

Terapeutická intervencia v ambulantnej liečbe chronickej pankreatitídy – kazuistika

M. Bátovský

Súhrn

Enzymová substitučná liečba je indikovaná u každého pacienta s chronickou pankreatickou insuficienciou. Absorpcia a trávenie tukov sa zvyšujú vtedy, keď sa pankreatické enzýmy podávajú spolu s tukovou stravou. Účinok enzymovej substitúcie sa zlepšuje po zvýšení obvyklej dávky a po pridaní inhibítorov protónovej pumpy aj u tých pacientov, ktorí nedostatočne reagujú na bežne podávanú substituálnu liečbu. Zistenie eventuálneho prerastania črevných baktérií a jeho adekvátna liečba je taktiež dôležitým krokom v starostlivosti o ambulantného pacienta s chronickou pankreatitídou.

Kľúčové slová

chronická pankreatitída – exokrinná pankreatická insuficiencia – enzymatická liečba – diferenciálna diagnóza – ambulantná liečba

Summary

Therapeutic intervention in out-patient's therapy of chronic pancreatitis – the case. Enzyme substitution therapy is indicated in every patient with chronic pancreatis exocrine insufficiency. Fat digestion and absorption are higher when enzyme supplementation is taken together with a high-fat diet. The efficacy of this enzyme substitution can be improved after the dosis elevation and after the addition of a proton pump inhibitor in patients with incomplete response to usually used daily dose of enzyme substitution therapy. The bacterial overgrowth detection and its therapy is also a very important step in the management of out-patients with chronic pancreatitis.

Keywords

chronic pancreatitis – exocrine pancreatic insufficiency – enzymatic therapy – differential diagnosis – out-patient's therapy

ÚVOD

Chronická pankreatická insuficiencia je klasickou indikáciou podávania enzymovej substitučnej terapie. Najčastejšou chorobnou jednotkou, s ktorou sa spájajú klinické príznaky nedostatočnej sekrécie vonkajšieho pankreasu, je nepochybne chronická pankreatitída. Spolu s pankreatickými a ampulárnymi tumormi, so stavmi po resekcii pankreasu a s postihnutím pankreasu pri cystickej fibróze tvoria skupinu chorôb charakterizovanú **stratou pankreatického parenchýmu**. Netreba však zabúdať, že jestvuje aj ďalšia široká skupina chorôb, ktorá sa vyznačuje predovšetkým **funkčným deficitom pankreatickej sekrécie**, bez zistiteľných morfológických zmien tejto žľazy. Napr. celiakia sa spája so zníženou pankreatickou stimuláciou a Zollinger-Ellisonov syndróm

s inaktiváciou pankreatických enzýmov pri nadmernej kyslej žalúdočnej sekrécii. Ďalšou funkčnou príčinou exokrinnéj pankreatickej insuficiencie je postcibálna asynchrónia alebo znížená pankreatická stimulácia po niektorých chirurgických výkonoch na žalúdku. Všetci títo pacienti sa obyčajne vyznačujú steatorheou a typickými klinickými príznakmi nedostatočnosti vonkajšej sekrécie podžalúdočnej žľazy. Zároveň sú všetci títo pacienti kandidátmi na podávanie enzymovej substitúcie, ktorú zvyčajne nasadzuje gastroenterológ, internista alebo praktický lekár, a to v dávke, ktorá kopíruje odporúčanie z príbalového letáčku preskribovaného lieku. V týchto prípadoch sa často stáva, že podávanie takto odporúčanej liečby prinesie pacientovi úľavu v podobe zmiernenia bolesti a dyspepsie. Nie sú však zried-

kavé ani také prípady, kedy pacient opakovane prichádza do ambulancie lekára s ponosami na nezlepšenie svojho stavu, napriek dodržiavaniu diéty a pravidelnému užívaniu predpísaných liekov.

KAZUISTIKA

Prvá návšteva: 56-ročný pacient po cholecystektómii s diagnostikovanou chronickou pankreatitídou (USG, CT, MRCP, pankreatická elastáza 1) sa dostavil na gastroenterologické vyšetrenie pre chudnutie, tlakové bolesti v epigastriu a dyspepsiu s nafukovaním, flatulenciou a s údajom častejších riedkych stolíc. Ťažkosti sa vystupňovali asi pred dvoma týždňami po diétnych chyboch, odkedy začal aj mierny pokles hmotnosti. V diéte udával snahu o čo najprísnejšiu redukciu tukov a v liečbe užíval

jednu tabletu s obsahom pankreatických enzýmov denne. Intermittentne si pridával spazmolytikum v kvapkách. Na cielenú otázku, kedy presne a v ktorom čase užíva pankreatickú substitúciu, odpovedal, že počas každého jedla. Ďalšie otázky smerovali k zloženiu a k energetickej hodnote jeho stravy. V obavách pred zintenzívnením bolesti a zhoršením dyspeptických ťažkostí jedol ráno iba čaj so suchými rožkami, na obed si nosil do práce v obedári buď varené kuracie mäso so zemiakmi, alebo ovocie, prípadne cestoviny na vode. Navečer sa mu často priťažilo, takže večer buď celkom vynechával, alebo mala podobné zloženie ako obed. Tukey obmedzil natoľko, že nejedol okrem hydiny a rýb iné mäso, nekonzumoval ani maslo. Koreniny a múčniky mu spôsobovali pálenie záhy, po čiernej káve dostal pichanie v žalúdku a zelenina ho príliš nafukovala. Mlieku a mliečnym výrobkom sa vyhýbal, pretože si myslel, že sú príliš tučné. Alkohol neprijímal v žiadnej forme, pretože bol v minulosti poučený o jeho škodlivosti pre pankreas.

Komentár a poučenie pacienta: Klasickým iniciálnym prístupom k pacientom s exokrinnou pankreatickou insuficienciou je reštrikcia príjmu tukov, niekedy až na menej ako 20 mg/deň v predstave „šetrenia pankreasu“ a redukcie steatorhey. Novšie štúdie však ukazujú, že **na udržanie lipázovej aktivity počas intestinálneho tranzitu je nutná prítomnosť triglyceridov. Trávenie a absorpcia tukov sa zvyšuje, keď sa enzymatická suplementácia podáva spolu s tukovou diétou [1].** Tukey v strave pacienta s chronickou pankreatickou nedostatočnosťou by mali obsahovať najmä triglyceridy so strednými reťazcami, ktoré sú priamo vstrebávané črevnou sliznicou. Pacient bol poučený, že má do jedálneho lístka zaradiť aj desiatiu a olovranť, v hlavných chodoch nemusí chýbať polievka, má jesť častejšie, menšie porcie a nevyhýbať sa striktno tukom. Ich zdrojom by mali byť najmä morské ryby, mliečne výrobky a tiež rastlinná strava. Na zvládnutie

meteorizmu mu boli predpísané adsorbenciá-depuratíva a dostal tiež odporúčanie na zdvojnásobenie dávky pankreatickej enzýmovej substitúcie v podobe kapsúl s minimikropeletami účinnej látky, ktoré mal konzumovať striktno počas každého jedla. Bol pozvaný na kontrolu o 14 dní, v prípade zhoršenia stavu bola odporúčaná hospitalizácia za účelom spazmolytickej parenterálnej liečby.

Druhá návšteva: pacient sa dostavil na kontrolu o 20 dní s normálnymi výsledkami laboratórnych, biochemických testov a s primeraným USG nálezom na žľčových cestách a na pankrease, ktorý nevykazoval progresiu. Udával zastavenie hmotnostného úbytku, zlepšenie chuti do jedla, pochvaľoval si zvýšenú pestrosť stravy. Dyspepsia sa zmiernila, bolesti sa dostavovali v nižšej frekvencii, v priemere raz za 4–5 dní, najčastejšie po opulentnejších jedlách. Pretrvávala pyróza a riedke stolice cca 3× denne, nafukovanie po obede a po večeri sa stalo „spoločensky únosnejším“, avšak celkom neustúpilo.

Komentár a poučenie pacienta: V liečbe pacientov s chronickou pankreatickou insuficienciou je žiaduce udržiavanie pH viac ako 4 v žalúdku i v duodene, pri ktorom sa lipáza bez prekážky uvoľní a nie je hneď inaktivovaná. Poťahované minimikrogulôčky potrebujú na uvoľnenie aktívnej substancie pH viac ako 5 [2]. Z tohto dôvodu sa odporúča pridanie inhibítorov protónovej pumpy do terapie pacientov s chronickou pankreatickou insuficienciou. **K tomuto kroku treba pristúpiť najmä vtedy, ak po zahájení enzýmovej substitúcie pacienti nereagujú uspokojivo.** Pacient dostal odporúčenie pridať k liečbe inhibítor protónovej pumpy v dávke jedna tabletka denne a pridať ďalšiu kapsulu pankreatickej substitúcie počas obeda a večere. Pre pretrvávajúce riedke stolice mal na nasledujúcu kontrolu priniesť aj výsledok vyšetrenia stolice na kultiváciu a citlivosť a na parazity. Naďalej mohol

užívať spazmolytiká podľa potreby a bol tiež poučený o úprave dávkovania adsorbencií, vo frekvencii dve gulôčky každú pol hodinu, až do ústupu plynatosti.

Tretia návšteva: Pacient sa dostavil o 9 dní s výsledkom vyšetrenia stolice, ktoré bolo pozitívne na prítomnosť giardiázy. Upravená substitučná a symptomatická liečba chronickej pankreatitídy viedla okrem prítomnosti riedkych stolíc s občasnými kŕčovitými sťahmi v bruchu k takmer úplnému ústupu dyspepsie.

Komentár a poučenie pacienta: **Asi 40 % pacientov s exokrinnou insuficienciou pankreasu vzniknutou ná-**



Doc. MUDr. Marian Bátovský, CSC., mim. prof. SZU sa narodil r. 1951 a na LF UK v Bratislave promoval r. 1976. Päť rokov pracoval na int. oddelení v Dunajskej Strede, odkiaľ prešiel na III. int. kliniku FNŠP Bratislava, kde zastával 18 rokov funkciu primára tejto kliniky, ako aj funkciu vedúceho Endoskopického pracoviska. Od r. 2009 je prednostom Gastroenterologickej kliniky SZU a FNŠP a vedúcim Katedry gastroenterológie. Má dve atestácie z internej medicíny a nadstavbovú špecializáciu z gastroenterológie. Publikoval dve samostatné monografie, deväť kapitol v ďalších odborných knižných publikáciách a vyše 250 článkov v domácich i v zahraničných odborných časopisoch. Na domácich a zahraničných fórach predniesol viac ako 350 prednášok. Okrem iných ocenení je nositeľom Kostlivého ceny a Striebornej medaily SLS.

sledkom chronickej pankreatitídy je postihnutých prerastaním črevných baktérii. K takémuto prerastaniu dochádza pravdepodobne pre porušenie motility tráviacej trubice so zachovanou pankreatobiliárnou sekréciou. Títo pacienti skutočne často vykazujú stratu fyziologickej synchronizácie medzi interdigestívnou gastrointestinálnou motilitou a pankreatickou sekréciou. Táto porucha vedie spolu s nedostatočnou sekréciou pankreatických enzýmov k bakteriálnemu prerastaniu. **Za ním sa však môžu skrývať aj ďalšie ochorenia, ktoré treba odhaliť a liečiť, napr. giardiáza, celiakia a iné.** Tento postup si vyžaduje prehodnotenie diagnózy chronickej pankreatitídy a nasmerovanie ďalších diagnostických krokov k správne mu záveru [3]. Pacient odišiel z ambulancie s predpisom adekvátnej terapie ochorenia vyvolaného *Gardia*

lamblia, ako aj s odporúčaním kontrolného vyšetrenia stolice po preliečení.

ZÁVER

Predložená kazuistika demonštruje možnosť interferencie príznakov chronickej pankreatitídy a parazitárneho ochorenia. Po jeho preliečení pacient začal opäť prosperovať. O mesiac sa mu normalizovala stolica, ustúpili bolesti a pacient pokračoval v udržiavacej liečbe chronickej pankreatitídy. Rutinná kontrola ambulantného pacienta s chronickou pankreatickou insuficienciou preto musí zahŕňať, okrem bežných biochemických testov a kontrol morfológického nálezu zobrazovacími metódami, aj ďalšie potrebné vyšetrenia, ktoré vedú k stanoveniu príčiny aktuálneho zhoršenia zdravotného stavu. V texte sa akcentuje dôležitosť individualizácie pankreatickej substitúcie, ktorú je

potrebné niekedy doslova titrovať až do dosiahnutia minimalizácie klinickej symptomatológie.

Literatúra

1. Dominguez-Munoz JE, Iglesias-Garcia J, Vilarno-Insua M et al. C13-mixed triglyceride breath test to assess oral enzyme substitution therapy in patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol hepato* 2007; 5: 484-488.
2. Whitcomb DC, Loewe ME. Human pancreatic digestive enzymes. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1-17.
3. Dominguez-Munoz JE. Pancreatic enzyme therapy for pancreatic exocrine insufficiency. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 116-122.

doc. MUDr. Marian Bátorvský, CSc.,
mim. prof. SZU

Gastroenterologická klinika SZU a FNŠP
Bratislava
Nemocnica Sv. Cyrila a Metoda
Bratislava