

# Management chronické pankreatitidy – trvalá výzva

*Petr Dítě / David Solil / Martina Bojková / Petr Jabandžiev  
/ Marie Přecechtělová / Jiří Dolina*

*Chronická pankreatitida je onemocněním, jehož management stále patří mezi zvláště obtížné. Zatímco diagnostické metody, stejně jako konzervativní či endoskopická terapie, jsou v dnešní době sofistikovanými přístupy, představuje identifikace rizikových faktorů, které iniciují vznik chronické pankreatitidy a především klinických konsekvencí tohoto onemocnění, stále obtížnou oblast chronické pankreatitidy.*

## Rizikové faktory chronické pankreatitidy

Chronická pankreatitida je onemocněním charakterizovaným příznaky a klinickými projevy, které jsou spojeny s řadou abnormit jak v histomorfologii žlázy, tak ve změnách její funkce. Do roku 2016 byla chronická pankreatitida definována na základě klinicko-patologického zhodnocení s typickými symptomy za přítomnosti chronických zánětlivých změn s ireverzibilní fibrózou pankreatického parenchymu. V roce 2016 byla zveřejněna nová definice onemocnění, tzv. mechanistická. Dle této definice je chronická pankreatitida vazivově-zánětlivým syndromem slinivky břišní, a to u osob, u nichž jsou přítomny známé rizikové faktory, včetně faktorů environmentálních nebo genetických, které vedou k poškození pankreatického parenchymu a v důsledku k projevům exokrinní pankreatické dysfunkce, k pankreatické bolesti, fibrotické přestavbě žlázy s její atrofií, terminálně i pankreatické endokrinní dysfunkci a dysplazii.<sup>1</sup> S mechanistickou definicí chronické pankreatitidy byl předložen tzv. konceptuální model chronické pankreatitidy uvádějící stadia vzniku a vývoje nemoci. Je definováno celkem pět stadií, označených jako stadium rizika, následuje stadium rekurentního poškození pankreatu, dále stadium tzv. časných form chronické

pankreatitidy, předposledním stadiem je tzv. stadium definitivní chronické pankreatitidy a posledním je stadium konečných změn, včetně komplikací onemocnění.

Chronická pankreatitida je onemocněním s geografickými rozdíly výskytu.<sup>2,3</sup> V americké populaci je odhadovaná prevalence uváděna menší než 200 000, a i přes různé metodologické přístupy lze prevalenci chronické pankreatitidy označit v rozmezí 35–50 na 100 000 obyvatel s průměrem incidence okolo 5,0–12,0/100 000 obyvatel/kalendářní rok.<sup>4,5</sup> Nemocní mužského pohlaví mají dvakrát vyšší incidenci chronické pankreatitidy než ženy.<sup>6</sup> Možným vysvětlením je umístění Claudinu (CLDN2) na chromozomu X u osob s alkoholickou formou chronické pankreatitidy.<sup>7</sup> Studie ve střední Evropě z období 1980–2000 prokazují incidenci chronické pankreatitidy 5,0 v Polsku<sup>8</sup>, 8,7 v Dánsku<sup>9</sup>, a 13,4 ve Finsku<sup>10</sup>. Studie provedená a publikovaná v České republice zjistila incidenci onemocnění 7,9.<sup>11</sup>

## Patofyziologické poznámky

Chronická pankreatitida je chronický a ireverzibilní proces, jehož důsledkem je fibrotická destrukce pankreatického

parenchymu vedoucí k poškození exokrinního, terminálně i endokrinního pankreatického parenchymu.<sup>12</sup> Existuje celkem pět možných mechanismů podílejících se na procesech účastnících se patofyziologie chronické pankreatitidy.

1. Epizody akutní pankreatitidy, vedoucí k aktivaci zánětlivých a fibrotických buněk, včetně stelátních buněk. Tímto dochází k tvorbě depozit kolagenu a k fibrotické přestavbě žlázy prostřednictvím imunologických faktorů vedoucích k indukci chronické pankreatitidy.<sup>13,14</sup>
2. Hypotéza efektu nekroticko-fibrotizující sekvence spojené s opakovanými atakami akutních pankreatitid vedoucích ke vzniku pankreatitidy chronické prostřednictvím zánětlivých elementů a stelátních buněk s následnou fibrotizací.<sup>15,16</sup>
3. Role oxidativního stresu, resp. efektu volných kyslíkových radikálů na acinární buňky vedoucí k jejich nekróze a terminálně k fibrotizaci tkáně.<sup>17</sup>
4. Přímý metabolicko-toxický efekt na acinární buňky vedoucí k pankreatické inflamaci.<sup>18</sup>
5. Tzv. efekt duktální dysfunkce spojené se vznikem proteinových zátek v pankreatických vývodech, nad kterými dochází k obstrukci vývodu se zvýšením intraduktálního tlaku, který se přenáší až do parenchymu žlázy.<sup>19</sup>

Mezi rizikové faktory chronické pankreatitidy patří především **alkohol**, kdy alkoholická forma chronické pankreatitidy tvoří až 70 % všech onemocnění<sup>20</sup>, stejně tak významným rizikovým faktorem je kouření<sup>21</sup>. V současnosti jsou základními dva klasifikační systémy chronické pankreatitidy. Systém TIGARO, který je odrazem našich současných znalostí o etiologických faktorech onemocnění, klasifikuje formu T – toxicko-nutritivní, I – idiopatickou, G – genetikou, A – automunitní, R – rekurentní akutní chronickou pankreatitidu, O – obstrukční. Novější klasifikace, která je více detailní, má akronym MANNHEIM: M – mnohočetné rizikové faktory, A – alkohol, N – nikotin, N – nutriční faktory, H – heredita, E – eferentní faktory vývodů, I – imunologické faktory, M – ostatní (miscellaneous) faktory.<sup>22–24</sup>

**Genetické** rizikové faktory jsou řazeny mezi tzv. proteáza dependentní faktory a hrají významnou roli jak u alkoholické, tak u nealkoholické formy chronické pankreatitidy.<sup>25,26</sup> Je vhodné rozlišit mezi hereditárními genetickými onemocněními a geneticky indukovanými nemocemi. Genetické varianty s vysokou penetrací, jako je přítomnost genu PRSS1 nebo mutace CPA1, mohou být jako takové příčinou pankreatického onemocnění. Ostatní geny jsou geny rizikovými, např. gen CTSC, CEL, mutace CFTR a další. Nepochybně tak nejrizikovějším genem je PRSS1, který zvyšuje riziko chronické pankreatitidy více než 300krát, gen CPA1 asi 2krát, gen SPINK1 je zvyšuje 15krát, ostatní geny 5–10krát.<sup>27</sup> Hereditární pankreatitida – PRSS1 – je významným rizikovým faktorem vzniku pankreatického karcinomu, riziko vzniku karcinomu je asi 10 %. Protektivní efekt na indukci chronické pankreatitidy má gen anionického trypsinogenu PRSS2, středně významný protektivní efekt na vznik alkoholové formy chronické pankreatitidy má inverze chymotrypsinu B1/B2, a to efekt zvýšení degradace trypsinu. Dalším možným genetickým mechanismem majícím vztah ke vzniku chronické pankreatitidy je stres endoplazmatického retikula (endoplasmatic reticulum stress, ERS). Genová variace

vedoucí k endoplazmatickému stresu retikula byla zjištěna pro např. PRSS1 nebo karboxypeptidázu A1/CPA1/a pro CEL-karboxyl-ester lipázu mající vztah k exokrinní pankreatické nedostatečnosti u dětí s diabetes mellitus.<sup>28</sup>

**Kouření** – metaanalytická studie zahrnující 10 studií případů a kontrol a dvě kohortní studie jednoznačně prokázaly vysoké riziko kouření v etiologii chronické pankreatitidy.<sup>29</sup> V roce 2015 zveřejněná další metaanalytická studie výsledků 22 publikací prokázala vysoké riziko kouření jak u osob v době aktivního kouření, tak i u bývalých kuřáků.<sup>30</sup> Kouření a jeho efekt na vznik chronické pankreatitidy byl popsán v komparaci s počtem nekuřáků s diagnózou chronické pankreatitidy, zvláště pokud se jednalo o přítomnost exokrinní pankreatické nedostatečnosti, výskyt pankreatických kalcifikací anebo významné morfologické změny žlázy.<sup>31</sup>

**Alkohol** – patří mezi zvláště významné etiologické faktory chronické pankreatitidy. Významnou roli hraje dávka, pravidelnost a doba pití alkoholu. Scherer a kol.<sup>32</sup> prokázali, že konzumace 36 g alkoholu denně má hodnotu relativního rizika vzniku chronické pankreatitidy<sup>1,2</sup>. Japonská studie u osob s dlouhodobým pitím alkoholu – více než 35 let – jasně prokázala výrazné navýšení rizika chronické pankreatitidy – poměr rizik (HR) 4,0.<sup>33</sup>

Škála rizikových faktorů chronické pankreatitidy je velmi široká. Kromě uvedených rizikových faktorů je nutno zmínit např selhání ledvin, hyperkalcemii, některé léky nebo hyperlipidemii, především hypertriglyceridemii.<sup>33–35</sup>

Nepochybným rizikovým faktorem chronické pankreatitidy je **pankreatitida akutní**. Po první atace akutní pankreatitidy se 10 % nemocných a po recidivách akutní pankreatitidy se až 36 % pacientů manifestuje chronickou pankreatitidou.<sup>36</sup> Bojková a kol.<sup>38</sup> tuto skutečnost nejen potvrdili, ale našli významný podíl přítomnosti metabolického syndromu na vzniku chronické pankreatitidy po první atace pankreatitidy akutní z pohledu rychlosti nástupu chronických změn. Kromě metabolického syndromu, včetně obezity, je dalším rizikovým faktorem vzniku chronické pankreatitidy z pankreatitidy akutní pravidelný příjem více než 20 gramů alkoholu denně se současným pravidelným kouřením – HR 3,18.<sup>38</sup>

Evidentně škála hlavních rizikových faktorů chronické pankreatitidy je velmi široká, což má nepochybné konsekvence nejen pokud jde o diagnostiku a do určité míry i racionální terapii, ale i z hlediska významných klinických vazeb.

## Klinické konsekvence chronické pankreatitidy

**Exokrinní pankreatická nedostatečnost** je výsledkem nedostatečné funkčnosti acinárních buněk vedoucí k nedostatečné sekreci pankreatických enzymů s poruchou sekrece bikarbonátů jako důsledku nedostatečné funkce duktální. Nedostatečná sekrece pankreatických trávicích enzymů je spojena s objevením se steatorey, ke které dochází při poklesu sekrece pankreatické lipázy, jejíž hodnota v daném případě dosahuje pouze 10 % normy.<sup>39</sup> Typicky se exokrinní pankreatická nedostatečnost objeví až po několika letech

od vzniku onemocnění, resp. od stanovení diagnózy, což u alkoholické formy chronické pankreatitidy bývá obvykle za 10 let, zatímco u formy idiopatické nebo formy hereditární až za 13–15 let.<sup>40,41</sup> Exokrinní pankreatická nedostatečnost je často spojena s malnutricí.

Z praktického hlediska se dělí exokrinní pankreatická nedostatečnost na formu lehkou, formu středně těžkou a formu těžkou. Lehká forma je charakterizována sníženou sekrecí jednoho nebo dvou pankreatických enzymů se zachováním sekrece bikarbonátů v pankreatické šťávě a s normální exkrecí tuku ve stolici. Středně těžká forma je definována jako snížený výdej pankreatických enzymů v duodenálním sekretu, ale normálním množstvím tuku ve stolici. Těžký stupeň exokrinní pankreatické nedostatečnosti je spojen s přítomností steatorey a s klinicky s výrazným poklesem tělesné hmotnosti a nálezem sarkopenie.<sup>42</sup> Protože malnutrice patří mezi časté stavy u osob s chronickou pankreatitidou, je chronická pankreatitida spojena s častými změnami skladby lidského těla.

Terapie exokrinní pankreatické nedostatečnosti spočívá v podání léků s obsahem pankreatických enzymů, kde stěžejní roli hraje pankreatická lipáza, dále je přítomna amyláza a peptidázy. Platí zásada, že lék s obsahem pankreatinu podáváme s každým jídlem, tj. až pětkrát denně, galenicou formou, která je preferována, jsou kapsle s obsahem mikročastic velikosti mezi 1,5–2,0 mm, které jsou chráněny proti inaktivaci v žaludku přítomnou žaludeční kyselinou solnou. Kapsle fungují na principu tzv. řízeného uvolňování enzymů, tj. obal kapsle se v kyselém žaludečním prostředí dezintegruje, mikročastice s obsahem enzymů se z kapsle uvolní a v alkalickém prostředí duodena se z nich uvolní trávicí enzymy. Tím se v časové souslednosti objeví v horní části duodena žaludeční chymus a současně uvolněné pankreatické enzymy, což napodobuje proces fyziologického trávení. Obvyklá doporučená dávka podané lipázy je 50 000–60 000 jednotek lipázy k hlavním jídlům, poloviční dávky k menším jídlům, tj. např. k svačině. V případě žaludeční hyperaciditidy je třeba léčbu doplnit o léky blokující produkci žaludeční kyseliny solné, nejlépe lékem ze skupiny blokátorů protonové pumpy.

**Sarkopenie** je definována nízkou svalovou konzistencí, sníženou svalovou výkoností a snížením svalového objemu.<sup>43</sup> Sarkopenie je závažný stav, který ovlivňuje kvalitu života a vede až k úmrtí. Jestliže není jiná příčina sarkopenie než stárnutí, hovoříme o sarkopenii primární.<sup>44</sup> Sekundární sarkopenie je stav spojený s chronickým onemocněním, malignitou anebo s malnutricí.<sup>45</sup> Publikace autorů Li Lian Kuan a kol.<sup>46</sup> hodnotila celkem šest studií s 450 zařazenými jedinci s chronickou pankreatitidou z pohledu současné diagnózy sarkopenie. Prevalence sarkopenie v hodnoceném souboru byla v rozmezí 17–62 %. Významným a nezávislým rizikovým faktorem v souboru diagnostikované sarkopenie byla přítomnost exokrinní pankreatické nedostatečnosti. Není pochyb o tom, že sarkopenie je významným rizikovým faktorem chronické pankreatitidy a jako taková má i významnou prognostickou hodnotu.

**Diabetes mellitus** – v současné době bylo přijato doporučení, aby diabetes, který je důsledkem postižení pankreatu, byl označován jako pankreatogenní<sup>47</sup>, resp. diabetes mellitus typu 3c<sup>48</sup>.

Členění diabetu mellitu na typ 3c odpovídá možným mechanismům vzniku, jimiž jsou:

- vrozené stavy nebo stavy spojené s absencí Langerhansových ostrůvků, jako je pankreatická ageneze nebo stav po totální pankreatektomii;
- částečná absence nebo hypofunkce beta buněk pankreatu:
  - chronická pankreatitida, těžká forma akutní pankreatitidy,
  - částečná pankreatektomie,
  - cystická fibróza,
  - hemochromatóza;
- paraneoplazie – pankreatický duktální adenokarcinom;
- ostatní – např. tranzitní hyperglykemie u akutní pankreatitidy.

Prevalence diabetes mellitus 3c je uváděna asi 1,0 % všech nemocných s diabetes mellitus,<sup>48</sup> starší studie z roku 2013 uvádí prevalenci diabetes mellitus 3c v 5,4 %.<sup>49</sup> Jistým problémem jsou diagnostická kritéria diabetu typu 3c. Navrženými kritérii jsou: exokrinní pankreatická nedostatečnost, konzistentní abnormality pankreatu za použití zobrazovacích metod, nepřítomnost autoimunitních markerů pro diabetes mellitus 1. typu. Jako kritéria tzv. minoritní jsou uvedeny např. změny koncentrace glukózy nebo C-peptidu, nepřítomnost inzulinové rezistence, porucha inkretinové sekrece – např. glukagonu podobný peptid 1 (glucagon-like peptide 1) či pankreatický polypeptid.<sup>50</sup> Mezi klinické konsekvence tohoto stavu patří především výskyt pankreatického adenokarcinomu.<sup>51</sup> Přitom je třeba zmínit, že nový začátek diabetu může být významným markerem v identifikaci osob ohrožených pankreatickým duktálním adenokarcinomem. Metaanalytická studie z roku 2016<sup>52</sup> prokázala, že riziko vzniku adenokarcinomu pankreatu je trvale 1,5–2,0krát vyšší u osob s diabetem trvajícím déle než pět let, i když i u osob s trváním diabetu méně než pět let riziko vzniku pankreatického adenokarcinomu samozřejmě také existuje. U diabetu 2. typu je navíc riziko vzniku adenokarcinomu pankreatu umocněno častěji přítomnou obezitou, která jako taková je rizikovým faktorem vzniku adenokarcinomu slinivky břišní.<sup>53</sup>

Chronická pankreatitida i diabetes mellitus jsou rizikovými faktory vzniku pankreatického karcinomu.<sup>54</sup> Již před téměř 10 lety publikovaná studie z Tchaj-wanu<sup>55</sup> popsala riziko adenokarcinomu pankreatu u osob s chronickou pankreatitidou a současně přítomným diabetem s vysokým HR – 33,5. Ve studii Munigaly a kol.<sup>56</sup> byla hodnota HR nižší – 12,1, ale přesto významná.

**Osteoporóza** je častým projevem exokrinní pankreatické nedostatečnosti a pankreatické malnutrice provázené nedostatečnými hladinami liposolubilních vitaminů v důsledku malabsorpce.<sup>57</sup> Významnou roli v tomto procesu má nedostatek vitamínu D. Prevalence deficiencie vitamínu D u nemocných s chronickou pankreatitidou činí 58 %, vitamínu A pouze 17 %, resp. provitaminu E 29 %, překvapivě není jasná korelace mezi sérovou hladinou vitamínu D a kostní minerální denzitou.<sup>58</sup> Naproti tomu studie Min a spol. našla u 91 pacientů s exokrinní pankreatickou nedostatečností při sledování osob pomocí endoskopické ultrasonografie hodnocení koncentrací liposolubilních vitaminů a DXA skóre (DXA-Dual energy X-ray absorptiometry) významnou

prevalenci nedostatku liposolibilních vitamínů, provázenou osteopatií a malnutricí.<sup>59</sup>

Snížená minerální kostní denzita je rizikovým faktorem kostních zlomenin. Studie Vujasinovice a kol.<sup>60</sup> zjistila sníženou kostní denzitu u 53,4 % osob s chronickou pankreatitidou a z tohoto souboru mělo 44,0 % nemocných kostní frakturu.

Je tedy nepochybné, že kostní změny patří mezi zvláště významné stavy spojené s chronickou pankreatitidou.<sup>61,62</sup>

**Pankreatický karcinom a chronická pankreatitida.** Karcinom pankreatu je tvořen ve více než 85 % adenokarcinomem. Ve Spojených státech amerických tvoří 3,0 % všech diagnostikovaných malignit, jeho incidence činí asi 11,0/100 000 obyvatel/rok.<sup>63</sup> Ve světě je pankreatický adenokarcinom na sedmém místě všech úmrtí na karcinom. Pankreatický karcinom není četným ve věku nižším než 50 let a se zvyšujícím se věkem jeho počty přibývají. Pětileté přežití je nižší než 10 %. Hlavními rizikovými faktory

vzniku pankreatického karcinomu jsou obezita, včetně metabolického syndromu, nízká fyzická aktivita a obecně životní styl s preferencí vysokokalorické diety. Alarmující je proto zjištění, že výskyt pankreatického adenokarcinomu v posledních dvou desetiletích stoupá.<sup>64,65</sup> Významným rizikem vzniku pankreatického karcinomu je pankreatitida hereditární PRSS1 pozitivní. V současné době je riziko vzniku karcinomu uváděno u 10 % hereditárních pankreatitid.<sup>66</sup>

V poslední době je předmětem systematického sledování role autoimunitní pankreatitidy jako jedné z forem chronické pankreatitidy, a to ve vztahu k pankreatické kancerogenezi.<sup>63</sup> Velká multicentrická studie Harta a kol. z roku 2013<sup>67</sup> hodnotila soubor 1 064 nemocných s autoimunitní pankreatitidou. Z tohoto celkového počtu bylo celkem 978 jedinců s autoimunitní pankreatitidou 1. typu a 86 osob s autoimunitní pankreatitidou 2. typu. V tomto celém souboru autoři našli pouze pět osob s karcinomem pankreatu, a to výhradně u typu 1. K podobným nálezům dospěla

Ilustrační foto. Všichni osoby jsou modelům. Zdroj: iStock



řada dalších studií, typicky se karcinom vyskytoval pouze u prvního typu autoimunitní pankreatitidy.<sup>68-71</sup>

Recentní mezinárodní multicentrická overview studie Maciny a kol.<sup>72</sup> hodnotila celkem 29 publikací z 1 035 původně vyhledaných s problematikou vztahu pankreatického karcinomu u osob s autoimunitní pankreatitidou. U 94 % ze všech zařazených byl prokázán vztah mezi autoimunitní pankreatitidou 1. typu a pankreatickým karcinomem. Pouze u jedné osoby byl pankreatický karcinom nalezen v terénu autoimunitní pankreatitidy 2. typu. Medián přežití u osob s karcinomem pankreatu byl 15 měsíců. V 86 případech byl karcinom diagnostikován v intervalu dvouletého sledování osob s diagnózou autoimunitní pankreatitidy. Autoři dle svých výsledků usuzují, že karcinom pankreatu u osob s pankreatitidou je vázán na oblast s pankreatickou inflamací a s nejvyšší incidencí vzniku nádoru u nemocných s autoimunitní pankreatitidou během prvního roku od stanovení diagnózy. Práce autorů Maciny a kol. tak podporuje domněnku, že rovněž autoimunitní pankreatitida 1. typu je rizikovým faktorem vzniku pankreatického karcinomu.

**Pankreatická bolest** představuje významný klinický fenomén přítomný u asi 75–90 % nemocných s chronickou pankreatitidou<sup>73</sup>, především u osob s alkoholickou formou, zatímco forma tzv. late-onset bývá méně často provázena bolestmi<sup>74</sup>. Mezi možné mechanismy vzniku bolesti u osob s chronickou pankreatitidou patří pankreatická inflamace, obstrukce pankreatického vývodu s hypertenzí intraduktálně nebo iritace nervových zakončení v centrálním nervovém systému, to vše náleží mezi nejvýznamnější faktory. Z klinického pohledu je pankreatická bolest dlouhodobá, trvalé intenzity, nikoliv kolikovitého průběhu. K jejímu zhoršení, anebo indukci vede strava, a to jak z hlediska složení, tak pokud jde o časový vztah k jídlu. Z medikamentů jsou základem terapie neopioidní analgetika. S klasickými analgetiky je vhodné léčbu doplnit o antidepresiva, resp. o antikonvulziva (gabapentin, pregabalin), jež kromě vlastního efektu na bolest viscerální i neuropatickou umožní významně snížit dávku z nějakého důvodu nezbytně nasazených opiátů.<sup>75</sup> Jestliže již léčba opiátů musí být zahájena, je vhodné použít perorální formu léků s prolongovaným účinkem.

Novum, které je třeba z pohledu konzervativní terapie algické formy chronické pankreatitidy zdůraznit, představuje skutečnost, že terapie není v současnosti omezena pouze na aplikaci analgetik, ale je nutno zařadit i psychologickou terapii, jako je kognitivně-behaviorální přístup či neuromodulace. Významnou roli v léčbě osob s chronickou pankreatitidou zastává **terapeutická endoskopie a přístupy chirurgické**. Zatímco endoskopie nabízí výkony pouze drenážní, výhodou chirurgie je možnost použít jak drenážní, tak resekční výkon. Je důležité uvést, že není přímá korelace mezi symptomy a jejich intenzitou a morfologickými změnami na vývodném systému nebo v parenchymu žlázy,<sup>76</sup> což do určité míry ovlivňuje rozhodování, který přístup optimálně volit. Tři prospektivní studie prokazují, že z dlouhodobého pohledu je efekt chirurgické terapie větší a déle trvá, než je tomu u výkonů endoskopických.<sup>77-79</sup> Vysvětlením může být již dříve zmíněný fakt, že drenážní výkon ovlivní např.

bolest snížením intraduktálního tlaku, resekci však odstraníme i změny v parenchymu, které mohou pankreatickou bolest iniciovat. Lze konstatovat, že osoby s velkou zánětlivou masou v oblasti hlavy slinivky břišní, kalcifikacemi hlavy pankreatu nebo stenotickými změnami v oblasti distální části žlázy jsou obtížně léčitelné, resp. až neléčitelné endoskopicky. Naopak nemocní se symptomy a obstrukcí pankreatického vývodu v oblasti hlavy slinivky a s následnou dilatací vývodu jsou léčitelní dobře endoskopicky, ať je příčinou obstrukce zánětlivé jizvení, obturující konkrement, nebo cystoid naléhající na stěnu vývodu. Doplnění výkonu o zavedení pankreatického stentu je součástí léčby.<sup>80,81</sup> V současné době je předmětem diskuse chirurgický timing, opakovaně bylo zdůrazněno, že časné provedení chirurgického výkonu zvyšuje efektivitu léčby. Randomizovaná studie ESCAPE z roku 2020<sup>82</sup> hodnotila soubor 88 osob, z nichž jedna skupina s pankreatickou bolestí byla léčena chirurgicky v intervalu 2–6 měsíců od nastavené terapie opiátů a druhá skupina byla léčena medikamentózně a endoskopicky. Jednoznačně lepší byl efekt léčby bolesti u osob ve skupině s časnou chirurgickou léčbou. Obecně platí, že zahájení terapie chirurgicky má lepší efekt, jestliže je léčba provedena do 3–5 let od vzniku symptomů nemoci.<sup>83</sup>

## Závěr

Během posledních 10–15 let výzkum v pankreatologii, konkrétně pokud se jedná o chronickou pankreatitidu, výrazně posunul naše vědomosti o rizikových faktorech nemoci, o úloze genetiky, možnostech časné diagnostiky a s tím související efektivnější terapie, a to nejen medikamentózní, ale zvláště v oblasti terapeutické endoskopie a chirurgických výkonů. Budoucností v pankreatologii obecně je např. terapie imunomodulační v případě léčby neinfekčních zánětlivých lézí. Přesto stále nemáme dost poznatků o některých oblastech onemocnění, například o tom, jak změny morfologie následují změny pankreatických funkcí nebo jaký je optimální indikační timing terapie – tzv. časná terapie onemocnění chirurgickým přístupem.

Uvážíme-li, že chronická pankreatitida je významným rizikovým faktorem vzniku pankreatického karcinomu, včetně autoimunitní formy pankreatitidy, že prevalence chronické pankreatitidy významně stoupá, což má dopad nejen medicínský, ale i sociálně-ekonomický, je požadavek dalších výzkumných studií v této oblasti gastroenterologie opodstatněným.

Prof. MUDr. Petr Dítě, DrSc.<sup>1,2</sup>, MUDr. David Solil<sup>4</sup>,  
MUDr. Martina Bojková<sup>2,3</sup>, MUDr. Petr Jabandžiev, Ph.D.<sup>4,6</sup>,  
MUDr. Marie Přecechtelová<sup>4,4</sup>, doc. MUDr. Jiří Dolina, Ph.D.<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Interní gastroenterologická klinika FN Brno a MU, Brno

<sup>2</sup>Lékařská fakulta Ostravské univerzity, Ostrava

<sup>3</sup>Interní klinika kardiologická - oddělení gastroenterologie FN Ostrava

<sup>4</sup>Lékařská fakulta MU, Brno

<sup>6</sup>Dětská klinika FN Brno a MU, Brno

Korespondenční adresa: pdite.epc@gmail.com