Akutní pankreatitida - příčiny

Epidemiologie

Udávaná incidence akutní pankreatitidy je velmi rozdílná a liší se značně dle jednotlivých studií mezi 6-80 případy na 100,000 obyvatel za 1 rok. Nejčastější etiologií je alkohol a biliární příčiny. Incidence celkově roste, což je však jistě dáno rozvojem diagnostiky.

Patogeneze

Existuje celá řada předpokládaných kombinujících se faktorů, které jsou důležité pro rozvoj akutní pankreatitidy.

Předčasná aktivace pankreatických enzymů

Prvním aktivovaným enzymem je trypsin, který následně aktivuje ostatní enzymy s výjimkou lipázy. Pankreatické enzymy jsou schopné vyvolat závažné tkáňové poškození, zejména elastáza. Předčasná aktivace enzymů způsobuje aktivaci komplementu, lokální vasokonstrikci a tak i ischémii.

Obranné mechanizmy zahrnují izolovanou tvorbu pankreatických enzymů od enzymů, které je mohou aktivovat (např. katepsin B), trypsin se tvoří jako neaktivní trypsinogen, aktivaci trypsinu blokuje tzv. SPINK a v intersticiu jsou přítomny antiproteázy, které mohou degradovat předčasně aktivované enzymy.

Ischemie

Ischémie může být vyvolána hypoperfuzí,. hypotenzí, alkoholem a dalšími činiteli. Pokud je následována reperfuzí, dochází k reperfuznímu poškození vlivem kyslíkových radikálů.

Vliv kalcia

Předpokládá se, že akutní pankreatitida může být způsobena náhlým zvýšením intracelulárního kalcia, které může vyvolat aktivaci trypsinogenu.

Oxidační stres

Kyslíkové radikály poškozují DNA a způsobují lipoperodixaci buněčných membrán. Přes jasný podíl na patogenezi akutní pankreatitidy nebyl ve studiích prokázán přesvědčivý efekt antioxidantů.

Zánětlivý proces

Zánětlivého procesu u akutní pankreatitidy se účastní cytokiny, interleukiny a TNF-alfa, dále pak buněčné elementy (leukocyty), fosfolipáza A2 a destičky aktivující faktor (PAF). Dochází ke zvýšení sérové hladiny proteinů akutní fáze, z nichž klinicky nejvýznamnější je CRP. Zánětlivá reakce může vyústit v SIRS.

Nerovnováha mezi nekrózou a apoptózou

Zatímco v případě lehké akutní pankreatitidy dominuje apoptóza (proces buněčné smrti probíhající bez zánětlivé reakce), u těžké pankreatitidy je dominantním procesem nekróza.

Etiologie

Alkoholová akutní pankreatitida

Alkohol je jednou z nejčastějších příčin akutní pankreatitidy, která vzniká za 12-72 hodin po alkoholovém excesu. Alkohol má komplexní vliv na slinivku, působí přímo cytotoxicky, u alkoholiků alkoholový exces zvyšuje tvorbu pankreatických enzymů a vzestup Ca2+ v cytoplazmě. Alkohol má také vliv na Oddiho svěrač a zvyšuje jeho tonus. Zdá se nicméně, že chronický alkoholizmus primárně způsobuje pankreatitidu chronickou a nikoliv izolovanou akutní ataku.

Biliární akutní pankreatitida

Mechanizmus není zcela jasně vysvětlen, uvažuje se obstrukce společného žlučového a pankreatického vývodu s *refluxem žluči do pankreatu*, vznikem *přetlaku v pankreatickém kanálu* a *vznikem duodenálního refluxu*. Základem diagnostiky jsou laboratorní markery a ultrazvuk, základem terapie je ERCP (při nálezu choledocholithiázy s papilosfinkterotomií) a následná laparoskopická cholecystektomie s odstupem.

Pooperační akutní pankreatitida

Definujeme ji jako bolest břicha s alespoň dvojnásobným zvýšením sérové amylázy. Podkladem bývá

ischémie, příčinou může být i mechanické poranění. Speciálně u posttransplantační pankreatitidy se udává vliv imunosupresiv jako je azathioprin a kortikosteroidy.

Poléková akutní pankreatitida

Prokázaná akutní pankreatitida byla po podání azathioprinu, diuretik, sulfonamidů, tetracyklinu, valproátu a cytostatik.

Akutní pankreatitida při dyslipidémii

Akutní pankreatitida doprovází stavy s hypertriacylglycerolémií, za vysoce rizikové lze považovat zvýšen sérové koncentrace TAG nad 11 mmol/l. Typická vyvolávající onemocnění jsou familiární hypertriglyceridémie a familiární kombinovaná hypertriglyceridémie. Základem prevence je dieta a fibráty.

Posttraumatická akutní pankreatitida

Akutní pankreatitida může doprovázet tupá břišní poranění typicky u autonehod a při jízdě na kole. Nejzávažnější formou je transekce pankreatických vývodů a lacerace žlázy. Průběh bývá dramatický.

Akutní pankreatitida při vrozených vývojových vadách

Nejčastější vývojovou vadou se vztahem k akutní pankreatitidě je **pancreas divisum**, který se v neúplné, či úplné formě vyskytuje asi u 10% populace.

Akutní pankreatitida po ERCP a po papilosfinkterotomii

Akutní pankreatitida zůstává jednou z hlavních komplikací ERCP. Hyperamylazémie se vyskytuje u většiny pacientů, většinou však samovolně regreduje. Negativní účinek ERCP na pankreas je zřejmě multifaktoriální od mechanických vlivů, přes zvýšení tlaku v pankreatickém vývodu, po přímý negativní vliv kontrastní látky. Zákrok může být následován otokem Vaterské papily, což dále zvyšuje riziko poruchy drenáže pankreatické šťávy. Rizikovými faktory je **dysfunkce Oddiho svěrače** a nedilatované žlučové cesty dle UZ. Prevencí je hydratace, podání nesteroidních antirevmatik (indometacin 100mg) a provádění ERCP na pracovišti s alespoň 300 zákroky ročně.

Akutní pankreatitida při dysfunkci Oddiho svěrače

Jde o případy akutní pankreatitidy bez jasné vyvolávající příčiny. Stav se hodnotí dle tzv. Milwaukeeské klasifikace. Diagnostikou je manometrie Oddiho svěrače, kdy se nejčastěji měří bazální tonus, který by neměl přesahovat 40 mm Hg. Základním terapeutický postupem je papilosfinkterotomie a zavedení

pankreatického stentu.

Akutní pankreatitida při hyperparathyreóze

Dříve se uvažovalo o přímé příčinné souvislost hyperparathyreózy a akutní pankreatitidy, toto podezření však nebylo jasně potvrzeno.