

Slinivka břišní- žláza s exokrinní a endokrinní funkcí

zásadní úloha v asimilaci a utilizaci (využití) energetických zdrojů organismu

exokrinní- tvořen acinárními buňkami a buňkami pankreatických vývodů

v acinárních buňkách dochází k syntéze inaktivních digestivních enzymů (zymogenu)

enzymy jsou za fyziologických podmínek vyplaveny v alkalické pankreatické šťávě do střeva, kde jsou pak aktivovány- hlavní roli v procesu aktivace sehraává *trypsin*- iniciuje aktivační kaskádu ostatních digestivních proenzymů

předčasná aktivace zymogenů, hlavně trypsinogenu vede k poškození buněk a následné indukční zánětlivé odpovědi = **AKUTNÍ PANKREATITIDA**

AKUTNÍ PANKREATITIDA

akutní příhoda břišní

=akutní zánětlivé onemocnění pankreatu charakterizované bolestí břicha v epigastriu s elevací sérové i močové amylázy (minimálně 3x) s různě zastoupeným poškozením vzdálených orgánů

edematózní forma – vznik zánětlivého intersticiálního edému bez tvorby nekróz – poškození pankreatu je ve většině případů reverzibilní

nekrotická forma – nejtěžší forma postižení pankreatu – na základě uvolnění pankreatických enzymů a změněné permeability pankreatických vývodů dochází k samonatravení žlázy – v okolí tzv.

Balserovy nekrózy

Balserovy nekrózy – důsledek úniku pankreatické lipázy do mezenteriálního tuku s následnou tvorbou vápenatých mýdel

etiologie

nejčastěji masné jídlo, často v kombinaci s alkoholem

podle vyvolávající příčiny se někdy rozlišuje

akutní biliární pankreatitida

obstrukce pankreatických cest – nejčastěji na podkladě

choledocholithiázy – přetlak v pankreatických cestách vede k uvolnění enzymů

pro pankreas jsou toxické nekonjugované žlučové kyseliny a lecitin

akutní alkoholická pankreatitida

alkohol – přímo toxický pro pankreatickou sekreční tkáň, působením

v žaludku vede ke stimulaci HCl – kyselý chymus uvolňuje enterohormony sekretin a cholecystokinin potencující exokrinní sekreci pankreatu

alkohol vede k hypertonii a ke spasticitě svaloviny Oddiho svěrače -

překážka volného odtoku stimulované pankreatické šťávy do duodena

infekční etiologie – coxsackie, leptospiry

tupá poranění dutiny břišní – zhmoždění pankreatické tkáně, disrupce pankreatu včetně vývodu -prosakování sekretu do dutiny břišní-volant, riditka

léky – furosemid, indometacin, azathioprin, glukokortikoidy

další možné etiologické faktory: dyslipidémie, hyperkalcémie, juxtapapilární divertikly nebo vrozené anomálie

stále větší význam mají **faktory genetické**

iatrogenni-po ERCP

patogeneze

patofyziologické změny nejsou jednoznačně vysvětlitelné

zánět —> ultrastrukturální změny acinárních buněk —> poškození buněčných membrán,

aktivace proenzymů na enzymy —> vznik nekróz, ovlivnění cévní permeability —>

extravazace Leu a trombocytů, edém žlázy, peripankreatické nekrózy nebo krvácení

aktivace tzv. kininové kaskády, uvolnění látek majících vztah k cévnímu tonu - vznik

hypovolemického šoku

klinický obraz

nejčastějším příznakem je **bolest a zvracení**

bolest – velmi intenzivní, trvalého charakteru, imobilizující, neztisitelná

maximum ve středním epigastriu, možná propagace do levého i pravého podžebří,

do podbřišku

někdy imituje koronární příhodu

diagnostika

anamneza

fyzikální vyšetření

v iniciální fázi je nepoměr mezi velkými subjektivními potížemi a chudým fyzikálním nálezem na břiše

mohou být známky peritoneálního dráždění

fialové skvrny v okolí pupku – důsledek krvácení do podkoží (*Cullenovo znamení*)

prosakování krve z retroperitonea – zbarvení v obou hypogastriích a inguinách

(*Grey- Turnerovo znamení*)

poslechově obraz paralytického ileu – již v iniciálních stádiích

v břišní i hrudní dutině se může tvořit výpotek s vysokým obsahem amylázy

zčervenání obličeje (rubeóza) – v kontrastu s nápadně bledou barvou trupu –

typické, ale velmi vzácné

při biliární formě se velmi rychle rozvíjí (sub)ikterus – pak jsou již v prvních dnech

febrilie, často s třesavkou

při plném rozvinutí provázen **hypovolemickým šokem**-hypotenze, tachykardie,

dušnost

laboratoř

zvýšení enzymů, které jsou žlázou produkovány a dostávají se do oběhu

hyperamylázemie – hodnota neodpovídá tíži onemocnění

zvýšená hodnota amylázy může mít řadu příčin, které s pankreatem

nesouvisí – akutní biliární onemocnění bez postižení pankreatu, perforace žaludečního vředu, extrauterinní gravidita, plicní nádory, po některých léčích

hodnocení celkové amylázemie proto není spolehlivé - lepší je

stanovit tzv. **izoenzymy amylázy**

celková amylázemie je tvořena především amylázou ze slin

(izoenzym S) a pankreatickou amylázou (izoenzym P) – poměr izoenzymů je konstantní – změna ve prospěch jedné nebo druhé frakce usnadní dif. dg

zároveň zvýšení amylázy v moči

stanovení **pankreatické lipázy** – méně často – ke vzestupu dochází později, ani

lipáza nemá jednotný původ jen v pankreatu

cenné je vyšetření iontů – **kalia a kalcia**

pokles kalcémie – závažný prognostický faktor – dán vazbou s MK při

vzniku nekróz tukové tkáně

kalémie může být zpočátku nižší (důsledek opakovaných zvracení), při

těžké formě a plném rozvoji nemoci stoupá

změny krevního oběhu -poruchy prokrvení ledvin – vzestup urey a kreatininu

v krevním obrazu leukocytóza s posunem doleva

CRP zvýšené **3-4.den**

často zvýšená bilirubinémie, ALP, aminotransferázy

při těžkých formách porucha sekrece inzulinu - hyperglykémie, glykosurie

nativ břicha – vyloučení nebo potvrzení paralytického ileu

USG – přispívá k dg, ale nerozliší formy – limitací je často nadměrné množství plynu ve střevních kličkách (typické pro akutní pankreatitidu)

CT – rozliší, zda se jedná o edematózní nebo nekrotickou formu- **5.den**

CT umožňuje cílený odběr nekrotické masy tenkou jehlou – využití pro cílené

nasazení ATB

ERCP – posoudí průchodnost žlučových cest a oblast Vaterovy papily

diferenciální diagnóza

perforace peptického vředu – také hyperamylázemie

IM spodní stěny, cévní uzávěry v oblasti a. mesenterica, biliární kolika

komplikace-při těžkých formách poměrně časté

žilní trombózy DKK a pánevních plexů – mohou vést až k tromboembolickým příhodám

DIC

hypovolemický šok-hypovolémie podporuje vznik atonického ileu

vznik pankreatického abscesu a akutní pankreatické pseudocysty

terapie

hospitalizace na JIP, kontinuální monitorování klinického stavu, CVP, diurézy, ABR

rehydratace-podávání asi 6000 – 8000 ml tekutin/24 hod

důležité je **lačnění a tišení bolesti**

bolest vede ke stimulaci exokrinní pankreatické sekrece cestou CNS

terapie bolesti: trimecain (Mesocain), tramdol (Tramal)
nedoporučují se morfinové preparáty (s výjimkou pethidinu) –
mohou překrýt rozvíjející se závažnou břišní symptomatologii
opatrně a jen výjimečně spazmolytika – mohou zhoršit paralytický ileus
u těžkých a nezvládnutelných bolestí je alternativou intrathékální anestezie
lačnění první 3-4 dny, poté se zavádí nasojejunální sonda
ATB – ve všech stavech provázených horečkami – cefalosporiny, chinolony, nitroimidazoly,
meropenem, aminoglykosidy
potlačení pankreatické sekrece – zavedení NGS, kalcitonin, glukagon, somatostatin
somatostatin – inhibuje bazální i stimulovanou enzymovou sekreci v experimentu,
klinické studie se rozcházejí
pankreatický polypeptid – velice silný inhibitor pankreatické sekrece
preventivní podávání **H2-antagonistů** nebo **inhibitorů protonové pumpy** – prevence
vzniku stresové vředové léze
lčba hyperglykémie
antioxidancia – brání působení VKR a látek, které se pravděpodobně podílejí na rozvoji
nemoci
endoskopická terapie – pouze u akutní biliární pankreatitidy – papilosfinkterotomie
s následným odstraněním patologického obsahu ze žlučových cest – provést do 48 hod od vzniku symptomů
chirurgické řešení – při léčbě pankreatického abscesu
prognóza
prognostická kritéria podle Ransona
věk, změna aminotransferáz, leukocytů, glykémie
zvláště citlivými parametry pro stanovení aktivity a závažnosti nemoci je stanovení CRP, a2-
fosfolipázy, specifické pankreatické bílkoviny (PSP)

CHRONICKÁ PANKREATITIDA

=progresivní zánětlivé onemocnění, při kterém dochází k náhradě pankreatické tkáně vazivem
následkem toho dochází k poškození exokrinní a endokrinní funkce žlázy
celosvětově vzestup počtu nemocných (incidence v ČR: 7,9:100 000)
etiologie
alkohol a jeho metabolity (acetaldehyd, etylester MK)- přímý toxický vliv na acinarní a
duktální buňky, vedou k tvorbě kyslíkových radikálů a aktivují stelární buňky
kouření -ovlivňuje sekreci bikarbonatu do pankreatické šťávy, snižuje pankreatickou
sekreci, indukují oxidativní stres, snižuje inhibiční kapacitu trypsinu a zvyšuje riziko vzniku kalcifikací
infekce, léky (zejména dlouhodobé podávání analgetik)
predisponujícím faktorem jsou stavy provázené zvýšenou koncentrací **kalcia**
volné kyslíkové radikály – poškozují morfologii i funkci buňky
zvláštní formou je hereditární pankreatitida
biliární choroby – nejsou akceptovány jako příčina chronické pankreatitidy, ale 30 – 50%
osob s onemocněním biliárního systému má v průběhu let chronickou pankreatitidu
idiopatická chronická pankreatitida – asi u 20%
existuje také autoimunitní forma – často spojena s jinými autoimunitními onemocněními
(Sjögrenův syndrom, autoimunitní hepatitida)- významná odpověď na imunosupresní léčbu s možností úplné
regrese onemocnění
pocáteční dávka prednisonu 40mg/den s postupnou regresí
geneticky podmíněna
klinický obraz-bolest a hubnutí je asi u 80% nemocných
bolest – nejčastější příznak, ale existuje i forma nebolestivá
85%- v epigastriu s iradiací do zad
tupá, stála, lokalizována do středního epigastria
u velice těžkých, pokročilých forem může zcela vymizet
nemá charakter koliky, je lokalizována v okolí pupku
propagace nejčastěji pod oba žeberní oblouky
závislost na stravě- zpočátku, později trvalá
maldigesce vede nejen k malnutrici a následnému úbytku hmotnosti, ale i deficit vitamínu
rozpuštěných v tucích, Mg, Ca, esenciálních a MK- pacienti ohrožení osteoporózou
progresivní hubnutí – nemocní přestávají jíst, protože bolest přichází po jídle
těžká pankreatitida – rozvinutí malabsorpčního syndromu
žloutenka – otok hlavy pankreatu – v její přední části probíhá žlučový

pankreatická nedostatečnost - změny charakteru stolice

steatorea-stolice objemná, lesklá, jílovitého vzhledu, mazlavá, mastná
ve stolici zvýšené množství nestrávených tuků nebo bílkovin
manifestuje se až při poklesu aktivity pankreatické lipazy pod 10%

normálních postprandialních hodnot

v pokročilých stádiích může být i porucha endokrinní funkce - **DM 2. typu**

asi 1/3 nemocných má tzv. skrytý diabetes

pankreatický **ascites** – asi u 2 – 3% nemocných – vysoký obsah bílkovin a amyláz,

nejčastější příčinou je porucha integrity pankreatického vývodu nebo pankreatické pseudocysty

asi u 10% pravostranný pleurální výpotek

komplikace

uzávěr cévy- a. lienalis, což vede k trombóze, segmentární portální hypertenzi k jicnovým varixum a krvácení

cysta- útlak duodena-porucha pasáže

osteoporóza

diagnostika

anamnestické údaje

fyzikální vyšetření- palpační vyšetření je nespecifické

laboratorní vyšetření

stanovení koncentrace pankreatických enzymů v séru

nejčastěji stanovení **amylázy a lipázy**

stanovení izoenzymů amylázy – poměr mezi izoenzymy P a S

stanovení **chymotrypsinu ve stolici** –příliš se ale v praxi nepoužívá

testy stanovení zevně sekretorické kapacity pankreatu jsou dnes omezeny –

stanovení elastázy ve stolici, metoda dechového testu

testy u všech při podezření na chronickou pankreatitidu – testy informující o

endokrinní funkci pankreatu: stanovení C-peptidu, oGTT

zobrazovací metody

neinvazivní: USG, CT

invazivní: ERCP, endoskopická USG (umožňuje cílenou punkci ložisek)

cholangiopankreatikografie za použití MRI

funkční

stanovení fekální elastazy ve stolici

dechový test - podání ¹³C značených triglyceridů, které jsou štěpeny lipazou v

duodenu, dochází ke vstřebání značených mastných kyselin, které jsou následně metabolizovány v játrech za uvolnění ¹³CO₂, který je měřen ve vydechovaném vzduchu

terapie

konzervativní terapie- rezimová opatření

dietní opatření – absolutní abstinence alkoholu, strava s dostatečným obsahem

bílkovin, omezení živočišných tuků

vhodná nikotinová abstinence

substituční terapie

podávání pankreatických enzymů během jídla

v žaludku natrávení obalu - postupné uvolňování mikročástic

v časném období může zpětnou vazbou ovlivnit pankreatickou bolest

v pozdním období substituce pankreatické nedostatečnosti

preparáty obsahují lipázu, amylázu, proteázy (Panzytrat, Kreon, Nutrizym)

příčiny selhání substituční terapie: inaktivace enzymů kyselou žaludeční

šťávou, nevhodné používání léků (mimo jídlo)

NÚ jsou velice vzácné, při vysokých dávkách a dlouhodobém užívání lze

zjistit hyperurikémie a hyperurikosurii, vzácně alergické reakce

léčbu zahajujeme většinou dávkou 25-40 000 jednotek lipazy k hlavnímu

jídlu a k menším jídlům poloviční dávka

1/2 dávky by měl pacient užít na začátku jídla a zbytek v 1/2 porce

inhibitory protonové pumpy nahrazují sníženou sekreci bikarbonatu pankreatem a zabrání degradaci lipazy v kyselé prostředí

často změny peristaltiky tenkého střeva -podávání **prokinetik**

kontrola bolesti

lek 1. volby paracetamol či NSA

spazmoanalgetika-analgeticky a relaxační účinek

v další fázi se přidává tramadol
nakonec silné opiaty- fentanyl, morfium
vzhledem k neuropaticke komponentě-tricyklicka antidepressiva,

antikonvulziva (gabapentin, pregabalin)

endoskopická terapie

uvolnění odtoku pankreatické šťávy do duodena
indikována při selhání medikamentózní léčby
buď prostá papilotomie Vaterovy papily, nebo zavedení stentu
využití také u zjištěných konkrementů v pankreatickém vývodu
používá se také u pankreatických cyst naléhajících na zadní stěnu žaludku –

vytvoření komunikace mezi cystou a žaludkem, drénování cysty

chirurgická terapie

uvolnění toku pankreatické šťávy do tenkého střeva – *drenážní výkon*
odstranění změněné části pankreatu – *resekční výkon* (hlava pankreatu)
preferuje se zachování pyloru a duodena
chronické pankreatitidy, u kterých intenzita bolesti není ovlivnitelná

medikamentózně