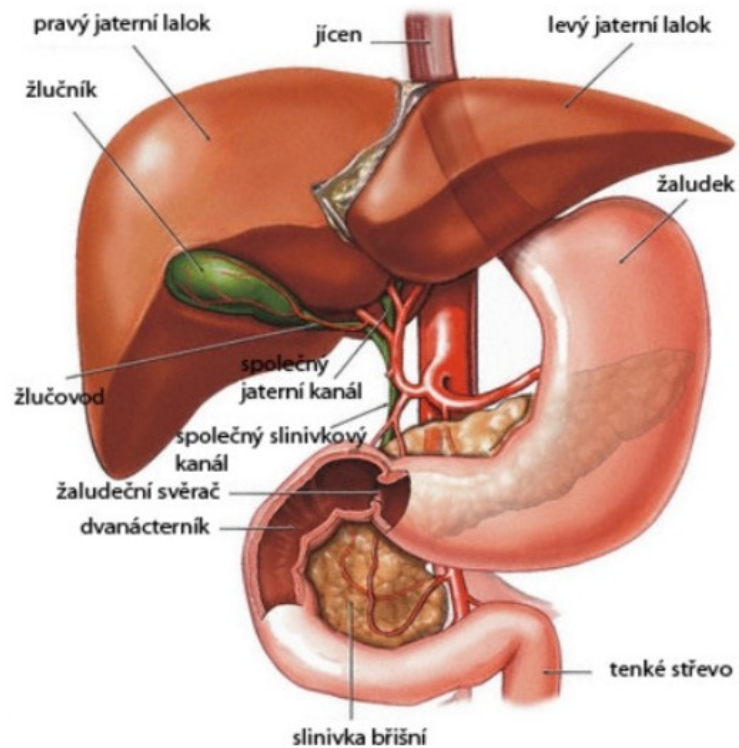
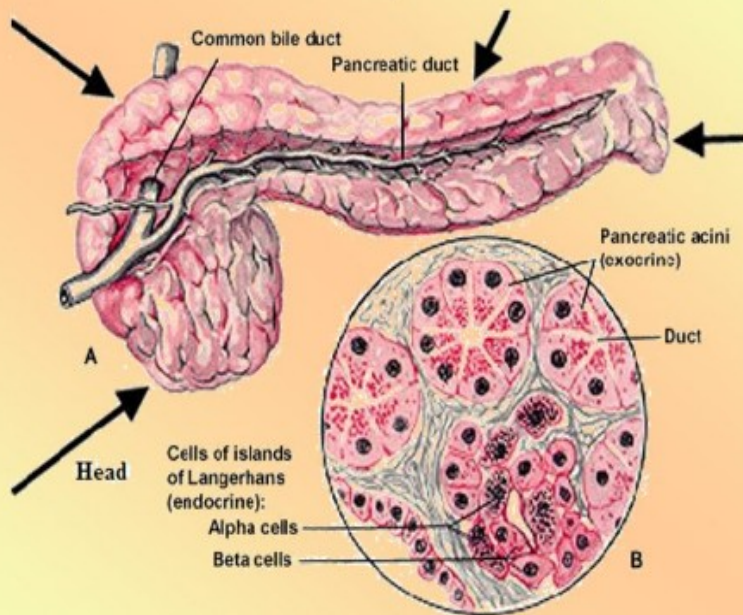


Onemocnění slinivky a výživa

SLINIVKA BŘIŠNÍ (PANKREAS)



Akutní pankreatitida

Revidovaná Atlantská klasifikace 2012

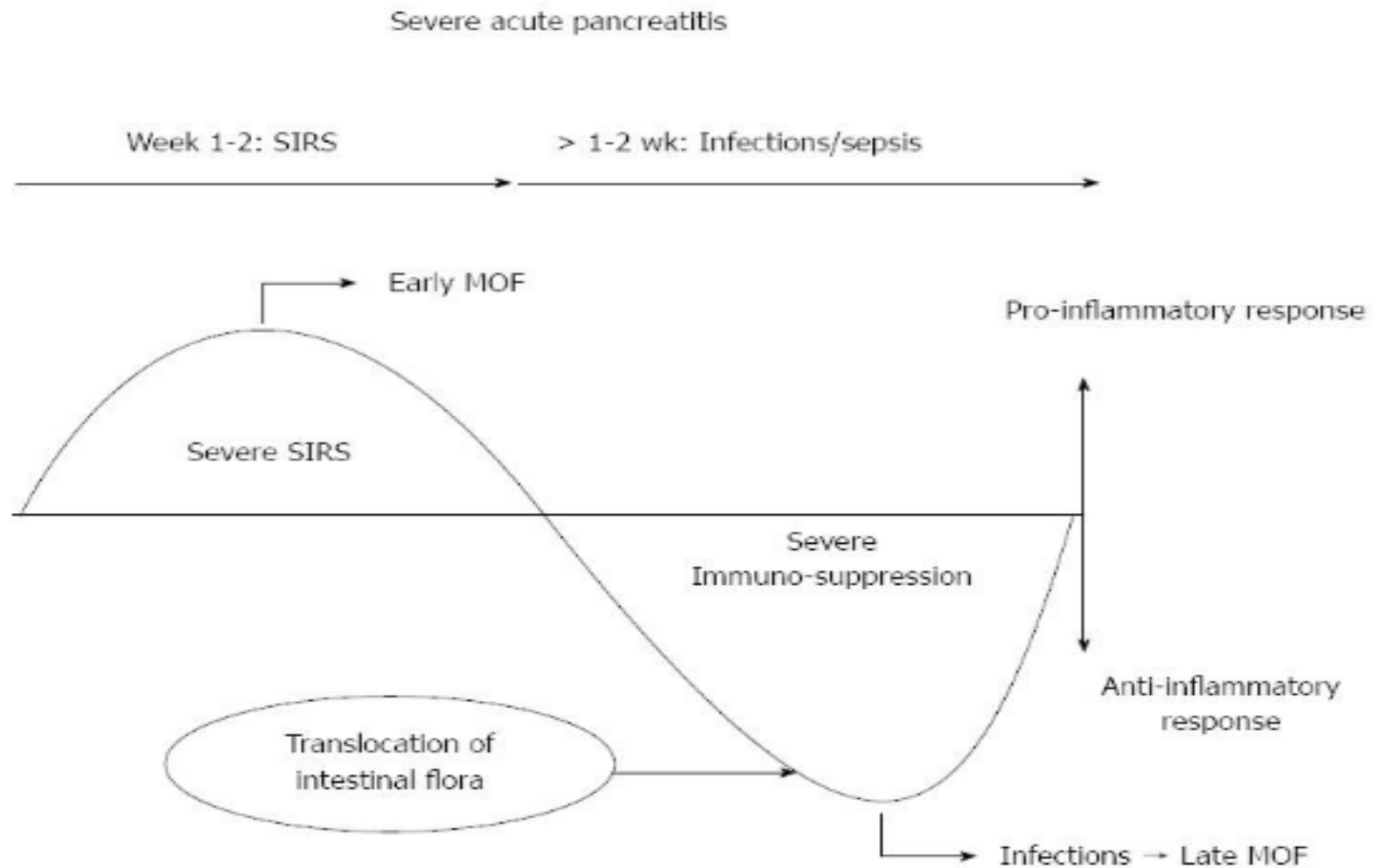
- **Lehká (edematozní) akutní pankreatitida** (70% případů, mortalita <1%)
 - minimální orgánová dysfunkce
 - žádné lokální či systemové komplikace
 - *CT severity index 0-2*
- **Středně těžká (nekrotizující) pankreatitida** (20% případů, mortalita 10-25%)
 - přechodné orgánové selhání odeznívající do 48h
 - přítomnost lokální komplikací: kolekce, **nekroza** slinivky, pseudocysta, absces...)
 - přítomnost systemové komplikace (dekompenzace komorbidity)
 - *CT severity index 3-6*
- **Těžká (nekrotizující) pankreatitida** (10% případů, mortalita 20-50%)
 - perzistující orgánové selhání (plíce, ledviny, GIT, oběh) > 48h
 - *CT severity index 7-10*

Etiologie akutní pankreatitidy(AP)

- Biliární akutní pankreatitida
- Alkoholem způsobená akutní pankreatitida
- Akutní pankreatitida při hyperlipidemii
- Akutní pankreatitida při hyperkalcemii
- Poléková akutní pankreatitida
- Postoperační akutní pankreatitida
- Traumatická akutní pankreatitida
- Post-ERCP pankreatitida
- Akutní pankreatitida po jiných výkonech
- Akutní pankreatitida při dysfunkci oddihu svěrače
- Infekční příčiny akutní pankreatitidy
- Idiopatická akutní pankreatitida

SIRS a klinický průběh těžké akutní pankreatitidy

(Zerem, 2014)



Léčba těžké AP

Konzervativní postup

- **Tekutinová „resuscitace“**

(preferujeme balancované krystaloidy 2,5-4 L v úvodních 24h, závislost na volumové depleci a oběhové stabilitě)

- **Podpůrná terapie**

Oxygenoterapie (SpO₂ 95%),

Htk 35-45% (pod 25% substituce krevními převody)

profylaxe TEN

kontrola glykemie (7,8- 10mmol/l),

analgoterapie, PPI, prokinetika

NGS při vysokém ileu, zvracení, žaludeční atonii

farmakologická a přístrojová podpora při selhání orgánových funkcí

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup

- **Antimikrobiální terapie?**

- Infekce nekrozy pankreatu je pokládána za komplikaci pozdní fáze onemocnění (*typicky 3-4 týden*)

(Nové studie dokumentují komplikaci infekce i v prvních 14 dnech !)

*(u nekrozy < 30 % pankreatu riziko infekce **22,5%**,*

*u nekrozy >50% pankreatu riziko infekce **46,5%**)*

Sterilní nekroza je asociována s průměrně *10% mortalitou*

Infikovaná nekroza s *25-30% /60% mortalitou*

- Příčinou infekce pankreatických nekroz je **bakteriální translokace** (*původci E.coli, Kl. Pneumonie, enterokok, proteus, stafylokoky*) z tlustého střeva, **žlučové** nebo **hematogenní šířené infekce**

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup

- **Antimikrobiální léčba – terapeutické využití**
 - léčba extrapancreatické infekce
 - závažné podezření či průkaz infekce pankreatické nekrozy
 - *ústup od rutinně prováděných CT navigov. FNAB (fine needle aspiration biopsy)*
 - *volba u nelepších se pac. na atb th při podezření na fungální infekci)*
 - volba ATB s dobrou pronikavostí do peri/ pankreatické tkáně (*Imipenem, meropenem, metronidazol, chinolony...*)
 - Pečlivá bakteriální monitorace- včasná detekce s cíleným podáváním antibiotik)

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup

- **Profylakticky rutinní** podávání antibiotik či antimykotik se nedoporučuje!

(pouze u potraumatické, post-ERCP pankreatitidy, biliární pankreatitidy s cholangitidou)

Riziko selekce multirezistentních kmenů

- Antibiotika nepodávat déle jak 14 dní
- Profylakticky probiotika nedoporučováno

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup- výživa

- „**Pankreatic rest**“ redukuje pankreatickou sekreci a tím i bolest a může být dosažen PV (do r.1973)
- Výživa podávaná 20-120cm za Treitzovo ligamentum nestimuluje pankreatickou sekreci –obchází cefalickou a gastrickou fázi (méně stimuluje cholecystokinin a sekretin+ ve střevě stimuluje inhibiční peptidy)
(Původně vychází z práce Raginse z r. 1973 na psech)
- V posledních letech se toleruje EV do žaludku nasogastrickou sondou u AP bez obstrukce výtokového traktu žaludku.

*(mezinárodní doporučení považují tento postup za bezpečný , pokud je **tolerován!**)*

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup-výživa

- Tolerance do žaludku podávané výživy odpovídá inverzní závislosti snížené pankreatické sekrece a tíže AP. */tedy čím těžší AP a nižší pankreatická sekrece, tím horší tolerance enterální výživy a naopak/*
- 86% pac. s AP mají určitý stupeň pankreatické insuficience

(vysvětlením tolerance intragastricky podávané EV může být zřejmě poškození acinárních buněk pankreatu , jež nejsou schopny reagovat na stimuly podávané výživy)

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup-výživa

- V klinické praxi většinou neprodleně po potvrzení diagnózy nebo v případě predikce těžkého průběhu AP zavádíme sondu k časnému zahájení enterální výživy
- ***Možnosti sondové výživy:***
 - NJS k postpylorickému živení (*nejčastěji*)
 - zaplávání u lůžka s následnou RTG kontrolou polohy
 - ZAVEDENÍ endoskopicky (*možné ihned využít bez kontroly rtg*)
 - NGS u AP bez obstrukce výtoku žaludku, pokud dobře tolerována!
Pokud výživa do žaludku, pak nutná kontrola GRV (*gastrický reziduální objem*) CAVE aspirace!
 - Konvertabilní biluminální sonda zavedená endoskopicky

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup

- **Enterální výživa** – primární nutriční terapeutický postup
Efekt EV = ovlivňuje střevní mukozu, permeabilitu a snižuje bakteriální translokaci, stimuluje *motor migrating complex* –propulzní peristaltika horního GIT
(experimentální studie)
EV vs PV významně snižuje riziko pankreatické a systémové infekce, MOF, potřebu chirurgické intervence, zkrácení hospitalizace a mortality
(randomizované studie)
- **Zahájení EV** u těžké akutní pankreatitidy vychází ze zkušeností u kriticky nemocných pacientů, kde převažuje pozitivní vliv **časného zahájení EV**.
„ Časný start “ EV u AP se v literatuře liší (24-72h)
(máme starší studie, které dokládají statisticky významný efekt EV zahájený do 48h, některé recentní randomizované studie potvrzují pouze parciální efekt, bez vlivu na mortalitu, nebo dokonce žádný rozdíl při srovnání časně a pozdní EV, realimentace.
(limitace: Absence většího množství pacientů s nejtěžším průběhem AP)

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup-výživa

- Využíváme **cyklického** (s noční pauzou) podávání EV (oproti kontinuálnímu podávání EV snižuje hladiny cholecystokyninu a zlepšuje tedy vyprazdňování horního GIT)
- **Bolusové** podávání výživy **není vhodné**
- Pokud podáváme EV postpyloricky, pak je nutná sterilní manipulace.
- Používáme enterální pumpy
- Pokud pac. toleruje EV, postupně navyšujeme denní dávku během 3-5 dní do cíleného objemu

(E 25-30kcal/kgIBW/den, dle fáze onemocnění

B:1,2-1,5g/kg/IBW/den-event úprava dle denní N bilance

CHO 3-6g/kg/IBW, T <2g/kg/IBW(sTg- <3x norma)

tekutiny 30-40ml/kg/IBW/den, stopové prvky nejpozději od 5.-7. dne-denní dávky)

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup- výživa

- V případě průjmů při EV vhodné podávání suplementační pankreatické enzymy 3-4x/den (*Kreon*)
- Složení EV ovlivňuje pankreatickou sekreci
(lipidy > cukry, LCT > MCT, celé peptidy > oligopeptidy, hyperosmolární roztoky > hypoosmolární roztoky)
- Proto ve většině studiích je oligomer standardem
V klinické praxi se za zlatý standard pokládá **polymerní EV**
*(Metaanalýzy 20 studií na více než 1000 pac. neprokázala rozdíl mezi polymerní a oligomerní EV, resp. standardní EV a EV obohacená o vlákninu, ani efekt imunonutrice.
+ Ekonomický aspekt – polymerní EV je 3x-7x levnější než oligomerní přípravky)*
- EV ovlivňuje spontánní vyprazdňování žaludku
(hyperproteinové a hyperkalorické zhoršují evakuaci)

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup-výživa

- Doporučení **ESPEN** i **ASPEN** jsou benevolentní k volbě typu EV. V akutní fázi nemoci jsou ke zvážení stresové formule s vyšší náloží proteinů (např. 1L Fresubin intensive =100gB a 1200kcal)
- Pokud nedosáhneme nutričního cíle do několika dnů od jejího zahájení , je indikována **suplementační PV**
 - od 3.dne (**ESPEN**), od 8.dne (**ASPEN**), u rizikového pac. s preexistující malnutricí suplementační PV od 1.dne
- Při *intoleranci EV* event. *při relativní kontraindikaci* se snažíme ponechat aspon malou „**trofickou dávku**“ **EV(250ml EV /den)**
- **Imunomodulační přípravky** (glutamin, antioxidanty) jsou doporučovány u těžké AP jen v případě nemožnosti či kontraindikace enterálního živení, kde pacient je závislý na PV- doporučuje se parenterálně glutamine 0,2g/kg/den.

Léčba těžké AP (pokračování)

Konzervativní postup-výživa

- ***U lehké (edematozní) formy AP*** dochází ke zhojení během 2-3týdnů
- ***Těžké(nekrotizující) formy AP*** vyžadují dlouhou hospitalizaci na intenzivních lůžku, následně po stabilizaci překlenovací domácí EV přes NJS.
- Následně restaging CT za 4-6 týdnů, kde při vyhojení možná realimentace za hospitalizace či ambulantně za kontroly laboratoře a klinického stavu
- Poučení o dietních opatřeních nutričním terapeutem, návrh jídelníčku s omezením rizikových jídel.

Intervenční metody

- Preferujeme minimálně invazivní přístupy resp. „**Step up strategie intervenčních postupů**“ při řešení lokálních komplikací u těžké AP (**APFC**-první 4 týdny, **PP**- více jak 4 týdny, **ANC**-první 4 týdny, **WON**-více než 4 týdny)
- Při podezření na infekci nekrozy pankreatu, či jejím průkazu rutinně **neprovádíme CT navigované FNAB**, pouze při neefektivitě empiricky zavedené atb terapie, či podezření na mykotickou infekci (+ může pomoci v rozhodnutí o další chirurgické intervenci)
- 1.volba **perkutánní** či **endoskopické** drenáže nekroz, otevřená laparotomie s **nekrektomií** až poslední možnost
- **Dekompresní laparostoma** při břišním kompartment syndromu
- Pokud chirurgická intervence, vždy snaha o zavedení **nutriční jejunostomie peroperačně!**

Chronická pankreatitida

- **Definice:** postupné a nevratné poškození tkáně pankreatu chronickým zánětem, vedoucí k fibroze a náhradě funkční tkáně vazivem
- **Klinické projevy:** *Bolest, exokrinní porucha* projevující se **steatoreou** (pokles sekrece *lipasy* na méně 10%, *obsah tuku* ve stolici > 7g, endokrinní porucha- *diabetes mellitus*)
- **Prevalence** na základě klinických známek 20-40/100000 obyvatel v poměr **M:Ž** 3:1 až 5:1. Pouze ve skupině idiopatická a při hyperlipidemii se poměr M:Ž vyrovnává.

Incidence 4. a 6. dekáda života.

Alkohol ve většině studiích tvoří 75% případů

Pouze 20% pac. s ChP umírá na následky komplikací samotné nemoci, většina úmrtí souvisí s malnutricí, infekcí, traumatem spojených spíše s konzumcí alkoholu. Pokračující abusus zvyšuje mortalitu o 60%.

Pac. s ChP vykazují 10 leté přežití v 70%, 20leté v 45%

Klasifikace

- TIGAR-0 (etiologie ChP)

Toxometabolické (hyperkalcemie, hyperparathyroidismus, hyperlipidemie, alkohol, léky, tabák, postradiační)

Idiopatická

Genetická (mutace PRSS1, mutace SPINK 1, CFTR, deficiencie alfa 1-antitrypsinu)

Autoimunitní (a) izolovaná, b) asociovaná s AI onemocněním – typ I – systémové IgG4, typ II asociované s IBD)

Rekurentní či těžká AP

Obstrukční (striktura pankreatického ductu, cysta a divertikl stěny duodena, pankreas divisum, dysfce Oddiho svrače, celiakie, nádory pankreatu a duodena)

- Strukturální změny na pankreatu a klasifikace rizikových faktorů
Cambridge kriteria (ERCP a CT) a **Rosemont** (EUS)

Příčiny malabsorbce a maldigestce/ malnutrice u ChP

- Pankreatická insuficience vede především k maldigestci tuků, ale i proteinů a sacharidů
(závislí na podávání pankreatických fermentů)
- Faktory snižující efektivitu suplementace
 - pH < 4 v duodenu a jejunu inaktivuje lipázu, brání rozpustění enterosolventních tablet (Kreon), vede k precipitaci žluči
 - Protezy samotné inaktivují lipazy
 - Bakteriální přerůstání v tenkém střevě se vyskytuje u 40% pac. s ChP
- Druhotné příčiny (stravovací návyky, abusus alkohol, kouření, bolesti břicha, diabetes melitus, ..)

Terapie

- Analgetika
- Abstinence alkoholu a tabáku
- **PPI** (zvyšuje žaludeční pH, vyrovnává tím pokles sekrece bikarbonátu, zlepšuje efekt pankreat. suplementů v duodenu, umožňuje správnou funkci žluči, prevence peptického vředu, vyšší pH= nižší stimulační tlak na sekreci bikarbonátů ze slinivky)
- **Suplementace pankreatických enzymů**
Proteasy v duodenu a proximalním jejunu degradují CCK uvolňující faktor i samotného CCK a snižují stimulační tlak na slinivku (ovlivnění bolesti)
Lipazy ovlivnění vstřebávání tuků
- **Invazivní léčba** (endoskopická-sfinkterotomie, zavedení stentu, extrakce konkrementů) **chirurgická terapie**

Terapie- pokračování

Dietní opatření:

- Doporučuje se dieta s běžným příjmem tuků a symptomy korigujeme suplementací enzymů.
Vyvarovat se pouze tučných jídel a přepálených živočišných tuků + jidlům vedoucí k bolestem či jiným obtížím. *(Dříve doporučované snížení tuků až na 20g denně nedoporučeno-vede k nižšímu příjmu vitaminů ADEK a mikronutrientů)*
- LCT nahradit MCT *(při neefektu suplementace enzymů)*
- Restrikce tuků v dietě pouze v případě průjmů (steatorhea) s nedostatečnou kontrolou leky *(výše)*.
- Vyhnout se vysokým dávkám vlákniny. *(vláknina inhibuje účinek pankreatických fermentů a nakonec zhoršují malnutrici.)*
- Suplementace VitC a E-antioxidanty a pankreatických fermentů (lipázy 20000 až 80000jednotek k jídlu)
- Mg,Zn, Ca + zhoršení vstřebávání vitamínů rozpustných v tucích ADEK (sarkopenie/osteoporóza)

Terapie- pokračování

- V případě neefektu režimových opatření, diety a substituce pankreatickými fermenty je dalším krokem orální nutriční suplementace (ONS) a) sipping b) sondová enterální výživa via NJS c) a ve velmi vyjíměčných případech suplementární PV.

Děkuji za pozornost