

PANKREASNA EGZOKRINA INSUFICIJENCIJA (PEI)

Pankreas (gušterača) je žlezda koja ima dvostruku funkciju u organizmu- ulogu u varenju hrane (egzokrini deo pankreasa) i ulogu u regulisanju nivoa šećera u krvi (endokrini deo pankreasa). Uloga pankreasa u varenju hrane se zasniva na lučenju pankreasnog soka koji sadrži najvećim delom vodu i bikarbonate (97% soka), a manjim delom pankreasne enzime (3%). Pankreas sekretuje enzime u lumen duodenuma čime omogućava varenje hrane. To su: amilaza, lipaza, proteaza, nukleaza (3%).

Amilaza – varenje ugljenih hidrata

Lipaza – varenje masti

Proteaza – varenje belančevina

Najvažniji stimulus u lučenju pankreasnog soka je hrana koja dospeva u tanko crevo iz želuca, gde je varenje hrane započeto. Zbog toga je najveće lučenje pankreasnih enzima posle obroka. Ulogu u regulisanju lučenja pankreasnih enzima imaju i nervni i hormonski mehanizmi- vagusni nerv, kao i hormoni sekretin i holecistokinin, koji se stvaraju u dvanaestopalačnom crevu.

Endokrina funkcija pankreasa se zasniva na lučenju hormona insulina i glukagona, koji učestvuju u održavanju normalnog nivoa šećera u krvi.

Pankreasna egzokrina insuficijencija (PEI) predstavlja nemogućnost pankreasa da isporuči u tanko crevo dovoljno enzima za proces varenja.

To se manifestuje na više načina :

- gubitak funkcionalnog parenhima
- blokada pankreasnog izvodnog kanala
- "postprandijalna asinhronija"

Gubitak funkcionalnog parenhima pankreasa dovodi do neadekvatne sekrecije enzima pankreasa. Do toga dolazi u sledećim oboljenjima:

- hronični pankreatitis
- teški akutni pankreatitis (može izazvati prolaznu PEI)
- hirurška resekcija pankreasa
- Ca pankreasa
- cistična fibroza

Pojedine bolesti su urođene, kao što je cistična fibroza, a neke se javljaju tokom života, kao što je hronični pankreatitis.



office@medscape.rs



medscape.rs

PEI i hronični pankreatitis

Hronični pankreatitis je hronično zapaljenje pankreasa koje najčešće nastaje kod pacijenata koji konzumiraju alkohol. Hronični pankreatitis je najčešći uzrok PEI kod odraslih. Smatra se da posle 10 godina bolovanja od hroničnog pankreatitisa, svaki drugi pacijent dobije PEI, a posle 20 godina, svi pacijenti koji boluju od hroničnog pankreatitisa imaju i PEI. Pored terapije pankreasnim enzimima, preporučuje se prekid uzimanja alkohola.

PEI i akutni pankreatitis

Akutni pankreatitis je akutna upala pankreasa, čiji su najčešći uzroci kamenčići u žučnoj kesici i zloupotreba alkohola. U oko 50% pacijenata posle napada akutnog pankreatitisa, postoji mogućnost pojave privremene PEI koja može trajati od nekoliko meseci do nekoliko godina.

PEI i operacije pankreasa

Svaki pacijent kome je odstranjen deo pankreasa, bilo zbog tumora pankreasa ili zbog hronične upale pankreasa, dobije PEI. Zbog toga primena pankreasnih enzima mora početi odmah posle operacije pankreasa.

PEI i karcinom pankreasa koji se ne može operisati (neresektabilni karcinom pankreasa)

Kod pacijenata koji imaju karcinom pankreasa koji se ne može operisati često se javlja PEI. PEI kod ovih pacijenata dovodi do velikog gubitka u telesnoj masi što utiče na loš kvalitet života i ubrzava letalni ishod.

PEI i cistična fibroza

Cistična fibroza je nasledna bolest, koja zahvata pluća, pankreas, jetru, genitalne organe. Hronični pankreatitis u sklopu cistične fibroze je najčešći uzrok PEI kod dece. PEI se javlja u oko 85% dece koja boluju od cistične fibroze.

Smanjeno lučenje enzima gušterače: amilaze, lipaze, proteaze u PEI dovodi do maldigestije, lošeg varenja hranljivih materija - ugljenih hidrata, masti i belančevina. U odmaklom stadijumu bolesti, kada je zahvaćen i endokrini deo pankreasa, javlja se i poremećena regulacija nivoa šećera u krvi - šećerna bolest.

Blokada pankreasnog izvodnog kanala može nastati kao posledica striktura ili duktalne kalkuloze nastale u sklopu hroničnog pankreatitisa, kod bolesti žučne kesice i žučnih vodova najčešće praćeniholestazom kao i zbog opstrukcija nastalih zbog maligniteta u biliopankreasnom regionu.

PEI i kamenčići u žučnoj kesici

Svaki treći pacijent sa kamenčićima u žučnoj kesici ima PEI. Razlozi za to nisu poznati, ali se kod pacijenata sa kamenčićima u žučnoj kesici često javljaju tegobe u vidu nadimanja trbuha, nepodnošenja masne hrane, prolivaste stolice koje su posledica PEI.

Kod postholecistektomijskog sindroma, PEI može biti posledica ubrzanog motiliteta: brzi prolaz himusa kroz duodenum, on nije dovoljno vremena izložen dejstvu pankreasnih enzima, te je varenje hranljivih materija poremećeno.



office@medscape.rs



medscape.rs

Postprandijalna asinhronija predstavlja odsustvo koordinacije između želudačnog pražnjenja i isporuke pankreasnih enzima. Ona može nastati kao posledica:

- resekcije želuca (gastrektomija, BII resekcija)
- diabetes mellitus-a (DM)
- sindroma kratkog creva (short bowel sy)
- zapaljenske bolesti creva (Crohn-ova bolest, ulcerozni colitis)
- gluten senzitivne enteropatije (GSE)
- sindroma iritabilnog kolona
- dispepsija

PEI i operacija želuca

Svaki drugi pacijent sa operisanim želucom ima PEI. Kod operacija želuca, gde je želudac potpuno odstranjen (totalna gastrektomija), skoro svaki pacijent dobije PEI. Na dijagnozu PEI kod pacijenata kojima je operisan želudac treba posumnjati ukoliko ne dobijaju u telesnoj masi i imaju česte prolivaste stolice.

PEI i šećerna bolest

Svaki drugi pacijent koji se leči od dijabetesa tip 1 (insulin zavisni dijabetes) i svaki treći pacijent sa dijabetesom tip 2 (insulin-nezavisni dijabetes) može da boluje od PEI. Patogenetski mehanizam nije u potpunosti poznat (nedostatak insulina kao trofičkog faktora koji deluje na egzokrini pankreas, posledica dijabetesne neuropatije, postojanje autoimunog pankreatitisa u sklopu šećerne bolesti).

Dokazano je da kod loše regulisanih dijabetičara čije vrednosti glikoziliranog hemoglobina prelaze 7% (HbA1c > 7%) postoji 5 puta veća mogućnost da dobiju PEI (vrednost fekalne elastaze FE<100 mcg) i imaju potrebu za nadoknadom pankreasnih enzima. Takođe, pokazano je da je regulacija šećera u krvi kod dijabetičara uspešnija, ukoliko pacijenti uzimaju nadoknadu pankreasnih enzima.

PEI i hronične zapaljenske bolesti creva

Svaki treći pacijent sa Kronovom bolešću i svaki drugi pacijent sa ulceroznim kolitisom (prema rezultatima sekretinskog testa) imaju PEI. Ukoliko bolest zahvata veliki deo creva ili ako je u fazi pogoršanja, postoji teže oštećenje funkcije pankreasa. Razlog za to je činjenica da se kod pacijenata sa zapaljenkim bolestima creva, češće javlja autoimuno zapaljenje pankreasa (autoimuni pankreatitis).

PEI i gluten senzitivna enteropatija

Gluten senzitivna enteropatija (GSE) ili celijakija predstavlja trajno nepodnošenje glutena. Prosečno, svaki drugi pacijent sa nelečenom celijakijom ima PEI. Međutim, ukoliko se pacijent leči od celijakije i pridržava se dijeta bez glutena, a i dalje ima prolivaste stolice i telesna masa mu se ne povećava, verovatno da postoji udruženost celijakije i PEI.



office@medscape.rs



medscape.rs

PEI i sindrom iritabilnog kolona (nervozno debelo crevo)

Kod pacijenata sa sindrom nervoznog debelog creva koji je udružen sa prolivom (IBS-D) se češće javlja PEI. Ukoliko se neko leči od iritabilnog kolona udruženog sa dijarejom ali se tegobe u vidu prolivastih stolica i nadimanja trbuha i dalje održavaju, verovatno postoji i PEI.

PEI i dispepsija

Pacijenti sa dispepsijom sa predominantnim bolom (EPS - epigastric pain syndrome) karakterišu se pojavom bola u sredini gornjeg dela trbuha. Dispeptične tegobe su uobičajena pojava u pacijenata u ranoj fazi hroničnog pankreatitisa i pankreasne egzokrine insuficijencije. Skoro svaki četvrti pacijent (23%) sa simptomima dispepsije sa predominantnim bolom ima hronični pankreatitis.

PEI kod starijih osoba

Ispitivanja su pokazala da kod velikog broja pacijenata starijih od 50 godina dolazi do pojave PEI, zbog čega starije osobe često zahtevaju primenu pankreasnih enzima u cilju otklanjanja tegoba sa varenjem. Sa brojem godina smanjuje se stvaranje digestivnih enzima i bikarbonata. Sa 40 godina imamo 25% manje digestivnih enzima, a sa 70 godina 75% manje enzima za varenje hrane.

Tegobe kod bolesnika sa PEI

U početnom stadijumu PEI, pacijent često nema tegobe ili su tegobe minimalno izražene.

Tegobe koje se javljaju kod pacijenata koji imaju PEI su:

- bol u trbuhu
- nadimanje trbuha i pojačani gasovi (meteorizam, flatulencija)
- postprandijalna nadutost
- prolivaste stolice
- mučnina
- masne stolice, neprijatnog mirisa, koje se teško spiraju sa WC šolje (steatoreja)
- gubitak u telesnoj masi, malnutricija
- šećerna bolest

Tipične tegobe u odmaklom stadijumu PEI (teški stepen oštećenja tkiva pankreasa) su:

- pojava steatoreje
- gubitak na telesnoj masi – pothranjenost
- bol (pojasni, epigastrični)



office@medscape.rs



medscape.rs

- manjak liposolubilnih vitamina (A, D, E, K)
- pojava šećerne bolesti
- pojačan rast bakterija u crevima

Zbog svega navedenog teška PEI može ozbiljno da ugrozi zdravlje pacijenta. Kod bolesnika u odmaklom stadijumu PEI, smrtni ishod je 4-5 puta češći nego u opštoj populaciji.

Dijagnoza PEI

Dijagnozu početnog stadijuma PEI je vrlo teško postaviti, s obzirom da se testovi za ispitivanje funkcije egzokrinog pankreasa ne koriste u svakodnevnoj kliničkoj praksi, a tegobe kod pacijenata u početnoj fazi su minimalno izražene. Zbog toga je dijagnozu moguće postaviti ukoliko iskusan lekar misli na postojanje PEI kod pacijenta.

Od indirektnih testova za ispitivanje funkcije egzokrinog pankreasa koriste se testovi koji određuju vrednosti enzima elastaze u stolici i određivanje količine masti u stolici. U široj kliničkoj primeni je laboratorijski test određivanja vrednosti elastaze u stolici, čija vrednost ispod 200 mikrograma govori u prilog umerene PEI, a ispod 100 mikrograma u prilog teške PEI. Zlatni standard u laboratorijskoj dijagnostici PEI je određivanje količine masti u stolici, ali test nije u rutinskoj upotrebi, pre svega iz tehničkih razloga (potreba trodnevnog prikupljanja stolice). Kao orijentir se može koristiti pregled stolice na prisustvo nesvarenih ostataka hrane.

Dijagnostičke procedure koje omogućavaju postavljanje dijagnoze pomenutih bolesti koje mogu dovesti do PEI su: ultrazvučni pregled abdomena, CT (kompjuterizovana tomografija) abdomena, NMR (magnetna rezonanca) abdomena sa MRCP (Holangiopankreatografija magnetnom rezonancom), endoskopski ultrazvuk abdomena.

Lečenje PEI

- enzimaska supstitucija - standard u lečenju svih oblika i stepena insuficijencije egzokrinog pankreasa
- oralna primena enzima pankreasa (lipaza, amilaza, proteaza)
- enzimaska terapija nezavisna od etiologije pankreasne insuficijencije

Lečenje PEI se sprovodi odmah posle sprovođenja dijagnostike.

Lečenje se sprovodi dodavanjem pankreasnih enzima- lipaze, amilaze i proteaze, uz dodavanje lekova koji blokiraju sekreciju hlorovodonične kiseline u želucu.

Cilj lečenja je da se omogući bolje varenje hranljivih materija koje se postiže optimalnom enzimskom aktivnošću u duodenumu, smanji količina masti u stolici i broj stolica, smanji maldigestija odnosno bolesnik dobije u telesnoj masi, smanji bol u trbuhu i nadimanje trbuha. A sve navedeno vodi bitnom poboljšanju kvaliteta života pacijenta.



office@medscape.rs



medscape.rs

U terapiji se koriste različite formulacije pankreatina: u formi tableta, mikrosfera, gastrozistentnih minimikrosfera, pri čemu su se gastrozistentne minimikrosfere pokazale efikasnijim od mikrosfera i tableta. Prednosti kapsula koje sadrže gastrozistentne minimikrosfere su:

- Kapsula (lipaza, amilaza, proteaza) se raspada u želucu za 2 min
- Otpusti stotine gastrozistentnih minimikrosfera veličine od 0.6-1.6 mm
- Gastrozistentne minimikrosfere obezbeđuju optimalnu raspodelu i mešanje sa himusom
- Gastrozistentne minimikrosfere poseduju optimalnu acidorezistentnost (acidorezistentnost se postiže bez upotrebe polimetakrilne kiseline te nema rizika za razvoj fibrozirajućeg kolona - striktura kolona)
- Gastrozistentne minimikrosfere sinhrono sa himusom prolaze kroz pilorusni kanal
- Nakon pasaže pilorusnog kanala brzo i potpuno oslobađaju enzime pankreasa
- Sve navedeno obezbeđuje optimalno varenje i apsorpciju hranljivih materija

Smernice za lečenje pacijenata sa PEI :

- lipaza, amilaza, proteaza kapsule su sa 10000 ili 25000 IU doze lipaze
- kapsule uzimati uz obrok
- dnevna doza ne treba da pređe 10000 IU po kg TM

Uobičajeno lečenje izražene insuficijencije egzokrinog pankreasa podrazumeva primenu pankreatin (lipaza, amilaza, proteaza) kapsula u dozi od 25.000-80.000 IU uz glavni obrok- doručak, ručak, večeru i 10.000-40.000 IU u toku dve užine.

Blaža insuficijencija egzokrinog pankreasa (simptomi dispepsije) 1 kapsula (10.000 – 25.000 IU) uz glavne obroke.

U toku lečenja se preporučuje dijeta, koji podrazumeva manje i češće obroke, tri glavna obroka i dve užine. Dozvoljena je upotreba masti u ishrani.



office@medscape.rs



medscape.rs