

Akutní pankreatitida u diabetika

L. Sobotka

Klinika gerontologická a metabolická Lékařské fakulty UK a FN Hradec Králové, přednosta prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.

Souhrn: Všichni diabetičtí pacienti s akutní pankreatitidou musí být intenzivně léčeni a monitorováni navzdory skutečnosti, že 75–80 % z nich prodělává spíše lehkou až střední formu onemocnění. Nutnost pečlivé monitorace je dána zejména složitější diagnózou a problémy se standardním monitorováním choroby v důsledku diabetu a jeho komplikací. Zejména intenzivní dehydratace nemocných a následná mobilizace tekutin může být u diabetiků náročná. Rovněž kontrola glykémie a/nebo důsledky zhoršené střevní motility mohou způsobovat potíže u diabetických nemocných trpících akutní pankreatitidou. Nutriční podpora se neodlišuje od nediabetiků a měla by být řízena tíží pankreatitidy. Kompenzace glykémie se pak dosahuje kontinuálním podáváním inzulínu.

Klíčová slova: akutní pankreatitida – diabetes mellitus – výživa – tekutinová resuscitace

Acute pancreatitis in diabetics

Summary: All diabetic patients with acute pancreatitis should be intensively treated and monitored in spite of the fact that 75–80% have mild-to-moderate disease. This is due to difficult diagnosis and problems with standard monitoring due to diabetes and its complications. Especially intensive rehydration and subsequent fluid mobilisation can be difficult. Also glucose control and impaired gut motility can cause difficulties in diabetic patients with acute pancreatitis. Nutrition support should be implemented according to severity of disease and insulin infused to control glycaemia.

Key words: acute pancreatitis – diabetes mellitus – nutrition – fluid resuscitation

Úvod

Akutní pankreatitida je závažné akutní onemocnění, které je primárně způsobeno aktivací pankreatických enzymů ve slinivce břišní. Toto onemocnění může probíhat jako relativně lehké, s tendencí k úpravě po 3–7 dnech, může však progredovat do velmi těžké formy, která závažným způsobem ohrožuje život nemocného. O tom, kterým směrem se bude onemocnění ubírat, rozhoduje do značné míry i včasnost stanovení diagnózy a zahájení adekvátní péče v akutním stadiu.

Patofyziologie

Pankreatické enzymy jsou uloženy v buňkách pankreatu v zymogenních granulích. K aktivaci enzymů dochází působením proteáz. Za fyziologických podmínek jde o enterokinázu – enzym v proximální části tenkého střeva, který aktivuje trypsinogen. Uvolněný trypsin pak aktivuje ostatní pankreatické enzymy (amylázy, lipázy, proteázy, nukleázy). Proteolytické enzymy se však nacházejí i v lysozomech acinárních buněk pankreatu. Ty mohou za

různých situací proteolytické enzymy uvnitř slinivky aktivovat. Jakmile se proces aktivace enzymů uvnitř pankreatu nastartuje, uvolněné aktivované enzymy aktivují další proteolytické enzymy a proces autodigestce pankreatu se poměrně nekontrolovaně rozbíhá.

Iniciální aktivace proteolytických enzymů v pankreatu může být způsobena:

- zvýšeným tlakem v pankreatických vývodech při jejich obstrukci, zejména v přítomnosti cholelitiázy: zde se může uplatňovat i reflux žluči do pankreatických vývodů,
- aktivací enzymů intracelulárně: na intracelulární aktivaci se může podílet ischemie pankreatu při poruše makrocirkulace (systémová hypotenze při nejrůznějších patologických stavech a následná hypoperfuze splachnické oblasti) nebo mikrocirkulace (těžká hyperlipidemie, hyperviskózní syndrom); k intracelulární aktivaci enzymů může vést i poškození slinivky infekcí bakteriální (*Escherichia coli*, mykoplasma), mykotickou (*Aspergillus*), virovou (hepatitida A a C, příušnice, CMV),

- traumatickým poškozením slinivky (autonehody a pády na břicho),
- systémovým zánětem (např. lupus erytematodes),
- metabolickými příčinami (hyperlipidemie, hyperkalcemie),
- toxickými vlivy (alkohol, imunosupresiva, terapie HIV infekce).

Na vzniku akutní pankreatitidy se může podílet i nedostatečná schopnost inhibice již aktivovaných pankreatických enzymů, která má genetický základ.

Aktivace zánětlivých enzymů ve slinivce vede k jejímu natrávení a následnému vzniku lokálního zánětu. Zánět může dále stimulovat proces autodigestce. Ze slinivky břišní se proteolytické enzymy i následný zánět šíří do retroperitonea a omentální burzy, může infiltrovat mezenterium a postupovat do obou perirenálních prostorů. V těžkých případech se objevuje těžká difúzní peritonitida. Současně dochází k těžké poruše motility střeva a k sekvestraci tekutiny do střevního lumen. Sekvestrace tekutin do pankreatu, re-



troperitonea, peritonea a střeva vede k prohloubení hypotenze a k dalšímu poklesu krevního průtoku splachnicovou oblastí. To má za následek další pokles krevního průtoku pankreatem, jeho ischemizaci a další aktivaci proteolytických enzymů [1].

Klinika

V iniciální fázi akutní pankreatitidy je tak nezbytné zabránit rozvoji šoku a zajistit adekvátní krevní průtok celou splachnicovou oblastí a slinivkou břišní. Toho je možno dosáhnout rychlým podáním vyvážených roztoků (Ringer laktát, Hartman, Plasmalyte). V experimentu bylo prokázáno, že i nekomplikovaná akutní pankreatitida snížila krevní průtok pankreatem o 75%. Právě rychlá infuze náhradních roztoků tento pokles průtoku upravila [2]. Zde je však třeba zdůraznit intenzivní rehydrataci, která musí být včasná a rychlá a musí být podána v akutní fázi akutní pankreatitidy [3]. Pozdější intenzivní rehydratace již nemá pro zamýšlené snížení rozsahu akutní pankreatitidy smysl; naopak neuvážené podání masivního množství náhradních roztoků může vést k přetížení organismu se vzestupem intrabdominálního tlaku a k respiračnímu selhání. Současně může paradoxně dojít ke zhoršení renálních funkcí. To se týká zejména nemocných s diabetem, u kterých bývá renální postižení poměrně časté.

Zejména v iniciální fázi je tedy nezbytně nutné pečlivě monitorovat klinický stav nemocného a sledovat toleranci tekutin. To je dáno zejména tím, že v počáteční fázi onemocnění není vůbec zřejmé, jde-li o lehkou nebo těžkou formu akutní pankreatitidy, nehledě na to, že při neadekvátní péči a zejména hypohydrataci v akutní fázi může lehká forma přejít ve formu těžkou.

Z uvedeného důvodu je nutné sledovat zejména základní klinické parametry:

- bolest,
- vzedmutí břicha,
- střevní peristaltiku,
- bilanci tekutin,

- tělesnou teplotu,
- kapilární návrat na končetinách.

Zlepšení stavu nemocného je charakterizováno:

- mobilizací tekutin s negativní tekutinovou bilancí,
- obnovou střevní pasáže s návratem často průjmovité stolice,
- ústupem bolestí.

Během mobilizace tekutin se mohou objevit známky srdečního selhání, které mohou zhoršit i perfuzi splachniku.

Je zřejmé, že během prvních fází onemocnění je jen velmi těžko odlišitelné, do jaké míry je pankreas postižen, a na místě je tak velmi pečlivé klinické sledování nemocného.

V nedávné minulosti někteří autoři doporučovali provedení morfologického vyšetření se stanovením stadia onemocnění dle Baltazara v akutní fázi choroby [4]. Vzhledem k tomu, že se během 1. týdne může stav onemocnění poměrně rapidně měnit, není v současné době kontrastní CT vyšetření doporučováno dříve než po 5–7 dnech od začátku onemocnění. Teprve po tomto intervalu je možno morfologicky odlišit lehkou pankreatitidu (bez vzniku nekroz a infiltrátů) od pankreatitidy těžké (s rozvojem pankreatických nekroz a peripankreatických infiltrátů). Podle toho je pak možno plánovat další vyšetření a terapii. Ta je zaměřena především na komplikace akutní pankreatitidy.

Léčba

Léčba je v této fázi zaměřena zejména na:

- projevy multiorgánového selhání (náhrada orgánových funkcí),
- infekční komplikace (antimikrobiální terapie, drenáž abscesů, odstranění nekroz),
- prevenci rozvoje malnutrice a ztráty tělesné svaloviny (umělá výživa).

Terapie akutní pankreatitidy u diabetika se v zásadě neliší od terapie u nediabetika. Pozornost je však třeba věnovat následujícím faktům.

Klinický obraz

V důsledku rozvinuté polyneuropatie nemusí být u diabetiků vznik akutní pankreatitidy provázen typickou bolestí. Může se projevit pouze jako náhlé zhoršení stavu spojené s poruchou pasáže. Porucha pasáže může naopak přetrvávat déle než u nediabetiků, a to i po zlepšení stavu. V důsledku snadnějšího vzniku deplecí některých vitaminů (thiamin) a elektrolytů (fosfor, draslík, hořčík) u diabetiků se na poruše pasáže mohou podílet i deplece těchto látek.

Glykemie

Každé těžké akutní onemocnění vede k vzestupu koncentrace hormonů, které zvyšují produkci glukózy a vedou k vzestupu glykemie. Jde o kortizol, glukagon a katecholaminy. U diabetika dochází během akutní pankreatitidy k dekompenzací diabetu. Nekróza slinivky pak může způsobit vymizení zbytkové sekrece inzulínu a další zhoršení kompenzace diabetu. Hladinu glykemie je třeba upravit kontinuálním podáváním inzulínu. Dosažení normální hodnoty glykemie u nemocných v kritickém stavu však nemusí být u diabetiků výhodné. Naopak navození euglykemie u kriticky nemocných diabetiků nevedlo ke zlepšení stavu a mortalitu mírně, avšak nesignifikantně zvyšovalo [5].

Tekutinová resuscitace

Tekutinová resuscitace je u diabetika ztížená s ohledem na postižení cév, ledvin a kardiovaskulárního aparátu. Je třeba pečlivě monitorovat toleranci tekutinové nálože, ale i projevy intolerance tekutin a jejich sekvestrace [1,3]. Toto je nejobtížnější část terapie, která vyžaduje velkou zkušenost ošetřujícího lékaře. Cennější než používání některých náročných vyšetřovacích metod je pečlivé sledování nemocného v čase. To se týká zejména diabetických nemocných.

Výživa

Nutriční podpora u akutní pankreatitidy musí snížit stupeň katabolismu



a minimalizovat ztráty buněčné tělesné hmoty (zejména pak ztráty kosterní svaloviny). Proto ji zahajujeme vždy u nemocných již podvyživených a u nemocných s předpokládaným těžkým průběhem [6–9]. U všech nemocných ji pak zahajujeme po 3 dnech nulového příjmu výživy. Pokud nemocný toleruje enterální výživu, pak ji upřednostníme, důležitý je však celkový příjem. Při nedostatečném enterálním příjmu proto neváháme zahájit parenterální výživu, a to ať částečnou, nebo úplnou.

U diabetiků postupujeme stejně jako u nediabetiků s tím, že glykemii upravujeme kontinuálním podáváním inzulinu.

Závěr

Terapeutické cíle a způsob léčby u diabetika s akutní pankreatitidou se od přístupu k nemocnému bez diabetu neliší. Terapeutické i nutriční cíle jsou

naprosto totožné. U diabetiků však musíme vždy myslet na možnost atypického průběhu onemocnění a na komplikace spojené s jeho léčbou. To se týká zejména hydratačního režimu a nutriční podpory.

Literatura

1. Knol JA, Inman MG, Strodel WE et al. Pancreatic response to crystalloid resuscitation in experimental pancreatitis. *J Surg Res* 1987; 43: 387–392.
2. Sobotka L. Acute pancreatitis – pancreatic perfusion and fluid resuscitation in ICU. *Nutrition* 1996; 12: 844.
3. Gardner TB, Vege SS, Chari ST et al. Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology* 2009; 9: 770–776.
4. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ et al. Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331–336.
5. Van den Berghe G, Wilmer A, Milants I et al. Intensive insulin therapy in mixed medi-

cal/surgical intensive care units: benefit versus harm. *Diabetes* 2006; 55: 3151–3159.

6. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O et al. Ad Hoc ESPEN Working Group. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr* 2003; 22: 321–336.

7. Singer P, Pichard C, Heidegger CP et al. Considering energy deficit in the intensive care unit. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010; 13: 170–176.

8. Dvir D, Cohen J, Singer P. Computerized energy balance and complications in critically ill patients: an observational study. *Clin Nutr* 2006; 25: 37–44.

9. Meier R, Sobotka L. Nutritional support in acute and chronic pancreatitis. In: Sobotka L (ed.). *Basics in Clinical Nutrition*. 2nd ed. Praha: Galén 2004: 189–197.

prof. MUDr. Luboš Sobotka, CSc.

www.lfhk.cuni.cz

e-mail: pustik@lfhk.cz

Doručeno do redakce: 30. 3. 2011

www.kardiologickarevue.cz