

svým pH je odpovídající pH v horní části duodena. Obrázek 2 ukazuje schematicky, jak k liberaci pankreatických enzymů dochází s tím, že obal kapsle je dezintegrován v žaludku v kyselém pH, uvolněné mikročástice se promíchají s žaludečním chymem, společně vstoupí mikročástice a chymus do duodena a zde se změnou pH z nich uvolní trávicí enzymy (35). Tento postup v podstatě odpovídá fyziologickým poměrům.

Dle doporučení United European Gastroenterology (UEG) je vhodné podat kapsli s pankreatickými enzymy během jídla nebo těsně po skončení jídla. Tabulka 2a (upraveno dle 13) a tabulka 2b ukazuje doporučené dávkování množství enzymů ve vztahu k jídlu. Při neúspěšné klinické odpovědi mohou být dávky enzymů až zdvojnásobeny.

U osob s vysokou žaludeční sekrecí, když není pozorován efekt enzymatické suplementace, je nutno pomýšlet na fakt, že kyselý pH je i v horní části duodena, a dochází tak k inaktivaci enzymů – především lipázy. V takovém případě je indikováno podání léku, blokujícího kyselou žaludeční sekreci, nejlépe některého z blokátorů protonové pumpy.

Zvláštností enzymatické terapie je odlišný přístup v léčbě osob s žaludeční achlorhydrií a zachovalým žaludkem nebo u osob po resekci žaludku, která vede k nedostatečné sekreci kyseliny chlorovodíkové. V takovém případě je doporučeno podat přímo granulát vysypaný z kapsle.

V současné době je na našem trhu registrován a dostupný lék Kreon® 35 000 s obsahem 35 000 j lipázy, který tak splňuje doporučení UEG stran dávky podané lipázy k hlavnímu jídlu, respektive snižuje počet kapslí v terapii velmi těžké exokrinní pankreatické nedostatečnosti, jak je tomu např. při cystické fibróze, kde je doporučeno až 4000 j lipázy na 1 g tuku v dietě.

Terapie pankreatické bolesti

Chronická pankreatitida je nejčastěji, v 85–90 %, označena jako bolestivá forma nemoci, pouze zbylých 10–15 % se vyznačuje průběhem nebolestivým. Dle American Gastroenterological Association (AGA), je pankreatická bolest dělena do 5 typů (36):

- 1) epizodická mírná až středně silná bolest
- 2) konstantní mírná až středně silná bolest
- 3) bolest s epizodami bez příznaků mezi epizodami intenzivní bolesti
- 4) trvalá mírná bolest s epizodami bolesti velmi intenzivní
- 5) trvalá velmi intenzivní bolest

Pankreatická bolest je nejčastěji bolestí stálou, střední intenzity, s epizodami bolesti intenzivní (56 %). Bolest konstantní je bolestí častější než bolest intermitentní (52 % vs. 45 %) a pankreatická bolest s bezbolestnými epizodami bývá u 30 % nemocných (37).

Intenzita a charakter bolesti souvisí s vývojem onemocnění, kdy při časně fázi onemocnění bývá bolest periodická s progresí do typu bolesti konstantní (38, 39). U některých osob, obvykle po době delší než 15 let trvání nemoci, může dojít, díky destrukci žlázy, k tzv. fenoménu vyhasnutí bolesti (burn out fenomén).

LITERATURA

1. Dítě P, Starý K, Novotný I et al. The Incidence of chronic pancreatitis in the Czech Republic. Eur J Gastroenterol Hepatol 2001; 13(6): 749–750.
2. Yadav D, Timmons L, Benson JT et al. Incidence, prevalence and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. Am J Gastroenterol 2011; 106: 2192–2199.
3. Lévy P, Domínguez-Muñoz E, Imrie C et al. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. United European Gastroenterol J 2014; 2(5): 345–354.

Tab. 2a. Standardní terapie exokrinní pankreatické insuficience dle UEG

Snídaně	40 000–50 000 IU
1. Svačina	20 000–25 000 IU
Oběd	40 000–50 000 IU
2. Svačina	20 000–25 000 IU
Večeře	40 000–50 000 IU

Tab. 2b. Nová alternativa terapie exokrinní pankreatické insuficience dle UEG

Snídaně	70 000 IU
1. Svačina	35 000 IU
Oběd	70 000 IU
2. Svačina	35 000 IU
Večeře	70 000 IU

V terapii bolesti existuje řada léčebných modalit:

- odstranění rizikových faktorů – alkohol, kouření
- nastavení diety, substituce pankreatických enzymů
- ovlivnění intraduktálního pankreatického tlaku (přenáší se i do parenchymu)
- analgetika – jako lék první volby bývá doporučován paracetamol, dále esteroidní antiflogistika v kombinaci s blokátorem protonové pumpy, opioidy a efektivní mohou být tzv. adjuvantní analgetika, např. gabapentin, tricyklická antidepresiva, anxiolytika
- endoskopická terapie
- chirurgická léčba
- neuromodulace – akupunktura, transkutánní elektrická stimulace nervu apod.
- experimentální terapie, např. kanabinoidy, ketamin, inhibitory nervového růstového faktoru apod.

U některých osob byl popisován efekt antioxidantů a aplikace pankreatických enzymů (40, 41). Výsledky jsou však stále nepřesvědčivé, pouze starší studie s tzv. non-enteric coated tabletami přinesly příznivý výsledek (42). Vysvětlení možného efektu podaných pankreatických enzymů spočívá ve zpětné vazbě, podílející se na regulaci pankreatické zevní sekrece ve vztahu k hladině pankreatických enzymů v duodenu. Není však jasné, proč jsou popsány jako účinné kompaktní tablety, oproti lékové formě kapslí s mikročásticemi.

Závěr

Mimo rozsah této práce je uvedených invazivních a velmi efektivních způsobů terapie – terapie endoskopické a terapie chirurgické. Naše práce je tak soustředěna na postupy neinvazivní. Přesto si na základě uvedeného dovoluujeme uzavřít, že diagnostika a terapie chronické pankreatitidy je záležitostí multioborovou, a proto i velmi komplikovanou.

4. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. Gastroenterology 2013; 144: 1252–1261.
5. Kleeff J, Whitcomb D, Shimosegawa T et al. Chronic pancreatitis. Nature Rev Dis Primers 2017; 3: 17060.
6. Etamad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification and new genetic developments. Gastroenterology 2001; 120: 682–707.