Chronická pankreatitida - etiopatogeneze

Chronická pankreatitida je proces, který spočívá v chronickém zánětu slinivky břišní s postupnou přeměnou funkčního parenchymu vazivem. Onemocnění má sklon k progresi a vazivovatění je ireverzibilní. Postižena bývá exokrinní a v pokročilých fázích onemocnění i endokrinní funkce pankreatu.

Epidemiologie

Hlavním patogenetickým faktorem je chronický alkoholizmus. Roční incidence chronické pankreatitidy je značně geograficky variabilní, zřejmě nejvyšší je v severských státech (23 na 100,000 obyvatel ve Finsku). V ČR se pohybuje asi okolo 8 na 100,000 obyvatel.

Etiopatogeneze

Existuje několik hypotéz, které se snaží osvětlit mechanizmus vzniku onemocnění.

1. alkoholem indukovaná degenerace pankreatických acinů

2. poškození pankreatu oxidativním stresem

3. poškození acinů přetlakem v pankreatických vývodech

4. jizvení a stenózy po atace akutní pankreatitidy

V 95% případů má chronická pankreatitida podobu **chronické kalcifikující pankreatitidy**. Je charakterizována nepravidelnou fibrózou a proteinovými precipitáty ve vývodech, které kalcifikují. Základem jsou eozinofilní precipitáty, které sekundárně kalcifikují vlivem ukládání kalciových solí s podílem organické sloučeniny známé jako **litostatin**. Za normálních okolností obsahuje pankreatický sekret větší množství kalcia, které však neprecipituje.

* Chronická kalcifikující pankreatitida

Alkoholická pankreatitida

Udává se, že chronická pankreatitida s vysokou pravděpodobností vznikne u mužů denně konzumujících

75g alkoholu a u žen denně konzumujících 45g alkoholu po dobu 5 let. Určité procento lidí je však vůči alkoholu citlivějších a chronická pankreatitida u nich může vzniknout i při nižších dávkách alkoholu a při příležitostném pití.

Alkohol má přímý toxický efekt a zvyšuje cholinergní tonus se zvýšením sekrece koncentrovaného pankreatického sekretu, což má prolitogenní účinek. Důležitým faktorem je celkové množství zkonzumovaného alkoholu.

Tropická (nutriční) pankreatitida

Vyskytuje se u adolescentů v rozvojových tropických zemí. Typickým projevem je bolest a relativně častá porucha endokrinní funkce pankreatu s rozvojem diabetu. Jako pravděpodobná etiologie se uvažuje kombinace malnutrice a účinek tropické plodiny kassavy.

Hereditární pankreatitida

Tato vzácná forma chronické pankreatitidy je autozomálně dominantně dědičná a důvodem je mutace genu pro kationický trypsinogen. Mutace zvyšuje riziko autoaktivaci trypsinogenu. U pacientů je vyšší výskyt adenokarcinomu pankreatu.

* Chronická obstrukční pankreatitida

Tato forma může vzniknout při chronické obstrukci pankreatického vývodu, např. při zvýšeném tonu Oddiho svěrače, u tumorózních stenóz a u pozánětlivých striktur. Narozdíl od klasické kalcifikující pankreatitidy **je distribuce zánětlivých změn homogenní**.

* Idiopatická pankreatitida

Příčina není jistá, u určitého podílu pacientů může jít o vrozeně nízkou citlivost k alkoholu. Podíl může klesnout postupným zlepšováním diagnostických metod.

* Autoimunitní pankreatitida

Je velmi vzácnou klinickou jednotkou, která byla poprvé popsána teprve v roce 1995. Je spojena se zvýšenou koncentrací IgG4, často je asociována s dalšími autoimunitními chorobami. Pankreatický vývod bývá nerovný a zúžený. Histologické vyšetření ukáže infiltraci lymfocyty a plazmatickými buňkami. Autoimunitní pankreatitida 1. typu se vyznačuje difúzním zvětšením pankreatu (připomíná párek), 2. typ často vykazuje ložiskové léze v pankreatu a dlouhé striktury pankreatického vývodu bez proximální dilatace. Ložiskové postižení pankreatu může snadno způsobit záměnu za **karcinom pankreatu**.

* Chronická pankreatitida a cystická fibróza

pankreatická léze u cystické fibrózy má známky podobné klasické chronické pankreatitidě. Podkladem je změněné složení pankreatického sekretu, který má vyšší viskozitu a tím i tendenci precipitovat.

Pozn: TIGAR-O etiologická klasifikace:

T - toxicko-nutritivní

I - idiopatická

G - genetická (hereditární, při cystické fibróze)

A - autoimunitní

R - rekurující akut. pankreatitidy u osob s chron. pankreatitidou (dysfunkce Oddiho svěrače?)

O - obstruktivní forma při stenóze pankreatických cest