomickou variantou. O stavu celého pankreatu jsme se mohli přesvědčit jenom ve dvou případech, a to u varianty III A, kdy jsme tenkou ventrální větévkou přes papilu major naplnili celý dorzální vývod. Byla zde evidentní nedostačivost d. Santorini v drenáži, což bylo provázeno významným rozšířením pankreatického vývodu v oblasti těla a významným odtoku kontrastní látky.

2. Z 21 osob bylo před provedením ERCP 12 operováno, přičemž 6 operací můžeme hodnotit jako zbytečné. U 4 osob byl odstraněn normální žlučník, v jednom případě byla z rozpaků provedena apendektomie a v jednom případě probatorní laparotomie.



Obr. 6. Typ III A. Po kanylaci papily major se naplnil kontrastní látkou ventrální vývod drénující hlavu pankreatu. Jednou větvíčkou tohoto vývodu se naplnil i v celém rozsahu dorzální vývod. Nejsou patrné známky chronické pankreatitidy.

Diskuse

Dle anatomických studií může mít až 10 % populace v embryonálním vývoji vytvořen III. typ vývodného systému pankreatu. Při něm je drenáž pankreatu zabezpečována dorzálním pankreatickým vývodem ústícím na papile minor. V literatuře (3) se uvádí, že prakticky vždy lze nalézt dorzální vývod stenotický, což způsobuje jeho drenážní nedostatečnost. Vzniká tak disproporce mezi objemem sekretu slinivky břišní a drenážní kapacitou vývodu. Důsledkem je stáza a přetlak ve vývodném systému, což lze hodnotit jako selhání jednoho z ochranných mechanismů pankreatu. Hollander ve své monografii (8) zdůrazňuje význam ochranných mechanismů pankreatu působících proti vzniku akutní pankreatitidy. Takovými hlavními mechanismy jsou: kontinuální a volný odtok pankreatického sekretu; syntéza proteolytických enzymů a fosfolipázy ve formě inaktivních prekurzorů ukládaných v zymogenních granulích; přítomnost inhibitorů proteáz v acinárních buňkách, pankreatickém sekretu a v séru; konkurenční sekrece enzymů a inhibitorů; volná lymfatická drenáž; dostatečný krevní průtok slinivkou, který je synchronní se sekrecí a další.

Podobně jako u vředové choroby gastroduodena se zdůrazňuje důležitost nenarušení rovnováhy mezi ochrannými a rizikovými faktory. A právě při III. typu vývodného systému pankreatu selhává jeden důležitý ochranný mechanismus.

Hollander (8) v citované monografii dělí akutní pankreatitidu dle patogeneze a morfogeneze následovně:

1. Biliární pankreatitida, kdy reflux žluči do pankreatických vývodů vyvolává koagulační nekrózu epitelu ductů a přilehlých acinárních buněk, a to detergentním vlivem volných žlučových kyselin. Tato primární léze sekundárně indukuje výdej a aktivaci enzymů a autodigesci.

2. Lipolyticko-proteolytická pankreatitida: při ní je primární stáza pankreatické šťávy z různých důvodů, která umožní aktivaci enzymů.

3. Pankreatitida při refluxu chymu. Zde z různých příčin (např. při úporném zvracení) vniká chymus obsahující jak volné žlučové kyseliny, tak aktivované pankreatické enzymy do pankreatického vývodu. Jde tedy o formu smíšenou – biliární i lipolytickou.

4. Speciální formy pankreatitidy, např. při parotitidě...

Z uvedeného je patrné, že narušení řádné drenáže vedoucí ke stáze u III. typu, může vést až k lipolyticko-proteolytickému typu pankreatitidy. Naproti tomu zaklíněný kámen v distálním choledochu či v papile u I. typu pankreatického vývodu (d. pancreaticus se napojuje na d. choledochus před vyústěním na papile major) vede k biliárnímu typu pankreatitidy.

Názor chirurgů, kteří se problémem soustavně zabývají, je ten, že tato anomálie je chirurgickým onemocněním a měla by být chirurgicky řešena. Chirurg Britt (1) za nejlepší terapii uznává kombinaci sfinkteroplastiky a duktoplastiky. Soehendra (17) v roce 1986 zveřejnil zkušenosti s léčbou 6 osob formou endoskopické dilatace papily minor a následné papilotomie, což u 5 nemocných vedlo k odstranění bolestí a u 3 osob k přírůstkům na váze. Je logické, že výkon musí být indikován včas, tj. dříve, než je pankreas pokročile změněn chronickou pankreatitidou. U našeho 1 nemocného jsme řešili drenáž indikováním provedení pankreatiko-jejuno anastomózy. Tím byl odstraněn přetlak ve vývodném systému pankreatu a současně technický problém výkonu na malé papile v situaci, kdy nemáme k dispozici potřebné nástroje pro operační výkon při endoskopii.

Čísla výskytu III. typu vývodného systému pankreatu uváděná v naší literatuře (6) jsou dosud malá. Dá se to vysvětlit tím, že týmy provádějící ERCP mají při zavádění metody řadu technických problémů a teprve při dosažení erudovanosti endoskopistů a diagnostické zručnosti rentgenologů věnují pozornost jemným nuancím, které ve své podstatě mohou být závažné. Navíc udávaný záchyt se vztahuje na celkové soubory vyšetřených, takže dochází ke snižování skutečných počtů mechanismem „ředění“ negativními nálezy z období zvládnutí metody.

ERCP je osvědčená metoda v diagnostice chorob pankreatu. Při jejím klasickém provádění s kanylací velké papily však selhává u varianty III C, zatímco u varianty III B (pancreas divisum) sice umožní diagnózu, ale neinformuje nás o stavu pankreatu jako celku. V těchto případech je indikován modifikovaný postup, při němž kanylujeme malou papilu. To se daří kanylami s tenkým hrotem při zavedení endoskopu

„nadlouho“, využívající celé délky endoskopu, k čemuž je nutná předchozí premedikace 2–4 ampulí Buscolysinu. Tento postup přispěje jak k ujasnění morfologického stavu pankreatu u konkrétního jedince, tak při větších počtech vyšetřených osob s touto abnormalitou nám zobektivizuje skutečný význam této abnormality pro vznik chronické pankreatitidy.

Většina prací kliniků publikovaná na toto téma orientuje pozornost pouze na pancreas divisum, tj. na variantu III B dle citované klasifikace. Nezmiňuje se o variantách III A a III C. Přitom klinický význam všech tří variant je stejný a taktéž možné řešení, tj. zabezpečení drenáže do střeva je totožné. Varianta III B je pouze častější než další dvě a její diagnostika je snadnější.

Vzhledem k embryonálnímu původu této abnormality se jeví jako optimální označení všech 3 variant III. typu společným názvem „embryonální pankreas“, pro nějž je typickým rysem hlavní a přitom selhávající drenáž pankreatu přes malou papilu.

Souhrn

Práce pojednává o embryonálním vývoji pankreatu v návaznosti na použitou klasifikaci základních typů a variant vývodného systému pankreatu dle Millbourn a Hjortha, která při vyhodnocování výsledků ERCP se autorům osvědčila. Pozornost je upřena na III. typ, který se vyskytuje asi u 10 % populace. Hlavním vývodem drénujícím pankreas je zde dorzální vývod (d. Santorini) ústící na malé papile. Většinou je stenotický, což narušuje odtok pankreatického sekretu. Je rozebrána diagnostika, klinický význam a terapie. Autoři doporučují pro všechny varianty III. typu společný název embryonální pankreas.

Literatura

- BRITT, L., G. – SAMUELS, A., D. – JOHNSON, J., W.: Pancreas divisum: Is It Surgical Disease? *Ann. Surgery*, 197, 1983, č. 7, s. 654–662.
- CLAIRMONT, P. – HADJIPETROS, P.: Zur Anatomie des Ductus Wirsungianus und Ductus Santorini. Ihre Bedeutung für die Duodenalresektion wegen Ulcus. *Dtsch. Z. Chir.*, 59, 1920, s. 251.
- COOPERMAN, M. – FERRARRA, J. – FROMKES, J., J. – CAREY, L., C.: Surgical management of pancreas divisum. *Amer. J. Surg.*, 143, 1982, s. 107–112.
- COTTON, P., B.: Congenital anomaly of pancreas divisum as cause of obstructive pain and pancreatitis. *Gut*, 21, 1980, s. 105–114.
- COTTON, P. B. – KIZU, M.: Malfusion of dorsal and ventral pancreas. A cause of pancreatitis? (Abstract.) *Gut* 18, 1977, s. 400.
- DÍTĚ, P. – VACEK, Z. – VÍTEK, J. – SKAUNIC, V.: Pancreas divisum v etiologii akutně recidivující pankreatitidy. *Čs. Gastroent. Výž.*, 38, 1984, č. 6, s. 312–316.
- HJORTH, E.: Contributions to the knowledge of pancreatic reflux as an etiologic factor in chronic affections of the gall bladder. An experimental study. *Acta chir. scand.*, 96, 1947, Suppl. No 134.
- HOLLENDER, L. F. – LEHNERT, P. – WANKE, M.: In collab. with M. Nagel. Pref. by F. Nagao and G. L. Nardi. – Acute pancreatitis: an interdisciplinary synopsis. Munich. Vienna. Baltimore: Urban and Schwarzenberg, 1983.
- HYRTL, J.: Ein Pankreas accessorium und Pankreas divisum. S. – B. *Cad. Wiss. Wien. math. – nat. Kl. I.* 52, 1865, s. 275.
- KLEITSCH, W. P.: Anatomy of the pancreas. *Arch. Surg.*, 71, 1955, s. 795.
- MILLBOURN, E.: Gall-pancreasgångarnas anatomi och dess betydelse för uppkomst av pankreassymtom vid choledochusten och duodenalresektion. (In Swedish.) *Nord. Med.*, 23, 1944, s. 1293 – On acute pancreatic affections following gastric resection for ulcer or cancer and the possibilities of avoiding them. *Acta chir. scand.*, 98, 1949, s. 1.
– On the excretory duct of the pancreas in man, with special reference to their relations to each other, to the common bile duct and to the duodenum. *Acta anat.*, 9, 1950, s. 1.
- NEWMAN, H. F. – WEINBERG, S. B. – NEWMAN, E. B. – NORTHUP, J. D.: The papilla of Vater and distal portions of the common bile duct and duct of Wirsung. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 106, 1958, s. 687.
- OPIE, E., L.: Disease of the pancreas. Its cause and nature. Second edition. J. B. Lippincott Company. Philadelphia. London 1910.
- RÖSCH, W. – KOCH, H. – SCHAFFNER, O. – DEMLING, L.: The clinical significance of the pancreas divisum. *Gastrointest. Endosc.*, 22, 1976, s. 206–207.
- SAIDI, F. – DONALDSON, G., A.: Acute pancreatitis following distal gastrectomy for benign ulcer. *Amer. J. Surg.*, 105, 1963, s. 87.
- SIGFÚSSON, B. F. – WEHLIN, L. – LINDSTRÖM, C., G.: Variants of pancreatic duct system of importance in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Acta Radiologica Diagnosis*, 24, 1983, č. 2, s. 113–128.
- SOEHENDRA, N. – KEMPENEERS, I. – NAM, V. CH. – GRIMM, H.: Endoscopic Dilatation and Papilotomy of the Accessory Papilla and Internal Drainage in Pancreas Divisum. *Endoscopy*, 18, 1986, s. 129–132.
- WALZEL, P.: Über die postoperative Reaktion des Pankreas nach Operationen an seinen Nachbarorganen. *Arch. klin. Cir.*, 137, 1925, s. 512.

Klíčová slova: Embryonální vývoj pankreatu; Klasifikace základních typů a variant vývodného systému pankreatu; ERCP: Pancreas divisum: Abnormality vývodného systému pankreatu v etiopatogenezi chronické pankreatitidy.