

# Chronická pankreatitida v roce 2011

P. Dítě<sup>1,2</sup>, J. Trna<sup>2</sup>, I. Novotný<sup>3</sup>, K. Floreanová<sup>2</sup>, H. Nechutová<sup>2</sup>, E. Geryk<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Lékařská fakulta Ostravské univerzity Ostrava, děkan doc. MUDr. Arnošt Martínek, CSc.

<sup>2</sup> Interní gastroenterologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Aleš Hep, CSc.

<sup>3</sup> Gastroenterologické oddělení Masarykova onkologického ústavu Brno, vedoucí oddělení MUDr. Milana Šachtová, CSc. et Ph.D.

<sup>4</sup> Fakultní nemocnice Brno, ředitel MUDr. Roman Kraus, MBA

**Souhrn:** Chronická pankreatitida patří mezi nemoci s mírně, ale trvale narůstající incidencí. V současné době je nejčastějším rizikovým faktorem alkohol, ale zvláště pozorně jsou sledovány nové formy tzv. nealkoholické chronické pankreatitidy, jako je pankreatitida geneticky indukovaná a autoimunitní forma nemoci. Alkohol je sice stále nejčastější příčinou nemoci, ale faktem je, že alkohol je pouze faktorem rizikovým a teprve v součinnosti s dalšími faktory, např. genetickými, nemoc indukuje. V diagnostice mají zásadní roli metody zobrazovací, neinvazivní magnetická rezonance a CT, již invazivní, ale bezpečná endosonografie a diagnosticky jen výjimečně ERCP, které je právě kvůli své invazivitě dnes metodou především terapeutickou. Kromě toho jsou využívány markery genetické – CFTR mutace, SPINK 1 a PRRS 1 gen, u autoimunitní formy stanovení především imunoglobulinu G4 a event. pankreatická biopsie. Konzervativní terapie léčí symptomy nemoci, tj. pankreatickou malabsorpci (enzymy s vysokým obsahem lipázy) a pankreatickou bolest, kdy je jako první lék volby doporučen paracetamol, později tzv. synaptická analgetika. Alternativou terapie je léčba endoskopická (drenážní výkony) a léčba chirurgická – drenáž a resekce. Chronická pankreatitida hereditární a nehereditární patří mezi významné rizikové faktory indukce pankreatického karcinomu, a proto je dispenzarizace osob s těmito nemocemi nutná.

**Klíčová slova:** chronická pankreatitida – TIGARO klasifikace – hereditární pankreatitida – autoimunitní pankreatitida – pankreatické enzymy

## Chronic pancreatitis in 2011

**Summary:** The incidence of chronic pancreatitis grows slowly but steadily. At present, alcohol is the most frequent risk factor, although the new forms of so called non-alcoholic chronic pancreatitis, such as genetically induced pancreatitis and its autoimmune variety, are carefully watched. Alcohol consumption continues to be most closely associated with the disease, though it is no more than a risk factor and other aspects, e.g. genetic predisposition, are prerequisite to the disease development. Imaging methods play a fundamental role in diagnosing the disease; non-invasive magnetic resonance and CT, invasive but safe endosonography, and diagnostically rarely used ECRP that, because of its invasive nature, is currently predominantly used for therapeutic purposes. Genetic markers are also exploited, including CFTR mutation, SPINK 1 and PRRS 1 gene, immunoglobulin G4 in the autoimmune form of the disease as well as, alternatively, pancreatic biopsy. Disease symptoms, i.e. pancreatic malabsorption (enzymes with high lipase content) and pancreatic pain are treated conservatively, with paracetamol as the first line therapy for pain followed, if necessary, by so called synaptic analgesics. Alternatively, endoscopic techniques (drainage) or surgery (drainage and resection) are applied. Hereditary and non-hereditary chronic pancreatitis is among the risk factors for pancreatic cancer and thus patients with these diseases should be closely followed up.

**Key words:** chronic pancreatitis – TIGARO classification – hereditary pancreatitis – autoimmune pancreatitis – pancreatic enzymes

## Úvod

**Incidence** chronické pankreatitidy je rozdílná, např. ve Švýcarsku je udáván počet nových případů na 100 000 obyvatel na 2 za rok, v Polsku na 4 za rok a ve Skandinávii na 8–10 případů za rok. Zcela výjimečný údaj je z Finska – 23 osoby na 100 000 obyvatel za rok [1]. V České republice je incidence chronické pankreatitidy 7,9 [2]. Rozdíly v incidenci nemoci jsou dány řadou faktorů, jako je způsob stravování či denní příjem alkoholu, ale i genetické faktory.

Kromě toho i metodiky získávání epidemiologických dat byly rozdílné, přesto lze konstatovat, že ve střední Evropě je incidence chronické pankreatitidy v rozmezí 6,0–8,0.

Chronická pankreatitida je stále **definována** jako trvale progredující stav, kdy je funkční parenchym žlázy postupně nahrazován vazivem, a v pokročilých stádiích choroby dochází k vzniku exokrinní a terminálně i endokrinní pankreatické nedostatečnosti. V nedávné době nově identifikované formy nemoci (např. autoimunitní

forma pankreatitidy) tuto definici zcela nespĺňují.

V posledních letech jsme svědky pokusů o vytvoření nové klasifikace chronické pankreatitidy. Vedle nejčastěji používané klasifikace dle etiologických faktorů, zveřejněné v roce 2001 a označené jako TIGARO [3], je uváděna klasifikace ANNHEIM. Tato klasifikace je vyjádřením snahy o co nejkomplexnější, ale i nejdetajnější klasifikaci onemocnění, ale právě díky snaze o detailnost se tato klasifikace stala z praktického pohledu až nepoužitelnou.

### Klasifikace chronické pankreatitidy dle etiologických faktorů (TIGARO klasifikace)

**T** – toxickometabolická forma (alkohol, nikotin, hyperlipidemie, uremie, léky, toxiny)

**I** – idiopatická forma

- idiopatická forma s časným začátkem nemoci
- idiopatická forma s pozdním začátkem nemoci
- tropická forma

**G** – genetická forma

- hereditární chronická pankreatitida s průkazem geneticky indukované autoaktivity intrapancreatického kationického trypsinogenu na kodómu 29, 122 na trypsin (SPINK 1, PRSS1 mutace)
- autozomálně recesivní forma (CFTR mutace)
- deficit  $\alpha$ -1-antitrypsinu

**A** – autoimunitní forma

**R** – rekurentní akutní pankreatitida spojená s morfoloogickými změnami chronické pankreatitidy

- ischemická pankreatitida (cévní změny)
- postiradiační
- postnekrotická (reziduum po těžké akutní pankreatitidě)
- pancreas divisum

**O** – obstrukční forma

- obstrukce vývodu (kámen, nádor)
- stenóza Vaterovy papily
- cystoid utlačující pankreatický vývod
- vývojová anomálie
- jizva po traumatickém poškození žlázy

Uvedená klasifikace je odrazem našich současných znalostí o rizikových – etiologických faktorech, které indukují vznik chronické pankreatitidy. V naprosté většině platí (výjimkou je forma hereditární, obstrukční a zřejmě i autoimunitní), že zmíněné etiologické faktory samostatně nevedou ke vzniku chronické pankreatitidy, jsou tedy pouze **rizikovými faktory**, které se uplatní až za přítomnosti některého z dalších faktorů. Tím lze i vysvětlit, proč někteří alkoholici mají „jen“ jaterní cirhózu a ne chronickou pankreatitidu a naopak.

### Etiopatogeneze chronické pankreatitidy

V etiopatogenezi chronické pankreatitidy je v posledních letech pozornost soustředěna na faktory genetické a autoimunitní formu nemoci.

**Alkohol** je přesto v průmyslově vyspělých zemích nejčastějším rizikovým faktorem vzniku nemoci [4]. V průmyslových zemích je až 80 % všech případů chronické pankreatitidy ve vztahu k abúzu alkoholu. V české studii bylo 70 % všech chronických pankreatitid ve vazbě na pravidelné a dlouhodobé (delší než 5 let) popíjení alkoholu [2]. V současné době existují 4 hlavní hypotézy, které se pokoušejí vysvětlit etiopatogenezi onemocnění:

1. tuková degenerace pankreatických acinů alkoholem;
2. poškození pankreatických acinů volnými kyslíkovými radikály;
3. destrukce pankreatických acinů v důsledku duktální hypertenze, která je indukována obstrukcí sekundárních, resp. terciálních pankreatických větví proteinovými zátkami;
4. fibrózní změny jako důsledek epizod akutní pankreatitidy.

**Volné kyslíkové radikály** jsou látky (reaktivní oxidativní substance) poškozující membránu buněk a ovlivňující nitrobuněčný metabolismus a činnost nitrobuněčných komponentů. Oxidativní stres vede k peroxidaci buněčných membrán. Tento stav je příčinou poškození pankreatických acinů. Oxidativní stres aktivuje tzv. stelátové buňky, které indukují proces fibrogenese, který je pak zásadní histomorfologickou matrix vzniku chronické pankreatitidy, včetně trvalé progresu nemoci.

Na tvorbě pankreatických konkrémentů ve vývodech se podílí látka nazvaná **lithostatin**. Lithostatin je významným faktorem precipitace bílkovin a kalcium karbonátu v tzv. supersaturované pankreatické šťávě.

Dalším významným faktorem v etiopatogenezi chronické pankreatitidy je **výživa**. Dietní návyky spojené s kouřením a příjmem alkoholu jsou jedněmi z velice častých patogenetických faktorů

chronické pankreatitidy, je však třeba zmínit, že kouření je dnes prokázáno jako jednoznačný a samostatný rizikový faktor vzniku chronické pankreatitidy [5].

V současné době mají zásadní roli v etiopatogenezi nemoci, jak bylo zmíněno výše, **genetické aberace** [6].

**Cystická fibróza** je dostatečně známou chorobou v pediatrii, včetně své abdominální formy. Avšak CFTR mutace byly prokázány nejen u osob s cystickou fibrózou, ale rovněž u nemocných s tzv. idiopatickou formou nemoci. Tito nemocní přitom nikdy klinickou formou cystické fibrózy neprodělali. Přítomnost CFTR mutace u osob s idiopatickou formou chronické pankreatitidy je prokázána až u 25 % všech osob s touto formou nemoci [7,8].

Neobyčejně závažnou genetickou formou chronické pankreatitidy je **hereditární forma chronické pankreatitidy**. Je to vzácnější onemocnění, spojené s genovými mutacemi na chromozomu 7Q35 kódovaným pro kationický trypsinogen [9]. Hereditární pankreatitida je významným rizikovým faktorem pankreatického karcinomu. Změny pankreatické tkáně vznikají v důsledku autoaktivity trypsinogenu na trypsin, kterým je žláza poškozena za přítomnosti mutace označené jako PRSS 1. Důsledkem intrapancreatické autoaktivity trypsinogenu na trypsin dochází k akutním minipankreatitidám, které se hojí produkcí vaziva, a dochází k přestavbě žlázy ve smyslu chronické pankreatitidy.

K autoaktivaci intrapancreatického trypsinu (neaktivní forma) na enzymaticky aktivní trypsin dochází buď v důsledku existence genetického faktoru autoaktivity podporujícího, anebo pro nedostatek faktoru, který fyziologické autoaktivaci brání (tzv. SPINK-1 genové mutace). Zatímco k vyvolání chronické pankreatitidy stačí samotná přítomnost genu pro kationický trypsinogen, tj. u hereditární formy, zbylé dva výše uvedené geny jako takové změny pro chronickou pankreatitidu nevyvolávají, avšak za přítomnosti někte-

rého dalšího rizikového faktoru, jako je např. pití alkoholu nebo kouření, mohou onemocnění indukovat [10].

**Autoimunitní forma** chronické pankreatitidy byla popsána v roce 1995, ale poprvé se popis této formy nemoci v ka- zuistickém sdělení objevil již v roce 1976.

V současné době jsou rozlišovány 2 histomorfologické formy této nemoci.

1. typ je spojen s vysokou sérovou hladinou IgG4 imunoglobulinu, který je rovněž abundantně přítomen v pankreatické tkáni [11]. Pozitivní je řada nespecifických protilátek, např. ANA, ENA, ASMA, protilátky proti laktoferinu anebo pankreatickým vývodům. Při použití zobrazovacích metod nacházíme sonograficky, CT vyšetřením nebo endosonograficky zvětšený, klobáse podobný tvar pankreatu. Pankreas je přitom zvětšen a pod jeho povrchem bývá při CT vyšetření patrný lem. Pankreatický vývod buď není zobrazitelný, nebo je nápadně gracilní. V pankreatickém parenchymu je, kromě přítomnosti IgG4 elementů, nacházena také masivní lymfoplazmatická infiltrace [12]. Tyto parenchymové změny mohou být buď difúzní, anebo segmentární. Segmentární změny v oblasti hlavy pankreatu jsou často velice obtížně odlišitelné od karcinomu hlavy pankreatu. Tento typ je spojen s řadou dalších IgG4 pozitivních mimopankreatických postižení, jako je retroperitoneální fibróza, nefropatie, sialoadenitida, Mikuliczův syndrom a podobně. Sami jsme v literatuře poprvé popsali autoimunitní formu pankreatitidy a IgG4 pozitivní mastitidy. Hovoříme dnes tak o skupině onemocnění označených jako IgG4/related diseases.

2. typ autoimunitní pankreatitidy se charakteristicky vyznačuje pozitivitou IgG4 a diagnostika je možná pouze na základě pankreatické biopsie. Tento typ má vazbu pouze na jediné extra-pankreatické onemocnění, kterým je Crohnova choroba.

Přestože ERCP je dnes v pankreatologii především metodou terapeutickou, v diagnostice autoimunitní formy pankreatitidy je přesnější než NMR-CP.

**Obstruktivní forma nemoci:** jakákoli obstrukce pankreatického vývodu, včetně postižení Vaterovy papily (jizva, fibrózní změny, intraduktální kámen, nádor), vede ke zvýšení tlaku nejen v hlavním pankreatickém vývodu, ale i ve vývodech sekundárních a terciálních. Důsledkem je vznik tkáňové ischemie a oxidativního stresu s aktivací ste-látových buněk a indukci fibrogenese.

**Akutně recidivující forma** chronické pankreatitidy je nejčastěji formou spojenou s dyskinézou Vaterovy papily anebo s vrozenou anomálií – pancreas divisum.

### Klinický obraz chronické pankreatitidy

Nejčastějším příznakem chronické pankreatitidy je **bolest**, kterou udává 85–90 % osob. Pouze malá část nemocných má bezbolestnou formu chronické pankreatitidy. Pankreatická bolest je stálá, doba trvání je od několika hodin po několik dnů. Klasická lokalizace bolesti je v okolí pupku, odkud se šíří pod oba oblouky žeberní. Bolest se dostavuje záhy po jídle a bývá tak intenzivní, že nemocní se z obavy jejího vyvolání bojí jíst. Bezbolestná forma nemoci je charakteristická pro tzv. late-onset idiopatickou formu chronické pankreatitidy, kdy je nemoc diagnostikována ve věku kolem 50 let a žláza bez významnějších prodromů je nalezena již významně morfologicky změněná.

Poměrně konstantním symptomem je **hubnutí**. U některých osob je hubnutí tak progresivní, že nemocní nejsou schopni hmotnostní úbytek zastavit sami pouze perorálním příjmem potravy a dochází k příznakům malabsorpce. V takovém případě nezbytná nutriční podpora (podávání MCT olejů, sipping, enterální výživa).

Dalším příznakem chronické pankreatitidy může být **ikterus**, mající obstrukční charakter. Je vyvolán poruchou odtoku žluči kvůli obstrukci intrapankreatické části žlučovodu, nejčastěji fibrózními změnami parenchymu. Ikterus je také někdy prvním příznakem autoimunitní formy ne-

moci, kdy masivní buněčná infiltrace pankreatického parenchymu doslova utlačuje intrapankreatickou část ductus choledochus.

**Stolice** bývá u těžké exokrinní insuficience frekventní, objemná, mastná, s nestrávenými zbytky potravy (jílovitého charakteru), ale i formovaná stolice se zbytky potravy patří do obrazu nemoci.

Pokročilé formy chronické pankreatitidy jsou provázeny většinou velmi labilním **diabetem**.

Asi u 2–3 % osob s chronickou pankreatitidou může být přítomen pankreatický **ascites**. V ascitu nacházíme vysoké hodnoty amylázy a bílkovin.

Kromě ascitu lze asi u 10 % osob nalézt současně i **hydrotorax**, s vysokým obsahem amylázy, event. lipázy v pohrudniční tekutině.

Odlíšný klinický průběh má autoimunitní forma pankreatitidy, kdy je průběh klinicky charakterizovatelný spíše jako břišní dyskomfort než typická pankreatická bolest a úvodním příznakem může být pouze obstrukční ikterus (nejedná se ale o malignitu).

### Diagnostika

Diagnostika chronické pankreatitidy se opírá o:

1. anamnestické údaje a fyzikální vyšetření (nejen břicha);
2. stanovení enzymatické aktivity, tj. hladin enzymů produkovaných pankreatem, v krevním séru, moči, event. ve stolici;
3. vyšetření zevní sekrece slinivky břišní;
4. metody morfologického zobrazení pankreatu;
5. punkční biopsii slinivky břišní pod endosonografickým navedením;
6. vyšetření endokrinní pankreatické funkce;
7. genetické vyšetření.

Ad 1. **Anamnestické a fyzikální údaje** jsou velmi důležité ke zhodnocení údajů z předchorobí. Významné je získání údajů o dietních návycích, o dlouhodobém pití alkoholu, o pro-

dělaných infekčních chorobách, o autoimunitních chorobách, s kterými je pacient právě léčen, o rodinné anamnéze pankreatitidy nebo o rodinném výskytu malignit atd.

Ad 2. Vyšetření **enzymatické aktivity** je vyšetřením orientačním. Amylázemie a lipázemie nejsou dostatečně přesnými markery pro stanovení diagnózy chronické pankreatitidy, jejich specifická mírně stoupá, jestliže je doplníme o stanovení pankreatického izoenzymu P-izoenzym v séru. Přesnějším vyšetřením je stanovení elastázy ve stolici. Ale obecně nacházíme abnormální hodnoty elastázy 1 ve stolici až u morfolo- gicky pokročilejších stadií [13].

Ad 3. Citlivější je hodnocení **exokrinní kapacity pankreatu** po stimulaci slinivky břišní, např. enterohormony. Tyto látky se podávají intravenózně a nemocnému je dvoucestnou sondou odčerpán duodenální a žaludeční obsah. Tento test je poměrně přesný, avšak ekonomicky velmi náročný a navíc zjištění, že se jedná skutečně o exokrinní pankreatickou nedostatečnost, ještě nic nevyovídá o etiologii. Dnes jsou tyto testy vyhrazeny především výzkumným studiím. Avšak již dříve uvedená klasifikace ANNHEIM má jako jedno z kritérií posouzení exokrinní kapacity slinivky břišní. Mezi novější testy, posuzující pankreatickou funkci, patří testy dechové. I když se jedná o testy poměrně přesné, jsou to testy ekonomicky náročné a nic neříkají o etiologii stavu [14]. Dechové testy jsou neinvazivní, neumožňují stanovit časná stadia onemocnění slinivky břišní, hodí se teoreticky k monitoringu terapie exokrinní nedostatečnosti slinivky břišní, ale v klinické praxi v roce 2011 je již nenajdeme.

Ad 4. Zásadní význam v diagnostice onemocnění slinivky břišní má vyšetření sledující **změny morfologie žlázy** [15]. **UZ vyšetření** je vždy prvním vyšetřením a informuje o velikosti žlázy, její nehomogenitě, významným nálezem je rozšíření pankreatického vývodu nad 3 mm.

**Počítačová tomografie** je vyšetřením, které umožňuje výbornou prostorovou orientaci se spolehlivou diagnostikou kalcifikací a dobré zobrazení pankreatického vývodu, včetně patologického obsahu. Dále je metoda efektivní v diagnostice cystoidů a ložiskových procesů od velikosti 1,0 cm. Metoda podává cenné informace i o vztahu žlázy k velkým cévám [16].

Zlatým diagnostickým standardem byla dlouhodobě **endoskopická retrográdní cholangiopankreatografie (ERCP)**, při níž zobrazujeme pankreatický vývod, event. žlučové cesty retrográdně přes Vaterovu papilu při zavedeném duodenoskopu do sestupného raménka duodena. Jde ale o metodu invazivní s možnými i velmi závažnými komplikacemi a dnes je především metodou endoskopického terapeutického armentaria.

Významnou metodou, která přispívá k včasné diagnostice chronické pankreatitidy, v diagnostice ložiskových lézí, a zvláště diagnostice neuroendokrinních nádorů, je **endoskopická ultrasonografie**, která může být doplněna o **vyšetření elastografické**. Výhodou metody je možnost cílené a bezpečné pankreatické biopsie, jako jediná z diagnostických metod umožní zobrazit texturu parenchymu, tj. nejen vývodné systémy [17,18].

Z pohledu diagnostiky je prvou metodou volby **nukleárně magnetická rezonance-cholangiopankreatografie (NMR-CP)**, která umožňuje neinvazivní cestou poměrně dobré zobrazení žlučových cest a pankreatického vývodu, pro zvýšení citlivosti s použitím sekretinu i i.v. Oproti ERCP není metoda zatížena žádnými komplikacemi, prameními z alergické reakce na podání jodového kontrastu. Po podání sekretinu jsou vypracována i kritéria k orientačnímu hodnocení exokrinní kapacity pankreatu [19,20].

Ad 7. Stanovení CFTR, SPINK-1 a PRSS1 genu patří mezi standardní vyšetření všude tam, kde pomýšlíme na genetickou formu chronické pankreatitidy.

U osob s podezřením na autoimunitní formu nemoci jsou stanovovány některé protilátky v krevním séru, jako je např. anti-laktoferrin, anti-karboanhydráza II či protilátky proti pankreatickým vývodům, dále revmatoidní faktor, antinukleární antigen (ANA), protilátky proti hladkým svalům (ASMA), sérové globuliny a imunoglobuliny včetně frakce IgG4, jejíž pozitivita je jedním z nejspolehlivějších ukazatelů toho, že se jedná o autoimunitní pankreatitidu.

## Terapie

Formy léčby chronické pankreatitidy jsou i v roce 2011 dělitelné do 3 skupin:

1. konzervativní (medikamentózní) léčba;
2. endoskopická léčba;
3. chirurgická léčba.

**Konzervativní léčba** obsahuje vždy dietetická opatření. Absolutní zákaz alkoholu je samozřejmou podmínkou pro to, abychom mohli uvažovat o efektivní terapii u nemocného s chronickou pankreatitidou. Z diety vylučujeme živočišné tuky a nahrazujeme je rostlinnými, množství tuků nemá přesáhnout 80 g denně. Tam, kde je nutné množství tuků snížit, je doporučeno podání MCT olejů v množství 80–120 g. Množství cukru se odvíjí od toho, zda nemocný má nebo nemá diabetes, a činí asi 300 g denně. Bílkoviny podáváme zhruba v dávce 80–100 g/den. Pacienti s velice těžkým stavem výživy jsou léčeni enterální formou výživy [21,22].

Léky, které používáme v terapii chronické pankreatitidy, mají za cíl korigovat hlavní příznaky nemoci. V žádném případě nelze říci, že používáme kauzální léčbu. Je to léčba pouze suplementační nebo léčba symptomová.

Nejčastěji používanými preparáty u osob s chronickou pankreatitidou jsou léky obsahující pankreatické enzymy [23,24]. Jednoznačně jsou preferovány kapsle, které se skládají z mikropellet, jejichž velikost je optimálně 1,0–2,0 mm. Tyto pelety jsou na povrchu chráněny acidorezistentním oba-

lem, aby enzymy v nich nebyly inaktivovány kyselinou solnou. Pankreatické enzymy, které jsou obsaženy v kapslích, jsou amyláza, lipáza a proteázy. Tam, kde potřebujeme korigovat především známky steatorey a malabsorpce, použijeme léky s vysokým obsahem lipázy – denně 40 000 j. ke každému jídlu. Chceme-li ovlivnit i pankreatickou bolest, je doporučeno preferovat léky, které mají vysoký obsah proteáz. Obvyklá klasická dávka pankreatických enzymů je 3krát 25 000 j. (3 × 1 kapsle). V současné době je zdůrazněna potřeba podávat kapsli s pankreatinem ke každému jídlu a u významné steatorey podat během hlavních jídel až 50 000 j. lipázy. Pro úspěšnost léčby pankreatickou substitucí je podstatné, aby byla zachována synchronizace, kdy do horní části vstoupí žaludeční chymus a ve stejnou dobu jsou uvolněny pankreatické enzymy. Jen tak je zachováno fyziologické trávení, a jestliže je v duodenu přítomna žluč, pak je zachována i resorpce v tučných rozpustných látek.

Kromě pankreatické substituce je často nutné pacientovi s chronickou pankreatitidou podávat analgetika. U některých osob vystačíme s podáváním léků se spazmolytickým účinkem, u jiných je třeba podávat tzv. syntetická analgetika, např. tramadol. Dle standardu německé gastroenterologické společnosti je prvním lékem volby paracetamol v analgetické dávce. Protože chronická pankreatitida bývá spojena i se změnami motility tenkého střeva (dysmotilita), řada pacientů udává zlepšení potíží po prokinetikách.

U osob s autoimunitní formou nemoci jsou zásadní léčbou kortikoidy podávané perorální formou, iniciační dávka je 40 mg a dávku snižujeme v intervalu 7 dnů o 5 mg. Dlouhodobá terapie, 10 mg prednisonu, trvá 6 měsíců.

**Endoskopická léčba** chronické pankreatitidy je indikována u obstruktivní aligické formy nemoci [25]. Její podstatou je protěť Vaterovy papily a uvol-

nění toku pankreatického sekretu do duodena nebo odstranění konkrementu z pankreatického vývodu pomocí košíčku či balónku. Dále je možné přemostění pankreatické stenózy zavedením plastického stentu. V současné době se objevují i první zprávy o možnosti využít tzv. self-expanding odstranitelný drén. Endoskopická léčba je rovněž efektivní v terapii pankreatických cystoidů, které buď komunikují s pankreatickým vývodem, nebo přímo naléhají na žaludeční stěnu [26,27]. Intraduktální pankreatické kameny jsou drceny pomocí rázové vlny (ESWL) a potom odstraněny [28].

Je si však nutné uvědomit, že endoskopická léčba nabízí pouze drenážní výkony [29,30].

**Chirurgická léčba** chronické pankreatitidy není tématem tohoto sdělení.

### Závěr

Chronická pankreatitida, zvláště její hereditární forma, patří mezi významné rizikové stavy vzniku pankreatického karcinomu [31–33]. Jak je obecně známo, kvůli většinou pozdní diagnostice pankreatického karcinomu je karcinom pankreatu v naprosté většině případů infaustní nemocí. Stále platí, že jediná úspěšná terapie je pankreatická resekce, což je však vzhledem k pozdní diagnostice možné v řádu procent. Protože selhaly i dosavadní pokusy o smysluplný screening pankreatického karcinomu, jeví se jako určitá naděje mezinárodní aktivita PACS, založená na vyhledávání rizikem pankreatického karcinomu ohrožených osob, jejich dispenzarizace a v intervalu roku tzv. preventivní diagnostika. Do studie bude zařazena i Česká republika, zahájení studie je proponováno na rok 2012.

### Zkratky

**CFTR** – cystic fibrosis transmembrane conductance regulator gene

**SPINK-1 gen** – gen bránící autoaktivaci trypsinogenu

**PSST1** – gen podporující spontánní intrapankreatickou autoaktivaci trypsinogenu

### Literatura

- Spanier BWM, Dijkgraaf MGW, Bruno MJ. Epidemiology, etiology and outcome of acute and chronic pancreatitis: An update. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 45–68.
- Dite P, Stary K, Novotny I et al. Incidence of chronic pancreatitis in the Czech republic. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 749–750.
- Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682–707.
- Ammann RW, Hertz PU, Klöppel G. Course of alcoholic chronic pancreatitis: a prospective clinicomorphological long-term study. *Gastroenterology* 1996; 111: 224–231.
- Tolstrup JS, Kristiansen L, Becker U. Smoking and risk of acute and chronic pancreatitis among women and men: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2009; 169: 603–609.
- Witt H, Apte MV, Keim V et al. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology* 2007; 132: 1557–1573.
- Sharer N, Schwarz M, Malone G et al. Mutation of the cystic fibrosis gene in patients with chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998; 339: 645–652.
- Cohn JA, Friedman KJ, Noone PG et al. Relation between mutations of the cystic fibrosis gene and idiopathic pancreatitis. *N Engl J Med* 1998; 339: 653–658.
- Davila JA, El-Serag HB. GI epidemiology: databases for epidemiological studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25: 169–176.
- Witt H, Luck W, Hennies HC et al. Mutations in the gene encoding the serine protease inhibitor, Kazal type 1 are associated with chronic pancreatitis. *Nat Genet* 2000; 25: 213–216.
- Kamisawa T, Anjiki H, Takuma K et al. The natural course of autoimmune pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 866–870.
- Buscarini E, Frulloni L, De Lisi S et al. Autoimmune pancreatitis: a challenging diagnostic puzzle for clinicians. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 92–98.
- Lankisch PG, Schmidt I, König H et al. Faecal elastase 1: not helpful in diagnosing chronic pancreatitis associated with mild to moderate exocrine pancreatic insufficiency. *Gut* 1998; 42: 551–554.
- Dominguez-Muñoz JE, Iglesias-García J, Vilariño-Insua M et al. 13C-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 484–488.

15. Graziani R, Tapparelli M, Malagò R et al. The various imaging aspects of chronic pancreatitis. *JOP* 2005; 6: 73–88.
16. Shams J, Stein A, Cooperman AM. Computed tomography for pancreatic diseases. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 283–236.
17. Wallace MB, Hawes RH. Endoscopic ultrasound in the evaluation and treatment of chronic pancreatitis. *Pancreas* 2001; 23: 26–35.
18. Catalano MF. Diagnosing early-stage chronic pancreatitis: is endoscopic ultrasound a reliable modality? *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 17): 78–84.
19. Sugiyama M, Haradome H, Atomi Y. Magnetic resonance imaging for diagnosing chronic pancreatitis. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Supp 17): 108–112.
20. Czako L. Diagnosis of early-stage chronic pancreatitis by secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography. *J Gastroenterol* 2007; 42 (Suppl 17): 113–117.
21. Caliali S, Benini L, Sembenini C et al. Medium-chain triglyceride absorption in patients with pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31: 90–94.
22. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M et al. ESPEN (European Society for Parenteral and Enteral Nutrition). ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: *Pancreas*. *Clin Nutr* 2006; 25: 275–284.
23. Dominguez-Muñoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 116–122.
24. Layer P, Keller J, Lankisch PG. Pancreatic enzyme replacement therapy. *Curr Gastroenterol Rep* 2001; 3: 101–108.
25. Delhaye M, Arvanitakis M, Verset G et al. Long-term clinical outcome after endoscopic pancreatic ductal drainage for patients with painful chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 1096–1106.
26. Delhaye M, Arvanitakis M, Bali M et al. Endoscopic therapy for chronic pancreatitis. *Scand J Surg* 2005; 94: 143–153.
27. Devière J, Bell RH Jr, Beger HG et al. Treatment of chronic pancreatitis with endotherapy or surgery: critical review of randomized control trials. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 640–644.
28. Tringali A, Boskoski I, Costamagna G. The role of endoscopy in the therapy of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2008; 22: 145–165.
29. Cahen DL, Gouma DJ, Nio Y et al. Endoscopic versus surgical drainage of the pancreatic duct in chronic pancreatitis. *N Engl J Med* 2007; 356: 676–684.
30. Dite P, Ruzicka M, Zboril V et al. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. *Endoscopy* 2003; 35: 553–558.
31. Kamisawa T, Tu Y, Egawa N et al. The incidence of pancreatic and extrapancreatic cancers in Japanese patients with chronic pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2007; 54: 1579–1581.
32. Bansal P, Sonnenberg A. Pancreatitis is a risk factor for pancreatic cancer. *Gastroenterology* 1995; 109: 247–251.
33. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Cavallini G et al. Pancreatitis and the risk of pancreatic cancer. International Pancreatitis Study Group. *N Engl J Med* 1993; 328: 1433–1437.

prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.  
www.fnbrno.cz  
e-mail: pdite@fnbrno.cz

Doručeno do redakce: 24. 8. 2011

[www.csnn.eu](http://www.csnn.eu)