

Diagnostika chronickej pankreatitídy pre prax

L. Michalko, V. Gottweisová

ANAMNÉZA A KLINICKÉ PREJAVY

Ku klasickým prejavom chronickej pankreatitídy patrí abdominálna bolesť, steatoroe a cukrovka.

Abdominálnu bolesť mávajú asi tri štvrtiny pacientov a je to práve bolesť, ktorá najčastejšie privedie pacienta k lekárovi. Bolesť je prejavom predovšetkým chronickej pankreatitídy podmienenej alkoholom a býva dvojaká - epizodická a kontinuálna. Epizodická bolesť býva zvyčajne prítomná pri akútnej exacerbácii chronickej pankreatitídy. Začína nezávisle od stupňa poškodenia funkcie pankreasu a nejestvuje ani žiadny vzťah medzi stupňom bolesti a rozsahom štrukturálnych zmien pankreasu.

Za možné príčiny bolesti pri chronickej pankreatitíde sa považujú akútny zápal parenchýmu pankreasu, zvýšený intrapancreatický tlak (parenchým, pseudocysta, vývodný systém), neuritída. Príčinou bolesti môže byť aj stenóza ductus choledochus alebo vzácne aj dvanástnika.

Metabolické prejavy exokrinnej nedostatočnosti pankreasu vzniknú pri zániku viac ako 90 % exokrinného tkaniva pankreasu. Okrem chronickej pankreatitídy to býva aj pri novotvaroch pankreasu, cystickej fibróze a po resekciách pankreasu. Zriedkavou príčinou exokrinnej nedostatočnosti pankreasu bývajú izolované enzýmové defekty a deficit trypsinogén-enterokinázy, spôsobujúci poruchu aktivácie enzýmov v čreve.

Prvým prejavom nedostatku enzýmov v rámci exokrinnej insuficiencie pankreasu býva steatoroe. Schopnosť pankreasu syntetizovať lipázu je totiž postihnutá skôr ako schopnosť syntetizovať iné enzýmy a navyše je lipáza v tenkom čreve v porovnaní s inými enzýmami proteolyticky deštruovaná včasnšie. Prítomnosť tuku v stolici býva podporovaná aj skutočnosťou, že extrapancreatické lipolytické enzýmy len minimálne prispievajú k tráveniu tukov.

Klinicky dochádza k vzostupu vylučovania tuku stolicou a k vzostupu cholesterolemie. Hnačka a úbytok telesnej hmotnosti sú ďalšími prejavmi exokrinnej nedostatočnosti pankreasu. Nedostatok vitamínov rozpustných v tukoch sa môže zriedka prejaviť predĺžením protrombínového času a diatézou (vitamín K), alebo šerosleposťou a akrodermatitídou (vitamín A).

Ďalšími prejavmi chronickej pankreatitídy môžu byť prejavy jej komplikácií: Pseudocysty, stenóza ductus choledochus, acites na podklade ruptúry ductus pancreaticus, gastrointestinálne krvácanie, karcinóm pankreasu.

LABORATÓRNA A ZOBRAZOVACIA DIAGNOSTIKA

Pri chronickej pankreatitíde býva koncentrácia pankreatických enzýmov v sére normálna, alebo len málo zvýšená, s výnimkou akútnej exacerbácie chronickej pankreatitídy, takže k diagnostikovaniu chronickej pankreatitídy zvyčajne neprispievajú.

Exkretorickú pankreatickú insuficienciu a tým stupeň závažnosti poškodenia parenchýmu pankreasu je možné stanoviť funkčnými testami. Sú invazívne a neinvazívne.

Invazívne funkčné testy sa všeobecne používajú iba zriedkavo a nehodia sa na diagnostiku počiatočných štádií chronickej pankreatitídy. Vďaka rozvoju diagnostiky morfológickými vyšetrovacími metódami ich význam a úloha pri diagnostikovaní chronickej pankreatitídy poklesli. Stanovenie chymotrypsínu a elastázy v stolici sú nepriame testy na posúdenie funkcie pankreasu. Ich nevýhodou je, že pri ľahších formách insuficiencie pankreasu sú málo špecifické. Stanovenie elastázy v stolici je najvýhodnejšie a navyše nie je ovplyvnené podávaním pankreatických enzýmov.

Funkčné testy však treba považovať len za doplnkové vyšetrenie zobrazovacích

metód. Na základe funkčných testov samotných nie je možné diagnózu chronickej pankreatitídy stanoviť, keďže exkretorická funkcia pankreasu býva nedostatočná aj pri iných ochoreniach pankreasu.

Pri diagnostike chronickej pankreatitídy sa využívajú viaceré zobrazovacie metódy. Chronickú kalcifikujúcu pankreatitídu je možné diagnostikovať už natívnou snímkom brucha. V prípade pokročilej pankreatitídy je rovnako diagnosticky cenná abdominálna sonografia. Na stanovenie diagnózy chronickej pankreatitídy stredne ťažkého až ťažkého stupňa má uspokojivo vysokú senzitivitu aj špecifitu počítačová tomografia, ktorá má aj diferenciálno-diagnostický význam, pretože odhalí väčšinu komplikácií chronickej pankreatitídy a nádorové zmeny priemeru nad 10 mm.

Zmeny vývodného pankreatického systému prítomné už v počiatočnom štádiu chronickej pankreatitídy je možné identifikovať pomocou ERCP, hoci nemusí byť vždy úspešná pri diagnostikovaní predovšetkým zmien v malých vývodoch. V súčasnosti sa má indikovať veľmi uvážene pre relatívne vysokú morbiditu po jej realizovaní a mortalitu asi do pol percenta. ERCP sa v súčasnosti považuje za vyšetrenie doplnujúce endoskopickú sonografiu pankreasu a MRCP.

Pomocou MRCP je možné posúdiť d. pancreaticus, ale zmeny v menších bočných vývodoch nemožno pomocou MRCP posúdiť, takže včasné štádiá chronickej pankreatitídy nie sú spoľahlivo diagnostikovateľné. Zavedenie funkčných dynamických vyšetrovacích metód napríklad po aplikácii sekretínu by mohlo zlepšiť výťažnosť MRCP, keďže poskytuje presnejšiu informáciu o pankreatickom vývodnom systéme.

Endoskopická sonografia umožňuje vysoké rozlíšenie pankreatických štruktúr s léziami od 1 mm. Zároveň umožňuje

tenkoihlovú punkciu a navyše má aj terapeutický význam napríklad pri liečbe pseudocýst ap. Po získaní dostatočných skúseností sa môže endoskopická sonografia pankreasu stať hlavnou metódou na diagnostikovanie chronickej pankreatitídy vrátane jej včasných foriem. Zatiaľ nie sú stanovené všeobecne platné kritériá vzhľadom na značnú variabilitu jednotlivých nálezov.

V rámci diferenciálnej diagnostiky predovšetkým na odlíšenie od karcinómu pankreasu sa používajú okrem stanovenia koncentrácie onkomarkerov CA 19 - 9, CEA aj endoskopicky kontrolovaná cieľná tenkoihlová biopsia, odobratie tkaniva pri ERCP, stanovenie k-ras, p53, telomerázy a pozitronová emisná tomografia. Treba

mať na zreteli, že stanovenie onkomarkerov nie je vhodné na skriningové účely a aj ich diferenciálno-diagnostická výpovedná hodnota je zaujímavá, len ak ich koncentrácia je dostatočne vysoká, pretože zvýšené koncentrácie onkomarkerov bývajú aj pri benígnych ochoreniach pankreasu.

Literatúra

1. Dítě, P. Chronická pankreatitída. 1. vyd. Praha: Galén 2002, 304.
2. Dominguez-Munoz JE (ed). Clinical Pancreatology for Practicing Gastroenterologists and Surgeons. 1. vyd. Blackwell: Malden, MA, USA 2005; 536.
3. Elernad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682-707.
4. Hammer J, Hammer JF, Schöfl R. Chronische pankreatitis und Pankreasinsuffizienz - Empfehlung zur Diagnosesstellung und Therapie in der Praxis. *J Gastroenterol Hepatol Erkr* 2006; 4(1): 7-11.
5. Kim KP, Kim MH, Kim JC et al. Diagnostic criteria for autoimmune chronic pancreatitis revisited. *World J Gastroenterol* 2006; 12(16): 2487-2496.

6. Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST et al. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? *Pancreas* 2003; 27: 1-13.
7. Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G. Pathogenesis of chronic pancreatitis: an evidence-based review of past theories and recent developments. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2256-2270.
8. Tandon RK, Sato N, Garg PK. Chronic pancreatitis. Asia-Pacific consensus report. *J Gastroenterol Hepatol* 2002; 17: 508-518.
9. Yang XO, Li JN, Qian JM. The role of fecal elastase-1 in pancreatic disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2006; 45(4): 285-288.
10. Vavrečka A. Chronická pankreatitída. *Gastroenterológia*. 1. vyd. Bratislava: Veda 2006; 543-555.

Doc. MUDr. Ľubomír Michalko, CSc.
MUDr. Viera Gottweisová

Gastroenterologická ambulancia,
Bratislava