



Chronická pankreatitida: její formy a zásady terapie

Chronická pankreatitida je definována jako trvale progredující onemocnění, kdy je postupně funkční parenchym žlázy nahrazen vazivem a tato změna v terminálních stadiích nemoci vyvolává exokrinní i endokrinní pankreatickou funkční insuficienci. Proces fibrogenese lze proto právem označit jako základní patogenetický fenomén onemocnění.

Epidemiologická data poslední doby prokazují mírný vzestup nemoci v evropských zemích. Tato srovnání jsou však do jisté míry problematická vzhledem ke zpřesnění diagnostických metod v pankreatologii obecně a tím i možnému vyššímu diagnostickému záchytu chronické pankreatitidy.

Incidence nemoci v České republice, posuzována regionem jižní Moravy, je srovnatelná například s incidencí v Německu (region Luneberg) nebo v Maďarsku a činí 7,9 nově diagnostikovaných případů na 100 000 obyvatel za kalendářní rok. Nejvyšší incidence byla zaznamenána paradoxně v zemích s prohibicí, jako je Dánsko a především Finsko, kde incidence je 23. Na incidenci nemoci se nepochybně podílejí dietní návyky, především konzumace alko-

holu, ale nepochybný význam mají i faktory genetické. V české studii byl alkohol jako faktor indukce chronické pankreatitidy prokázán až u 80% všech mužů s chronickou pankreatitidou.

Přestože je alkohol nejčastějším vyvolávajícím faktorem chronické pankreatitidy – především v průmyslově vyspělých zemích, nejsou další etiologické faktory méně podstatné. Současná klasifikace etiologických forem chronické pankreatitidy, označená jako TIGAR-O, odráží naše současné poznatky o etiologických faktorech s chronickou pankreatitidou spojených.

Kromě toxicko-nutritivní formy, kam patří pankreatitida alkoholická, je sem nutno zařadit pankreatitidu při chronické urémii nebo dyslipidémii, zvláště pak při významné hypertriglyceridémii.

TIGAR-O klasifikace:

- T** – toxicko-metabolická forma
- I** – idiopatická forma
- G** – geneticky indukovaná forma
- A** – autoimunitní forma
- R** – rekurentní akutní pankreatitida u osob s CH. P.
- O** – obstrukční forma

Idiopatická forma nemoci je poměrně často zastoupena mezi všemi formami chronické pankreatitidy, a to až v 10% případů. Dle klinických symptomů ji dělíme na formu mladistvých s průměrným věkem, kdy je nemoc diagnostikována, 20–25 let, a na formu starších osob – průměrný věk, kdy je diagnóza stanovena, je často až po 50. roce života. Zatímco forma mladistvých je vždy klinicky výrazně bolestivá, u formy „stařecké“ bývá prvním znakem až exokrinní pankreatická nedostatečnost a morfologicky výrazně pokročilé změny, přitom klinicky průběh je buď zcela nebolestivý, anebo nemocní udávají nepříliš významný břišní dyskomfort.

Genetická forma chronické pankreatitidy je neobyčejně intenzivně sledovanou oblastí. Zcela jednoznačně byla identifikována genetická aberace pro kationický trypsinogen u hereditární formy nemoci. Kationický trypsinogen, označený jako protease serine 1 (PSSR1) s prokázanými mutacemi označenými jako R122 H nebo N211, jsou nejčastěji identifikovány.

Druhým významným faktorem je nález SPINK 1 genu a s ním spojených mutací, hrajících zásadní roli v možné autoaktivaci trypsinogenu na enzymaticky aktivní enzym. Obě výše uvedené genetické aberace vedou ve své podstatě k autoaktivaci trypsinogenu na aktivní trypsin, který způsobuje vznik ložiskových nekrotických pankreatické tkáně s následnou fibrotizací a přestavbou žlázy.

Ne zcela jasná je úloha a mechanismus indukce chronické pankreatitidy u osob s pozitivitou CFTR mutace, která je známá jako etiologický faktor u dětí s mukoviscidózou. Mutace je častým ná-

masivní infiltrace parenchymu žlázy lymfoplazmatickými buňkami, infiltrace může být v rozsahu segmentální, fokální nebo difuzní. Segmentální infiltrace je velice obtížně odlišitelná zobrazovacími metodami od pankreatického nádoru.

Klinické symptomy u této formy nemoci nebývají výrazné, spíše se jedná o břišní dyskomfort, nebývají přítomny výraznější ataky abdominálních bolestí. Vzácně jsou přítomny cystoidy nebo kalcifikace pankreatického parenchymu. Typickým nálezem je přítomnost protilátek – revmatoidního faktoru, protilátek proti pankreatickým vývodům, proti hladkými svalům apod. Nemoc je v naprosté většině případů spojena s jinou autoimunitní nemocí – například primární jaterní cirhózou, sklerotizující cholangitidou, autoimunní hepatitidou či s nespecifickými střevní záněty.

Akutně recidivující forma chronické pankreatitidy se vyznačuje opakovanými bolestivými atakami typu akutní pankreatitidy s postupnou přestavbou žlázy. Příčinou může být například dysfunkce Oddiho svěrače. Diagnóza je dost obtížná a řídíme se klinikou – tj. epigastrální bolesti provázené zvýšením, většinou krátkodobým, amyláz a lipázy v krevním séru.

Obstrukční forma chronické pankreatitidy je poměrně častou formou nemoci. Podstatou je porucha odtoku pankreatického sekretu pro stenozující změny vývodných cest pankreatických. Stenóza pankreatických cest může být v oblasti Vaterovy papily a dále v celém průběhu Wirsungova vývodu. Příčinou může být benigní i maligní obstrukce Vaterovy papily, konkrementy v pankreatickém vývodu, jizvy po prodělané akutní pankreatitidě, útlak pankreatického vývodu cystoidem, nádorem apod.

Terapie

Pro terapii chronické pankreatitidy platí, že nemoc umíme léčit, ale neumíme vyléčit (výjimkou mohou být některé formy obstrukční pankreatitidy a pankreatitidy autoimunní).

Konzervativní terapie spočívá v opatřeních dietetických a v léčbě medikamentózní. Zákaz alkoholu je alfou a omegou

neměli léčbu bolesti dovést do chronického používání silných opiátů. Analgetický efekt u části osob mají i pankreatické enzymy, zvláště léky s vysokým obsahem proteáz. Toto platí však jen pro asi 20% osob s chronickou pankreatitidou. Základním lékem u autoimunitní formy jsou kortikoidy. V terapii chronické pankreatitidy mají zásadní význam léky s obsahem pankreatinu – pankreatických působků amylázy, lipázy a proteáz.

V terapii pankreatické nedostatečnosti a v korekci pankreatické malabsorbce je efektivní forma kapslí, obsahující mikročástice s acidorezistentním obsahem. Mikročástice obsahují vlastní pankreatické enzymy, z nichž největší význam má lipáza, z čehož logicky vyplývá, že v korekci pankreatické malabsorbce podáváme léky s vysokým obsahem lipázy. U těžších forem nemoci je nutno podávat pankreatické enzymy ke každému jídlu v dávce 25 000–50 000 jednotek. U osob s hyperaciditou žaludeční efekt enzymů podporuje podávání blokátorů kyselé žaludeční sekrece. Klasické „kompaktní“ tablety, ale s řízeným uvolňováním enzymů, mohou být použity v terapii pankreatické bolesti.

Na chronickou pankreatitidu je vždy třeba pomyslet u osob s jinak nevysvětlitelnými gastrointestinálními symptomy a je nutné nezapomenout na existenci některých z výše uvedených „novějších“ forem onemocnění. V diagnostice je nutno postupovat racionálně od neinvazivních zobrazovacích metod k metodám invazivním. Terapie, kromě zcela zásadních opatření dietetických, spočívá v léčbě nemoc provázejících symptomů – bolesti a pankreatické maldigesce. Podezření na autoimunitní formu patří v současné době gastroenterologům, neboť jak diagnostika, tak terapie má od ostatních forem některé odlišnosti (terapie kortikoidy u osob s autoimunitní formou).

Pankreatická bolest provází asi 85 procent osob s chronickou pankreatitidou a bývá velmi intenzivní. Namísto chronické léčby opiáty bychom měli pacientům včas nabídnout léčbu endoskopickou nebo chirurgickou. Při jejím neúspěchu je indikována léčba chirurgická, buď resekční, anebo drenážní výkon.

Souhrn

Chronická pankreatitida patří mezi onemocnění, jejichž včasná diagnostika je stále svízelná. Nové poznatky o etiologických faktorech jejího vzniku znamenají nepochybný posun především v oblasti zefektivnění diagnostiky a do jisté míry i terapie. Přestože stále je hlavním etiologickým faktorem alkohol, nové formy, především hereditární forma a geneticky indukovaná forma nemoci, stejně tak jako forma autoimunitní, jsou nejen výzvou, ale hlavně z pohledu racionální diagnostiky a zvláště pak terapie skutečností.

Při podezření na chronickou pankreatitidu má své nepochybné postavení břišní ultrazvukové vyšetření, mnohem přesnější je vyšetření počítačovou tomografií, magnetickou resonancí a zvláště slibné výsledky přináší endosonografie. ■ Plné znění textu a literatura viz www.sanquis.cz

Genetická forma nemoci je intenzivně sledovanou oblastí

lezem u zmíněné idiopatické formy chronické pankreatitidy, avšak zřejmě se etiopatogeneticky uplatní v součinnosti s působením dalších zevních faktorů, vedoucích k vazivové přestavbě žlázy.

Zvláštní a novou formou je autoimunně indukovaná chronická pankreatitida (AIP). Nemoc byla poprvé popsána v Asii a dosud největší soubory nemocných jsou právě v Asii publikovány. Avšak již první zmínka o této nemoci je z roku 1966, kdy byla popsána nemocná s typickým obrazem chronické pankreatitidy a extrémně vysokou hodnotou IgG v krevním séru.

Autoimunitní forma pankreatitidy se odlišuje od ostatních forem především histologickým obrazem. Typickým nálezem je

úspěšné léčby. Dieta má být bohatá na bílkoviny, cukry omezujeme pouze v případě přítomného diabetu. Omezujeme však tuky, živočišné zcela nahrazujeme tuky rostlinnými. Jestliže však kalorický příjem výrazně poklesl pod kalorickou potřebu nemocného, je plně indikována enterální výživa, eventuálně sipping.

V případě léčby bolesti je vhodný tzv. kaskádovitý přístup volby analgetik. Často je ovlivněna bolest tím, že nemocný přestane pít alkohol. Z analgetik na prvním místě je vhodný například paracetamol, při jeho neúspěchu podáváme léky typu synaptických blokátorů přenosu bolesti, například tramadol. Opioidy jsou následnou léčbou a dle našeho názoru bychom