

Pankreatitída

Doc. MUDr. Ladislav Kužela, CSc., MPH

Detská fakultná nemocnica s poliklinikou, Bratislava

Pankreatitída je zápalové ochorenie pankreasu. Rozpoznávame 2 formy: akútnu a chronickú. Akútna pankreatitída je akútny zápalový proces pankreasu, ktorý má rôzne formy: od ľahkej až po ťažkú s multiorgánovým zlyhaním. Spôsobená je predčasnou aktiváciou tráviacich enzýmov vo vnútri acinárne bunky. Chronická pankreatitída je pokračujúci zápalový chronický proces, charakterizovaný nezvratnými morfológickými zmenami a postupnou náhradou žľazy fibrotickým tkanivom. V súčasnosti sú známe 3 formy chronickej pankreatitídy: chronická kalcifikujúca pankreatitída, chronická obštrukčná pankreatitída a chronická autoimunitná pankreatitída.

Kľúčové slová: akútna pankreatitída, chronická pankreatitída

Pancreatitis

Pancreatitis is inflammation of pancreas. There are 2 forms of pancreatitis: acute and chronic. Acute pancreatitis is acute inflammatory pancreatic process, that can have different forms: from mild to severe with multiorgan failure. It is caused by premature activation of digestive enzymes within acinary cell. Chronic pancreatitis is ongoing inflammatory chronic process, characterized by irreversible morphological changes and gradual fibrotic replacement of the gland. Nowadays 3 forms of chronic pancreatitis are known: chronic calcifying pancreatitis, chronic obstructive pancreatitis and chronic autoimmune pancreatitis.

Key words: acute pancreatitis, chronic pancreatitis

Via pract., 2017, 14(2): 62–66

Pankreatitídy sú zápalové ochorenia pankreasu. Rozpoznávame 2 formy: akútnu a chronickú. Každá z nich môže byť závažná a viesť ku komplikáciám. I keď celosvetové údaje o prevalencii a mortalite akútnej pankreatitídy (AP) a chronickej pankreatitídy (CP) sú nedostatočné, z literatúry vyplýva, že ide o jednu z najčastejších príčin hospitalizácie pacienta. Dochádza nielen k somatickému poškodeniu, ale i k psychickým zmenám pacienta so značným finančným dopadom na spoločnosť. Odhadovaná incidencia AP je 33 – 74 na 100 000 patientskych rokov a CP 9 – 62 na 100 000 patientskych rokov.

Akútna pankreatitída

Definícia

AP je akútny nebakteriálny zápal pankreasu vzniknutý na základe aktivácie digestívnych enzýmov vo vnútri acinárne bunky s variabilným postihnutím samotnej žľazy, okolitého tkaniva

Tabuľka 1. Upravená Atlantská klasifikácia pankreatitídy (2012)

Ľahká

bez orgánového zlyhania a lokálnych alebo systémových komplikácií

Stredne ťažká

prechodné orgánové zlyhanie (< 48 h) a/alebo lokálne alebo systémové komplikácie bez pretrvávajúceho orgánového zlyhania (> 48 h)

Ťažká

pretrvávajúce orgánové zlyhanie (> 48 h), zlyhanie jedného alebo viacerých orgánov

a iných orgánov. Klasifikácia AP závisí od klinickej závažnosti a v súčasnosti rozpoznávame 3 formy: ľahkú, stredne ťažkú a ťažkú (tabuľka 1) (1).

Etiológia

Prvým krokom pri vzniku AP je vystavenie sa etiologickému činiteľu (tabuľka 2), pričom biliárna etiológia je najčastejšia (asi polovica pacientov s AP). Následne dochádza k intracelulárnej aktivácii trypsinogénu na trypsin následkom kolokalizácie s lyzozomálnymi enzýmami, čo vedie k „samonatráveniu“ pankreasu. Ďalším krokom je lokálna, ako aj systémová zápalová odpoveď. Napriek dosiahnutým poznatkom v súčasnosti stále nie je jasné, prečo niekto dostane ľahkú a niekto ťažkú AP. Uznávané rizikové faktory vzniku AP sú: dysfunkcia Oddiho zvierča, anamnéza AP, mladší vek, ženské pohlavie, endoskopická retrográdna cholangiopankreatikografia (ERCP) s použitím techník ako precut sfinkterotómia, pankreatická sfinkterotómia a vysoký počet pokusov o kanyláciu vývodu pri ERCP. Rizikové faktory vzniku ťažkej AP pri hospitalizácii sú: starší vek (> 55 rokov), obezita (BMI > 30), pleurálny výpotok, orgánové zlyhanie prítomné pri prijatí (2).

Klinický obraz

V klinickom obraze dominuje rýchlo nastupujúca, perzistujúca bolesť brucha lokalizovaná v epigastriu alebo ľavom hornom kvadrante, vyžarujúca do chrbta alebo hrudníka, zhoršená po jedle, spojená s nauzeou, vomitom. Dôležité

je vedieť, že nie každý pacient musí mať bolesť, taktiež bolesť nie vždy donúti pacienta navštíviť lekára alebo sa AP môže hneď od úvodu prezentovať mimoorgánovými prejavmi (1, 3).

Vyšetrenia

Anamnesticky je potrebné pátrať po prítomnosti cholelitiázy, abúze alkoholu a pýtať sa na symptómy spojené s AP (pozri Klinický obraz).

Pri fyzikálnom vyšetrení dominuje bolesťivosť brucha, pri palpačnom vyšetrení spojená so „strážením“, tachykardia a môže byť prítomná hypotenzia. Pri komplikáciách môže byť na bruchu hmatná masa ako následok už vytvorenej pseudocysty, môže byť prítomná panikulitída (subkutánna tuková nekróza) a skrátenej poklop na pľúcach následkom pleurálneho výpotku. Ak je prítomná hemateméza, je potrebné myslieť na eróziu pseudocysty do splenickej artérie (hemosuccus pancreaticus) alebo na krvácanie z gastrických varixov (trombóza splenickej vény).

V rámci laboratórnych vyšetrení je v sére prítomná elevácia lipáz a/alebo amyláz ≥ 3 -násobok horného limitu normy. Elevácia amyláz však v sére pretrváva iba 3 – 5 dní od vzniku bolesti a môže byť prítomná aj bez AP pri makroamylazémii, taktiež hladina amyláz môže byť v norme pri alkoholovej AP a pri hypertriglyceridémii. Lipázy v sére majú pre ochorenia pankreasu vyššiu špecifickosť. Závažnosť pankreatitídy nekoreluje s výškou elevácie amyláz, respektíve lipáz. V prípade už jasnej diagnózy AP je denné monitorovanie hladín amyláz alebo lipáz bez-

cenné, lebo nedokáže určiť klinický progres a ani stanoviť prognózu ochorenia. Iné príčiny elevácie lipáz/amyláz sú uvedené v tabuľke 3. Ak nie je prítomná cholelitiáza (biliárna AP) a abúzus alkoholu, vhodné je vyšetriť triglyceridy v sére (> 1 000 mg/dl). C-reaktívny proteín (CRP) je prediktor ťažkej AP pri hladinách > 150 mg/l po 48 hodinách od vzniku AP. Elevácia ALT (> 3-násobná) je vysoko špecifická, ale slabo senzitivná pre biliárnu AP. Pri AP je častá leukocytóza, hyperglykémia, hyperkalciémia, ako aj mierna elevácia hepatálnych testov.

V rámci znázorňovacích vyšetrení dokáže natívna RTG snímka brucha vylúčiť iné príčiny bolesti brucha, ako napríklad perforáciu alebo obštrukciu gastrointestinálneho traktu. RTG hrudníka má význam v detekcii pľúcnych komplikácií, ako napríklad atelektáza alebo pleurálny výpotok. Transabdominálna ultrasonografia (US) by sa mala realizovať u všetkých pacientov s podozrením na AP (potvrdí, respektíve vylúči prítomnosť cholelitiázy, dilatáciu žľových ciest, akútnu cholecystitídu). Multidetektorová počítačová tomografia (CT) s podaním kontrastnej látky sa neodporúča indikovať rutinne každému pacientovi (pozri nižšie). CT je indikované pri určení závažnosti (Balthazarove skóre) a v rámci detekcie komplikácií. Magnetická rezonancia (MR) s podaním gadóliňa je rovnako presná ako CT v stagingu AP a v detekcii nekroz. Endoskopická ultrasonografia (EUS) a magnetická rezonančná cholangiopankreatikografia (MRCP) sú nápo-mocné vyšetrovacie modalities v detekcii cholelitiázy, pankreatikolitiázy a sú vhodné pri priamom zobrazení parenchýmu pankreasu (4).

Diagnóza

Na stanovenie diagnózy AP je potrebná prítomnosť 2 charakteristík z nasledovných: náhle vzniknutá bolesť brucha; elevácia amyláz v sére a/alebo lipáz > 3-násobok horného limitu normy; charakteristický nález na zobrazovacích vyšetrovacích modalitách. CT alebo MR brucha je potrebné realizovať, ak diagnóza nie je jasná, alebo ak nedošlo ku klinickému zlepšeniu 48–72 hodín od vzniku AP, ako aj pri klinickom podozrení na ťažkú AP. EUS je indikované pri AP nejasnej etiológie za účelom vylúčenia cholelitiázy. Závažnosť AP sa určuje na základe klinických a rádiologických kritérií (Atlantské kritériá, Ransonove kritériá, APACHE-II skóre, Glasgowské kritériá, Test závažnosti AP realizovaný pri lôžku pacienta (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), Balthazarove CT skóre). Napriek uvedeným testom však dodnes neexistuje dostatočne senzitivný a špecifický test alebo skórovací systém, ktorý by čo najskôr roz-

Tabuľka 2. Etiológia akútnej pankreatitídy

Toxicko- -metabolické	Alkohol Hyperlipidémia, hyperkalciémia Lieky (acetaminofen, azatioprin, simvastatin, cisplatina, erytromycín, furosemid, hydrochlorotiazid, interferón alfa, mesalazín, metronidazol, sulfasalazín, kotrimoxazol) Organofosfáty Jedy (škorpión, pavúky)
Mechanické	Biliárna: litiáza, mikrolitiáza, sludge Kongenitálne malformácie Pancreas divisum Pancreas anulare Anatomické variácie Duplikatúra duodena Divertikul duodena Choledochálna cysta Dysfunkcia Vaterskej papily, stenóza, tumor Trauma
Genetické	Familiárne Sporadické
Rôzne	Vaskulárne Hypotenzia Vaskulitída Embólia Hyperkoagulačný stav Autoimúne spojené s inými autoimúnnymi ochoreniami Sjögrenov syndróm Primárna sklerotizujúca cholangitída Celiakia Autoimúnná hepatitída Infekčné Vírusy: Parotitída, Coxsackie A, HIV, CMV Baktérie: Mycobacterium tuberculosis Parazity: Ascaris Iné: Mycoplasma Karcinóm Idiopatické

Tabuľka 3. Príčiny elevácie hladín amyláz a lipáz v krvnom sére

Amylázy	Lipázy
Akútna pankreatitída	Akútna pankreatitída
Choroby, ktoré sa môžu podobať akútnej pankreatitíde	
Pseudocysta pankreasu	Pseudocysta pankreasu
Chronická pankreatitída	Chronická pankreatitída
Karcinóm pankreasu	Karcinóm pankreasu
Ochorenia žľových ciest (cholecystitída, cholangitída, choledocholitiáza)	Ochorenia žľových ciest (cholecystitída, cholangitída, choledocholitiáza)
Obštrukcia čreva, pseudoobštrukcia, ischémia alebo perforácia	Obštrukcia čreva, pseudoobštrukcia, ischémia alebo perforácia
Akútna apendicitída	Akútna apendicitída
Mimomaternicové tehotenstvo	
Iné ochorenia	
Obličkové zlyhanie	Obličkové zlyhanie
Parotitída	
Makroamylazémia	
Ovariálna cysta	
Karcinóm pľúc	
Diabetická ketoacidóza	
Infekcia HIV	
Trauma hlavy s intrakraniálnym krvácaním	

Tabuľka 4. TIGAR-O – etiologická klasifikácia chronickej pankreatitídy

Etiologické rizikové faktory
Toxicko-metabolické
Alkohol
Fajčenie
Hyperkalcémia
Hyperlipidémia
Chronické renálne zlyhanie
Idiopatické
Tropická
Neznáma príčina (pravdepodobne genetická)
Genetické
Autozomálne dominantné
Kationický trypsinogén
Autozomálne recesívne
Mutácie CFTR
Mutácie SPINK1
Deficit alfa-1-antitrypsínu
Autoimunitné
Izolovaná autoimúna CP
Spojenie s nasledovnými:
Primárna sklerotizujúca cholangitída
Sjögrenov syndróm
Primárna biliárna cirhóza
Diabetes mellitus typ 1
Rekurentná a ťažká akútna pankreatitída
Postnecrotická (ťažká akútna pankreatitída)
Cievne ochorenia/ischémia
Poradiačná
Obštrukčné
Pancreas divisum (kontroverzné)
Dysfunkcia Oddiho sfinktera (kontroverzné)
Obštrukcia vývodu (tumor, posttraumatická)

poznal ťažkú AP. Najbežnejšie sa v klinickej praxi používa stanovenie CRP 48 hodín od začiatku AP (hladina > 150 mg/l) a vyšetrenie hematokritu (> 44 % pri prijatí) (3).

Liečba

Cieľom terapie AP je dôkladná podporná liečba po získaní hemodynamického statusu, prevencia nekrózy, infekcie pankreasu a orgánového zlyhania. U väčšiny pacientov s ľahkou AP nastane ústup ťažkostí počas hospitalizácie v priebehu cca 3 – 7 dní. V prípade ťažkej AP, prítomnosti orgánového zlyhania je indikovaný príjem na OIS. Primárna terapia AP zahŕňa: nič p. o., kontrolu bolesti (narkotiká i. v. alebo pacientom kontrolovaná analgézia), v priebehu prvých 12 – 24 hodín ráznu až agresívnu náhradu tekutín i. v. (200 – 300ml/h izotonického kryštaloidného roztoku, ako napríklad fyziologický roztok, Ringer laktát), samozrejme, za podmienky sledovania objemového statusu. Kontrolu hemodynamického statusu je potrebné realizovať počas prvých 6 hodín častejšie, následne sa odporúča v kontrole pokračovať po období 24 – 48 hodín. Nutričná podpora je indikovaná, ak pacient nemá p. o. príjem > 5 – 7 dní, pričom nazojejunálna

Tabuľka 5. Komplikácie chronickej pankreatitídy

Symptómy	Liečba
Pseudocysta	
↑ bolesť	Drenáž veľkej alebo symptomatickej pseudocysty
Vomitus	Endoskopická drenáž (transmurálna alebo transpapilárna)
Mierna elevácia hladín amyláz a lipáz	Chirurgická drenáž (cystogastrostómia alebo cystojejunostómia)
Biliárna obštrukcia	
Ikterus	Drenáž pseudocysty tvoriacej obštrukciu
	Endoskopická dekompresia
	Chirurgická dekompresia
Obštrukcia odtoku zo žalúdka	
Bolesť brucha	Drenáž pseudocysty
Pocit skoréj sýtosti	Chirurgická gastrojejunostómia
Nauzea a vomitus	
Adenokarcinóm pankreasu	
↑ bolesť	Zväziť chirurgickú resekciu
Strata na hmotnosti	Paliatívna liečba
Pankreatický ascites	
↑ obvod brucha	Endoskopické zavedenie stentu
	Totálna parenterálna výživa
Pleurálny výpotok	
Dýchavica	Terapeutická torakocentéza
	Endoskopické zavedenie stentu
	Totálna parenterálna výživa
Trombóza splenickej žily	
Krvácanie z gastrických varixov	Endoskopická terapia
	Transjugulárny intrahepatálny shunt
	Splenektómia

sonda je preferovaná pred enterálnou výživou. Nazogastrickú sondu sa odporúča zaviesť iba v prípade vomitu a ilea. Začatie diéty p. o. navrhujeme v prípade ľahkej AP, ak nie je nauzea, vomitus alebo bolesť brucha. Úvodom sa podávajú karbohydráty, nakoľko stimulujú sekréciu pankreasu menej ako tuky a proteíny. Pri ťažkej AP je indikovaná enterálna výživa v rámci prevencie infekčných komplikácií. Rutinné alebo profylaktické podávanie antibiotík (ATB) nie je indikované (ani pri ťažkej AP so sterilnou nekrozou). Podanie ATB sa odporúča iba v prípade extrapancreatickej infekcie (cholangitída, infekť močových ciest...) alebo ako prevencia infekcie (u pacienta s nekrotizujúcou AP spojenou s orgánovým zlyhaním). V týchto prípadoch sú indikované ATB s dobrou penetráciou do pankreasu (imipenem, cefuroxim, ciprofloxacín a metronidazol). Ak sa ATB podávajú profylakticky, zvyšuje sa riziko vzniku rezistentných mikróbov a fungálnej infekcie. Rutinné podanie antimykotík spolu s ATB taktiež nie je indikované.

ERCP sa odporúča realizovať urgentne, iba ak má pacient biliárnu AP, zaklivený konkrement v oblasti Vaterskej papily alebo akútnu cholangitídu. V prípade prítomnej nekrózy pankreasu nie je indikované profylaktické podanie ATB. Resekciu nekrózy pankreasu (endoskopická, chi-

rurgická /laparoskopická, otvorená/) sa odporúča realizovať minimálne s odstupom 2 týždne od začiatku AP. V prípade infikovanej nekrózy pankreasu, ak nedôjde k zlepšeniu 7 – 10 dní od prijatia a pacient má pankreatickú alebo extrapancreatickú nekrozou, je indikovaná punkcia (tenkoihlová aspirácia odoslaná na kultiváciu) pod US, EUS, CT kontrolou. Následne sa odporúča po zastabilizovaní pacienta, „okapsulovaní“ nekrózy a adekvátnom separovaní nekrotickej a vitálnej oblasti s odstupom > 4 týždne realizovať minimálne invazívny prístup (rádiologické, endoskopické a laparoskopické techniky). Asymptomatická pseudocysta a pankreatická a/alebo extrapancreatická nekroza si nevyžaduje intervenciu, nakoľko k spontánnemu vymiznutiu dôjde u 1/3 pacientov. V prípade symptomatickej pseudocysty je potrebná dekompresia (endoskopická cystogastrostómia alebo drenáž pod EUS kontrolou).

V rámci prevencie rekurencie AP je potrebné dodržiavať abstinenciu po alkoholovej AP, v prípade ľahkej biliárnej AP sa odporúča ešte v priebehu hospitalizácie realizovať cholecystektómiu a pred každým ERCP podať Indometacin supp., respektíve profylakticky zaviesť pankreatický stent po opakovaných kanyláciách pankreatického vývodu počas ERCP (5).

Chronická pankreatitída

Definícia

CP je pokračujúci, zápalový, chronický proces charakterizovaný ireverzibilnými morfológickými zmenami a postupnou, ireverzibilnou náhradou žľazy fibrotickým tkanivom. V súčasnosti rozpoznávame 3 formy CP: chronická kalcifikujúca pankreatitída, chronická obštrukčná pankreatitída, chronická autoimunitná pankreatitída (6).

Etiológia (tabuľka 4)

Asi v 60 % ide o abúzus alkoholu. Klinicky sa táto forma prejavuje závažnejšou bolesťou, rozsiahlejšími kalcifikáciami a zmenami na vývode, ako aj rýchlejšou progresiou exokrinnnej a endokrinnnej insuficiencie.

Tropická pankreatitída vzniká vplyvom deficitu zinku, medi, selénu a je endemická (India, Afrika, Južná Amerika).

Hereditárna pankreatitída je autozomálne dominantné ochorenie (mutácie kationického trypsinového génu – *PRSS1*, anionického trypsinogénu – *PRSS2*, transmembránového regulátora vodivosti cystickej fibrózy – CFTR, sérového proteázového inhibítora – SPINK1). Obštrukčná pankreatitída (spôsobená blokadou ductus pancreaticus) vzniká následkom posttraumatickej striktúry, po endoskopickom stentovaní, po AP, po chirurgickej anastomóze alebo následkom tumoru (adenokarcinóm pankreasu, neuroendokrinný tumor, intraduktálny mucinózny tumor, serózný cystadenóm).

Fajčenie je nezávislý rizikový faktor vzniku a progresie CP a zvyšuje riziko vzniku kalcifikácií.

Bolesť pri CP je spôsobená intraduktálnou hypertenziou, neurálnym zápalom, zvýšenou tvorbou mediátorov bolesti, neurohumorálnymi zmenami, respektíve abnormálnym feedback mechanizmom (7).

Klinický obraz

V klinickom obraze dominuje bolesť brucha, maldigestia a diabetes mellitus. Bolesť brucha je intermitentná alebo perzistujúca, vzniká po jedle (cca 15 – 30 minút), je lokalizovaná v epigastriu a môže vyžarovať do chrbta. Bolesť môže viesť k strate na hmotnosti a malnutriícii. 20 % pacientov s CP nemusí mať bolesť. Rozpoznávame 2 typy bolesti:

- typ A (rekurentná): krátke, opakujúce sa epizódy trvajúce dni až týždne, ktoré sú oddelené bezbolestivým intervalom;
- typ B (kontinuálna): prolongovaná a závažná bolesť, ktorá výrazne zhoršuje kvalitu života.

Rôzny stupeň straty exokrinnnej funkcie pankreasu spôsobuje hnačku, steatoreu (redukcia sekrécie lipáz < 10 – 15 %), až stratu na hmotnosti. Diabetes mellitus (typ 3C) vzniká následkom rôzneho stupňa straty endokrinnnej funkcie pankreasu. Keďže dochádza k deštrukcii inzulínu a glukagón produkujúcich buniek, koexistujúci deficit syntézy glukagónu môže zhoršiť hypoglykémii. Ikterus môže vzniknúť následkom fibrózy, keďže pri CP dochádza k striktúre distálneho hepatocholedochu (6).

Výšetrenia

Anamnesticky je potrebné zamerať sa na abúzus alkoholu. Štandardné fyzikálne vyšetrenie nie je nápomocné pri stanovení diagnózy. Hladiny amyláz a lipáz v sére môžu byť mierne elevované (zvýšené hladiny sú pri ataku AP – pozri vyššie). Pri pokročilej CP (s pokročilým stupňom fibrózy) môžu byť pri akútnej exacerbácii hladiny amyláz a lipáz v norme, pozorovať možno zníženie koncentrácie trypsinogénu v sére a zvýšenie markerov cholestázy následkom stenotizácie distálnej časti hepatocholedochu (5 – 10 % pacientov). Genetické mutácie sú opísané vyššie.

Pankreatické funkčné testy sú priame (sekretinový test) a nepriame (meranie koncentrácie elastázy 1 v stolici). Dokážu síce detegovať CP v skorom štádiu, nie sú však v klinickej praxi dostupné. Výšetrenia stolice vedúce k diagnóze CP sú nasledovné: kvalitatívna, kvantitatívna analýza tuku v stolici, fekálny chymotrypsín, ľudská pankreatická elastáza 1. Uvedené testy zo stolice však nedetegujú skorú CP, nakoľko maldigestia a malabsorpcia vznikne až pri deštrukcii > 90 % pankreasu.

Natívna RTG snímka brucha (kombinácia predozadnej a šikmej snímky) zobrazí kalcifikácie v oblasti pankreasu (cca 30 % pacientov), ktoré sa najčastejšie nachádzajú u pacientov s alkoholovou, hereditárnou a tropickou CP. US, CT s podaním kontrastnej látky a MR brucha dokážu zobraziť atrofiu pankreasu, kalcifikácie, dilatáciu hlavného pankreatického vývodu a sú vhodné pri detekcii komplikácií, ako napríklad pseudocysta, pseudoaneuryzma splenickej artérie, biliárna obštrukcia (tabuľka 5). Normálny nálež pri CT vyšetrení však nevylučuje CP. Pri ERCP sa sledujú zmeny na vývodnom systéme (Cambridge klasifikácia), nie v parenchýme pankreasu (ERCP nie je metóda 1. voľby pre riziko poinštrumentálnej AP). MRCP je modalita, ktorá dokáže neinvazívne vizualizovať biliárny a pankreatický vývodný systém. EUS je v dobrých rukách porovnateľne senzitivná (75 % senziti-

vita) a špecifická (80 % špecifická) metóda ako funkčné priame testy. Ak sú pri zobrazovacích vyšetreniach prítomné na pankrease cystické zmeny bez anamnézy AP a nie sú prítomné septá alebo kalcifikácie, je indikovaná tenkoihlová aspirácia tekutiny z cysty (vyšetrenie CEA, CA 19-9). Histologické vyšetrenie sa používa zriedkavo (fokálna pankreatitída) (8).

Diagnóza

Diagnóza CP sa v klinickej praxi stanovuje na základe klinického obrazu a výsledku zobrazovacích vyšetrení (pozri vyššie).

Liečba

Cieľom liečby je modifikovať správanie pacienta, ktoré môže zhoršiť priebeh CP, určiť príčinu bolesti brucha a následne ju zmierniť. Ďalej je potrebné detegovať exokrinnú insuficienciu pankreasu a v prípade jej prítomnosti obnoviť digestiu a absorpciu, ako aj diagnostikovať a v prípade prítomnosti aj liečiť endokrinnú insuficienciu. Základom je diéta s nízkym príjmom tukov (< 20 g/deň), ktorá je bohatá na proteíny a uhľohydráty. Zároveň platí zákaz fajčenia a pitia alkoholu. V terapii je dobré zamerať sa na symptómy ako maldigestia a bolesť, ako aj na liečbu komplikácií, ako napríklad biliárna obštrukcia, krvácanie.

V terapii maldigestie sa používa substitučná enzymatická liečba mikropelletami pankreatínu s vysokým obsahom lipázy (30 000 – 90 000 IU) a s acidorezistentným obalom, ktoré sa užívajú spolu s každým hlavným jedlom. Pri malých dávkach jedla (desiata, olovrant) je vhodné znížiť počet jednotiek lipázy (10 000 – 25 000 IU). Liečbu je vhodné začať nižšími dávkami s následným titrovaním podľa klinickej odpovede. Pri neefektívite je možné zvýšiť dávku, respektíve pridať inhibítor protónovej pumpy (napríklad omeprazol 20 mg) alebo antagonistu histamínového receptora (napríklad famotidín 20 mg 2-krát denne). Pri zlyhaní liečby treba vylúčiť non-compliance pacienta a syndróm bakteriálneho prerastania v tenkom čreve.

V terapii bolesti je dôležité identifikovať anatomické vysvetlenie bolesti (MRCP...) a podľa toho nastaviť plán liečby. Ak sa nenájde anatomické vysvetlenie bolesti, indikovaná je medikamentózna liečba analgetikami (nesteroidné antiflogistiká, pri neúčinku je vhodné pridať tramadol). Enzymatická liečba má v rámci klinických štúdií zmiešané výsledky. Pri neviscerálnej bolesti sú indikované tricyklické antidepresíva, antioxidanty (vitamín E, C, selénium), pregabalin (75 mg 3-krát denne prvých tri dni s následnou

redukciou), antikonvulzíva, ako aj psychoterapia, opioidy by mali byť zvažované až ako posledná možnosť. Ak je viscerálna bolesť závažná a neustupujúca, vhodná je blokáda ganglion celiacum: perkutánna (CT kontrola) alebo endoskopická (EUS kontrola) aplikácia alkoholu alebo steroidov. Ak je prítomná obštrukcia pankreatického vývodu (konkrementy, striktúry), indikovaná je endoskopická liečba, litotripsia, chirurgická terapia alebo extrakorporálna litotripsia šokovými vlnami (ESWL).

Malabsorpciu vitamínov rozpustných v tukoch (potrebne je monitorovať hladiny v sére) je vhodné riešiť suplementáciou vitamínov A, D, E, K a B12.

Ak je prítomný diabetes, metformín je liekom 1. voľby. Časom však väčšina pacientov potrebuje terapiu inzulínom. Pre vyšší sklon k hypoglykémii sú potrebné častejšie kontroly.

Endoskopická liečba spočíva v dekompresii obturovaného duktu (pri papilárnej stenóze, striktúre ductus pancreaticus, pankreatikolitiáze, pseudocyste pankreasu, stenóze distálneho hepatocholeochu) a realizuje sa formou ERCP s papilárnou sfinkterotómiou, stentovaním (v praxi sa používajú plastické stenty, nakoľko

použitie samoexpandibilných kovových stentov sa zatiaľ rutinne neodporúča), extrakciou pankreatikolitiázy, respektíve ESWL v prípade veľkorozmerovej pankreatikolitiázy a neurolyza plexus celiacus pod EUS kontrolou. Pri krvácaní z pažerákových varixov, respektíve žalúdočných varixov následkom trombózy splenickej vény je potrebné urgentne realizovať ezofagogastroduodenoskopi s podaním tkanivového lepidla, respektíve zaviesť transjugulárny intrahepatálny shunt.

Pri chirurgickej liečbe CP sa realizujú 3 druhy výkonov: drenážne výkony, parciálna resekcia pankreasu a totálna pankreatektómia. Chirurgická terapia je účinná u starostlivo vybraných pacientov: u pacientov s nedobrou kontrolou bolesti, pseudocystou pankreasu, abscesom, fistulou, ascitom, obštrukciou intrapancreatickej časti ductus hepatocholeochu a stenózou duodena. Pri neutíchnutím krvácaní z pažerákových, respektíve žalúdočných varixov pre trombózu splenickej vény je indikovaná splenektómia. V porovnaní s endoskopickou liečbou (s alebo bez použitia stentov) je chirurgická terapia v manažovaní bolesti lepšia (9, 10).

Literatúra

1. Lankisch PG, Apte M, Banks P. Acute pancreatitis. *Lancet*. 2015; 386: 85–96.
2. Cruz-Santamaria DM, Taxonera C, Giber M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2012; 15: 60–70.
3. Kiriya, Gabata T, Takada, et al. New diagnostic criteria of acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2010; 17: 24–36.
4. Forsmark CE, Baillie J. AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 2007; 132: 2022–2044.
5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013; 108: 1400–1415.
6. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016; 387: 1957–1966.
7. Witt H, Apte MV, Keim V, et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007; 132:1557–1573.
8. Manes G, Kahl S, Glasbrenner B. Chronic pancreatitis: diagnosis and staging. *Ann Ital Chir*. 2000; 71: 23–32.
9. Dominguez-Munoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Gastroenterol Hepatol*. 2011; 7: 401–403.
10. Gupta V, Toskes PP. Diagnosis and management of chronic pancreatitis. *Postgrad Med J*. 2005; 81: 491–497.

Doc. MUDr. Ladislav Kužela, CSc., MPH
 Detská fakultná nemocnica
 s poliklinikou, Bratislava
 Limbová 1, 833 40 Bratislava
 ladislav.kuzela@dfnsp.sk

