

KONZERVATÍVNA LIEČBA CHRONICKEJ PANKREATITÍDY

Tatiana Novotná

Gastroenterologická klinika NsP sv. Cyrila a Metoda, Bratislava

Chronická pankreatitída je trvalo progresívne chronické zápalové ochorenie, pri ktorom dochádza k postupnej náhrade funkčného parenchýmu pankreasu väzivovým tkanivom, s následným rozvojom ireverzibilnej exokrinnej a endokrinnej nedostatočnosti. V popredí klinických ťažkostí pacientov s chronickou pankreatitídou sú bolesti. Všeobecné zásady liečby chronickej pankreatitídy spočívajú v eliminácii škodliviny, odstránení bolesti, úprave exokrinnej a endokrinnej insuficiencie a korekcii komplikácii. Liečba môže byť konzervatívna, endoskopická a chirurgická, najčastejšie kombinovaná. Cieľom je v budúcnosti vyvinúť také diagnostické metódy, ktoré umožnia natoľko včasnú diagnostiku ochorenia, že nové liečebné možnosti zabránia vývoju ireverzibilného štádia chronickej pankreatitídy, a tým podstatne zlepšia prognózu pacientov.

Kľúčové slová: chronická pankreatitída, liečba.

Kľúčové slová MeSH: pankreatitída chronická – terapia.

CHRONIC PANCREATITIS – CONSERVATIVE THERAPY

Chronic pancreatitis is a definitive progressive chronic inflammable illness, characterized by sequential replacement of the secretory parenchyma with fibrotic tissue, which leads to irreversible exocrine and endocrine insufficiency. In the clinical arena of patients with chronic pancreatitis usually dominates pain. Overall therapeutic principles in chronic pancreatitis are: elimination of the noxis, relief of the pain, correction of exocrine and endocrine insufficiency and correction of the complications. The therapy can be divided into: conservative therapy, endoscopic therapy and surgical therapy, the most frequently in combination. New diagnostic methods are needed for early diagnosis of chronic pancreatitis in the future that makes possible new therapies to prevent the progression of the irreversible stage of chronic pancreatitis and so significantly improve the prognosis those patients.

Key words: chronic pancreatitis, treatment.

Key words MeSH: pancreatitis, chronic – therapy.

Via pract., 2006, roč. 3 (10): 442–444

Chronická pankreatitída je trvalo progresívne ochorenie, pri ktorom postupne dochádza k nahradzaniu funkčného parenchýmu pankreasu väzivovým tkanivom s následným vývojom exokrinnej a neskôr aj endokrinnej nedostatočnosti. Ochorenie má veľmi rôznorodý klinický obraz a priebeh. Konzervatívna liečba chronickej pankreatitídy zahŕňa liečbu bolesti, adekvátnu substitučnú liečbu pankreatickými enzýmami a dobrú kompenzáciu sekundárneho diabetu mellitu. Veľmi dôležitou súčasťou konzervatívnej liečby sú diétna opatrenia. Liečba komplikácii chronickej pankreatitídy (napr. pseudocysty, pankreatický ascites) vo väčšine prípadov vyžaduje invazívny prístup, a to buď endoskopický, alebo chirurgický.

Veľká časť pacientov s chronickou pankreatitídou vyhľadá lekára pre abdominálne bolesti tupého charakteru, ktoré majú variabilnú frekvenciu a intenzitu. Bolesti sú najčastejšie lokalizované v epigastriu a vyžarujú pod oba rebrové oblúky. Na rozdiel od bolesti biliárnej etiológie vznikajú v krátkom časovom intervale, zvyčajne do pol hodiny po príjme potravy. Liečba bolesti je u chronickej pankreatitídy problematická a často len čiastočne úspešná, čo je zrejme zapríčinené multifaktoriálnym mechanizmom jej vzniku. Etiológia bolesti sa u jednotlivých pacientov môže líšiť, z čoho vyplýva, že daná liečba bude u konkrétneho pacienta len do takej miery úspešná, do akej sa nám podarilo správne diagnostikovať jej príčinu.

Tabuľka 1. Liečba chronickej pankreatitídy.

Konzervatívna	Endoskopická	Chirurgická
– vynechať alkohol	– papilotómia	– drenážne operácie
– diéta: tuky do 60 g/deň jesť menej a častejšie	– drenáž d. pancreaticus	
– substitučná liečba: pankreatické enzýmy vitamíny (A D E K) preparáty železa, kalcium	– extrakcia konkrementov	
– ak diabetes mellitus: inzulín	– drenáž pseudocýst	
– analgetiká		

Mechanizmus vzniku bolesti u chronickej pankreatitídy stále nie je presne identifikovaný. Dôležitými faktormi sú: zápal, obštrukcia pankreatických ductov, zvýšený tlak v pankreatickom tkanive, útlak intrapancreatických senzitivných nervov fibrotickým tkanivom a disrupcia perineurálnej pošvy zápalovým procesom s následnou expozíciou neurálnych elementov toxickými látkami (1). Príčinou bolesti môžu byť aj komplikácie chronickej pankreatitídy – najčastejšie pseudocysty, sekundárna obštrukcia d. choledochus a duodenálna obštrukcia. S možnosťou chronickej pankreatitídy ako príčinou abdominálnej bolesti, by sme mali počítať aj u tých pacientov, u ktorých zobrazovacími metódami nezistíme charakteristický obraz tohto ochorenia (tabuľka 2). Význam choroby malých ductov, t. j. chronickej pankreatitídy bez rá-

diologicky zistiteľných morfológických zmien pankreasu, je v súčasnosti všeobecne akceptovaný (2). U tohto typu chronickej pankreatitídy je úspešnejšia laboratórna diagnostika: vyšetrenie sérového trypsinogénu, fekálnej elastázy a stimulačný sekretinový test (tabuľka 3), ktorý je najpresnejší, ale nie je v európskych krajinách bežne dostupný. Je dôležité u všetkých pacientov s nejasnou abdominálnou bolesťou pátrať po prítomnosti chronickej pankreatitídy, súčasne sa treba vyhnúť jej zneužitiu ako diagnózy „z núdze“. Stanovenie správnej diagnózy je často veľmi komplikované, pretože hlavne pacienti s chronickými bolesťami, ktorí nemajú iné príznaky chronickej pankreatitídy, majú negatívny nález na pankrease pri jeho zobrazení neinvazívnymi vyšetřovacími metódami (USG, CT, MRCP). Často ani realizácia EUS a ERCP neprinesie diagnostickú is-

Tabuľka 2. Postup pri diagnostike chronickej pankreatitídy.

abdominálna USG	– ak negat. nález ale podozrenie na CHP	– špirálové CT / EUS
	– ak pozit. nález a dif. dg. neoplázie	– špirálové CT / EUS
abdominálna USG, špirálové CT, EUS	– nález komplikácii CHP	– ERCP
	– nález susp. neoplázie	– FNA EUS

USG – ultrasonografia, CT – computerová tomografia, EUS – endoskopická ultrasonografia, ERCP – endoskopická retrográdna cholangio-pankreatikografia, FNA – tenkoihlová aspiračná biopsia

Tabuľka 3. Funkčné testy exokrínnej sekrécie pankreasu.

Upravené podľa Ďuriš I, Hulín I, Bernadič M. Princípy internej medicíny. Bratislava 2001, 186 – 1190.

1. Priame testy:	vyšetrenie pankreatickej sekrécie po stimulácii – sekretin – cholecystokinínový test – Lundhov test (stimulácia potravou)
2. Nepriame testy:	N benzoyl-L-tyrosyl – p – aminobenzoátov test (NBT – PABA test) Pancreolautylový test Fekálne testy: – stanovenie tuku a dusíka v stolici – stanovenie chymotrypsínu v stolici – stanovenie elastázy I v stolici Dychové testy: testy so značkovými triacylglycerolmi (trioleín, triacylglyceroly)

totu, preto v súčasnosti viaceri autorov odporúča ako „zlatý štandard“ presnej diagnostiky chronickej pankreatitídy histologické vyšetrenie pankreasu (3), čo ale zatiaľ z pochopiteľných príčin nie je v bežnej praxi reálne.

Exokrinnú pankreatickú nedostatočnosť charakterizuje pokles aktivity lipáz, proteáz a amyláz, ktorá sa klinicky prejaví až pri znížení sekrečnej kapacity pankreasu pod 10 %, keď už zvyčajne diagnostika chronickej pankreatitídy nerobí väčšie ťažkosti, problémom môže byť skôr diferenciálna diagnostika oproti karcinómu pankreasu. Ľahší stupeň nedostatočnej sekrécie pankreatických enzýmov sa klinicky môže prejavovať pocitom plnosti, nafukovaním, hnačkami – často v súvislosti s diétnou chybou (príjem tukov, väčší jednorazový príjem potravy).

Zhoršený nutričný stav pacienta s chronickou pankreatitídou nie je vo väčšine prípadov podmienený len malabsorpciou v dôsledku nedostatočnej produkcie pankreatických enzýmov. Dôležitou príčinou je aj znížený príjem potravy – pacient sa bojí jeť pre očakávané následné bolesti, pravidelné užívanie analgetík, ktoré znižujú chuť do jedla a nepravdivá životospráva u alkoholikov. Na stav výživy negatívne vplýva aj sekundárny diabetes mellitus, ktorý sa manifestuje práve u pokročilého stupňa chronickej pankreatitídy, keď už, vo väčšine prípadov, bolesti nie sú hlavným terapeutickým problémom. Charakteristickým znakom tohto diabetu je potreba

podávania inzulínu a sklon k hypoglykémiam (znížená je aj hladina kontraregulačného hormónu glukagónu).

Základom konzervatívnej liečby chronickej pankreatitídy sú diétna opatrenia a liečba pankreatickými enzýmami. Dodržiavanie diétnych opatrení je podmienkou zmiernenia príznakov ochorenia, absolútny zákaz konzumácie alkoholu je nevyhnutný. Súvislosť ústupu pankreatických bolestí pri abstinencii nie je úplne jednoznačná, ale napríklad metaanalýza publikovaná Strumom (4) potvrdila ústup bolestí u 60 % abstinujúcich pacientov s chronickou pankreatitídou.

Denná kalorická potreba by mala byť krytá v 60 až 70 % uhlhydrátmi (6 g/kg/deň) pri bielkovinovom príjme 1,0 – 2 g/kg hmotnosti. Tuky tvoria 20 až 25 % denného kalorického príjmu (60 – 80 g/deň), vhodné je preferovať triglyceridy so stredným reťazcom. Vzhľadom na nevyhnutnú celkovú reštrikciu príjmu tukov je potrebná substitúcia vitamínov rozpustných v tukoch, najmä A a E vitamínu. Optimálny stravovací režim spočíva v častejšom (5 – 6 krát denne) príjme menšieho objemu potravy.

Pankreatické enzýmy sa získavajú z extraktu pankreasu ošípanej, obsahujú definované množstvo amyláz, proteáz a lipáz, ale nie vždy známe množstvo ďalších enzýmov – fosfolipáz, elastáz, karboxipeptidáz a ďalších. V posledných rokoch sa výskum zameriava na produkciu pankreatinu rastlinného pô-

vodu, ktorý je stabilný v kyslom prostredí žalúdka, ale zatiaľ sa nepodarilo dosiahnuť jeho dostatočnú koncentráciu. Podávanie pankreatických enzýmov je opodstatnené pri strate tukov stolicou (viac ako 10 – 15 g/deň), chudnutí, pankreatických bolestiach alebo abdominálnom dyskomforte. Dva základné druhy preparátov obsahujúcich pankreatické enzýmy sa líšia tým, či sú alebo nie sú vo forme kapsúl obsahujúcich mikročastice (granule, pelety) v acidorezistentnom obale, ktorý ich chráni pred inaktiváciou kyselinou soľnou.

Pankreatické enzýmy využívame pri liečbe chronickej pankreatitídy za účelom ovplyvnenia malabsorbpcie, t. j. cieľom liečby je substitúcia nedostatočnej produkcie enzýmov fibrotickým pankreasom. Pri malabsorbpcii je najvýznamnejší nedostatok lipázy, u ťažkej pankreatickej nedostatočnosti by sme mali pacientovi podávať s jedlom 40 000 až 60 000 jednotiek lipázy.

Asi u 20 % pacientov s chronickou pankreatitídou má podávanie liekov s vysokým obsahom proteáz analgetický efekt (5, 6) v zmysle zmiernenia až ústupu algickej symptomatológie. Vysvetlenie tohto efektu spočíva pravdepodobne v tom, že za fyziologických okolností pankreatické proteázy blokujú liberalizáciu enterohormónov stimulujúcich pankreatickú sekréciu v hornej časti duodena, čo spôsobuje pokles pankreatickej sekrécie. Pri chronickej pankreatitíde je produkcia proteáz fibrotickým pankreasom nedostatočná a preto na dosiahnutie uvedeného efektu musíme dodať proteázy vo forme lieku. Preto by sme mali pri liečbe pankreatickej bolesti uprednostniť enzymatické preparáty so zvýšeným obsahom proteáz. Tiež sa zdá, že ak chceme predovšetkým ovplyvniť pankreatickú bolesť, výhodnejšie sú preparáty bez acidorezistentnej kapsle, pretože tieto sú aktívne už v hornej časti duodena a preto sa skôr zapoja do blokady enterohormónov. Pre riziko ich inaktívácie nízkym pH je výhodné súčasne podávať lieky účinne znižujúce produkciu HCl (inhibitory protónovej pumpy alebo blokátory H₂ receptorov). Dve randomizované štúdie, ktoré v liečbe bolesti u chronickej pankreatitídy použili pankreatické enzýmy bez acidorezistentnej kapsle preukázali štatisticky významný ústup bolestí na rozdiel od 4 štúdií, kde boli pacientom s chronickou pankreatitídou podávané pankreatické enzýmy v acidorezistentných kapsuliach (7). Vzhľadom na to, že nie vždy je rozhodujúcou príčinou pankreatickej bolesti pretlak v pankreatických vývodoch, ovplyvnenie uvedeného mechanizmu nemusí viesť k ústupu bolestí a v liečbe musíme pridať analgetiká (nesteroidové antireumatiká, tramadol) alebo spazmoanalgetiká (Algifen). Ak ani takouto kombinovanou liečbou nedosiahneme významné zmiernenie bolestí, treba uprednostniť invazívnu liečbu (endoskopickú alebo chirurgickú) pred podávaním opiátov.

Tabuľka 4. Zloženie niektorých pankreatických preparátov (v IU).

	lipázy	proteázy	amylázy
Pankreolan forte (j. FIP)	6 000	400	6 000
Pangrol 400	16 000	720	12 000
Pangrol 20 000	20 000	900	12 000
Panzytrát 10 000	10 000	500	9 000
Panzytrát 25 000	25 000	1 250	22 000
Kreón 10 000	10 000	600	6 000
Kreón 25 000	25 000	1 000	18 000

Pri liečbe pankreatickej insuficiencie uprednostňujeme mikropelety v acidorezistentnej kapsule. Účelom tejto úpravy je zaistiť, aby nedošlo k inaktivácii enzýmov pôsobením žalúdočnej kyseliny, pretože hlavne lipáza sa ireverzibilne inaktivuje pri pH nižšom ako 4,0 a aby potrava zo žalúdka a exogénne pankreatické enzýmy synchronizovane dosiahli črevný lúmen, kde prebieha trávenie a vstrebávanie živín. Na dosiahnutie tejto synchronizácie treba, aby sa veľkosť mikropeliet pohybovala od 1,0 do 1,5 mm a aby pacient užíval liek spolu s jedlom. U ťažkej pankreatickej insuficiencie treba vziať do úvahy aj nízke intraduodenálne pH, ktoré je príčinou precipitácie žlčových solí s následnou nedostatočnou absorpciou tukov a lipolytických produktov (8). Ak je prítomná steatorea (cca 30 % pacientov s chronickou pankreatitídou) treba dodať 25 000 až 50 000 jednotiek lipázy s jedlom, aby bola liečba efektívna.

Publikované boli viaceré práce, ktoré sa zaoberali významom antioxidantnej liečby (E, C vitamín, selén, methionín, betakarotén), ktorá sa zatiaľ nestala štandardnou súčasťou liečby chronickej pankreatitídy.

Uvedenou liečbou môžeme ovplyvniť len následky chronickej pankreatitídy, ale nedokážeme zasiahnuť do progresívneho vývoja ochorenia, t. j. nevieme zabrániť vzniku ireverzibilných zmien. Je možné, že ďalším rozšírením poznatkov o etiológii chronickej pankreatitídy a zlepšením jej diagnostiky vo včasných štádiách ochorenia sa podarí novými liečebnými postupmi ovplyvniť ireverzibilný vývoj ochorenia, a tým zlepšiť prognózu pacientov s chronickou pankreatitídou.

MUDr. Tatiana Novotná

Gastroenterologická klinika NsP sv. Cyrila a Metoda Antolská 11, 851 01 Bratislava

Tabuľka 5. Odporúčané potraviny v pokojovom štádiu chronickej pankreatitídy.

Mäsa:	hydina (kura, morka), ryby (nie masťné ani údené), hovädzie, králik, bravčové (stehno, panenka), tefacie, varená šunka
Tuky:	rastlinné oleje – najlepšie MCT oleje, margarín, maslo
Vajcia:	nie pripravené na tuku
Mlieko a mliečne výrobky:	so zníženým obsahom tuku
Zelenina:	mrkva, petržlen, zeler, mladý kaleráb, tekvica, cvikla, hlávkový šalát, špenát
Ovocie:	jablká, banány, broskyne, marhule, ovocné šťavy
Obilniny:	biele pečivo, biely chlieb
Koreniny:	petržlenová a zelerová vňať, pažitka, kôpor, majorán, rasca, bobkový list, tymián, citrónová kôra
Nápoje:	nápoje bez kyslíčnika uhličitého, ovocné šťavy

Jedlá by mali byť pripravované dusením, pri pečení a grilovaní nepoužívať tuk, najnevhodnejšia úprava je vyprážanie.

Tabuľka 6. Ukážka jedálneho lístka.

Raňajky:	biela káva, čaj s mliekom, pečivo, med, džem, tvarohová nátierka, varená šunka, ovčí syr, jogurt, tavené syry so zníženým obsahom tuku, diétna saláma, šunková pena
Obed:	zeleninová polievka, drobková polievka, paradajková polievka, rascová polievka, kyslá zemiaková polievka, hovädzie mäso dusené na rasci, dusené kura, hovädzí závitok, dusené rybie filé, mäsové guľky v paradajkovej omáčke, dusené bravčové stehno, varené zemiaky, dusená ryža, žemľová knedľa, dusená tarhoňa, kompót, hlávková šalát, varená cvikla, ovocné koláče alebo piškótové zákusky bez maslovej plnky
Večera:	tvarohová žemľovka, špagety s tvarohom alebo strúhaným syrom, tekvicový alebo špenátový prívarok s vareným vajíčkom, mäsové rizoto so zeleninou

Vzhľadom na potrebu častejšieho príjmu menšieho množstva potravy je potrebné do jedálneho lístka zaradiť aj desiate a olovrnty – najlepšie ovocie, jogurty, tvarohové krémy, pudinky.

Literatúra

1. Toskes P. Update on Diagnosis and Management of Chronic Pancreatitis. Current Gastroenterology Reports, 1999: 145–153.
2. Toskes P. Treatment of pancreatic pain. AGA Postgraduate Course, May 15 – 16, 2004.
3. Babak E, Witcomb D. Chronic pancreatitis: Diagnosis, classification, and new genetic developments. Gastroenterology 120, 2001: 682–707.
4. Strum W. Abstinence in alcoholic chronic pancreatitis : Effect on pain and outcome. J. Clin. Gastroenterol. 20, 1995: 37–41.
5. Isaksson F, Ihse I. Pain reduction by an oral pancreatic enzyme preparation in chronic pancreatitis. Dig. Dis. Sci., 28, 1983: 97–102.
6. Owyang C, Louie D, Tatus D. Feedback regulation of pancreatic enzyme secretion. Suppression of cholecystokinin release by trypsin. J. Clin. Invest., 77, 1986: 2042–47.
7. Slaff J, Jacobson D, Tillman C. Protease – specific suppression of pancreatic exocrine secretion. Gastroenterology, 87, 1984: 44–52.
8. Dítě P, Přechetělová M, Novotný I, Zbořil V, Lata J. Principy konzervatívni léčby chronické pankreatitídy. Vnitř. Lék., 46, 2000: 184–186.



zoom

- správa, bezpečnosť a kompletná starostlivosť o Vaše:
 - počítače,
 - siete,
 - servre
- ochrana a správa firemných dát a elektronickej pošty
- telefonická a vzdialená podpora
- bezpečný vzdialený prístup pre Vás do firemnej siete (VPN)
- budovanie a správa firemného IT
- konzultácie/poradenstvo v oblasti IT
- návrh a realizácia IT riešení na mieru (www stránky, aplikácie)

SPÝTAJTE SA - VYSVETLÍME, PORADÍME, NAVRHNEME, DOHODNEME SA.

MY SA VÁM TIEŽ NEMIEŠAME DO REMESLA. 😊

www.zoom.sk
 www.spravcasiete.sk
 e-mail: info@zoom.sk
 t.č.: 0905 227 168