

# Akutni biliarni pankreatitis



Matjaž Koželj\*

Oddelek za gastroenterologijo, Japljeva 2, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana

Gastroenterolog 2016; suplement 1: 33–36

**Ključne besede:** akutni pankreatitis, žolčni kamni, endoskopska retrogradna holangiopankreatografija, endoskopski ultrazvok

## IZVLEČEK

Žolčni kamni so eden najpogostejših vzrokov za nastanek akutnega pankreatitisa, nevarne bolezni, ki lahko ogroža življenje. Patogeneza akutnega pankreatitisa ni povsem jasna. Zagozden žolčni kamen v ali pred papilo Vateri povzroči refluks žolča v kanalikularni sistem trebušne slinavke in predčasno aktivacijo proteolitičnih encimov pankreasa. Aktivni proteolitični encimi povzročijo avtodigestijo žleze in različno stopnjo vnetja. Endoskopska retrogradna holangio pankreatografija in odstranitev žolčnega kamna iz žolčevoda je v nekaterih primerih indicirana in nujno potrebna. Večino žolčnih kamnov se po prehodni zaporu žolčevoda spontano izloči v dvanajstnik in endoskopska retrogradna holangiopankreatografija ni potrebna.

## UVOD

Akutni pankreatitis je ena najpogostejših bolezni, ki jih obravnavamo gastroenterologi. Incidenca akutnega pankreatitisa je v različnih predelih sveta zelo različna (od 4,9 do 73,4/100 000) in iz leta v leto narašča. Bolezen poteka v dveh fazah. V prvi fazi je značilen sistemski vnetni odgovor (SIRS) in

odpoved posameznih organskih sistemov. V drugi fazi pa lahko nastopijo posamezni lokalni zapleti ali okužba nekroze trebušne slinavke. Začetek akutnega pankreatitisa je nenaden in običajno začne z bolečino. Bolezen se nato razvije in doseže vrh po 48 do 72 urah. Poznamo blago, zmerno in hudo obliko akutnega pankreatitisa. Pomembno je da že na začetku odkrijemo rizične dejavnike za razvoj hude oblike akutnega pankreatitisa in bolnika intenzivno zdravimo. Na začetku zdravljenja je najpomembnejše intenzivno tekočinsko zdravljenje.

Akutni biliarni pankreatitis nastane takrat, ko žolčni kamen povzroči zaporov v nivoju papile Vateri in povzroči refluks žolča v pankreatični kanalikularni sistem. To povzroči zvišan tlak v kanalikularnem sistemu pankreasa, predčasno aktivacijo pankreatičnih encimov in avtodigestijo žleze

## AKUTNI PANKREATITIS

Akutni pankreatitis (AP) je vnetje trebušne slinavke in okolnega maščevja. Za postavitev diagnoze sta potrebna dva od treh pogojev: značilna bolečina, več kot trikrat zvišana vrednost pankreatičnih encimov (amilaza, lipaza) ali značilne spremembe za vnetje

\*Prim. Matjaž Koželj, dr. med., svetnik

Oddelek za gastroenterologijo, Univerzitetni Klinični Center Ljubljana, Japljeva 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: matjaz.kozelj@kclj.si

trebušne slinavke s CT preiskavo. Bolečina pri akutnem pankreatitisu nastane nenadoma in doseže največjo jakost v pol ure. Je tope narave in je lokalizirana v epigastriju. Običajno se širi pod levi in tudi desni rebrni lok. Bolečino običajno spremlja še slabost in bruhanje. Hrana ojača bolečino.

Vrednost amilaze in lipaze so zvišane na več kot trikratno normalno vrednost. Amilaza naraste nekaj urah po začetku bolezni in se vrne na normalno vrednost po 3 do 5 dneh. Amilaza v serumu je lahko pri alkoholnem pankreatitisu in hiperlipemičnem normalna. Serumna lipaza je bolj specifična za bolezen pankreasa in ostaja v krvi dlje časa povišana. Amilaza in lipaza sta lahko povišani še pri veliko drugih obolenjih.

CT s kontrastom delamo pri bolniku z akutnim pankreatitisom v prvih dneh bolezni, ko je bolečina in vrednost pankreatičnih encimov nezadostna za postavitev diagnoze. Po 3 dneh ali kasneje naredimo CT s kontrastom zaradi ocene resnosti in zapletov akutnega pankreatitisa.

V diagnostičnem postopku so pomembne še laboratorijske preiskave (KKS, elektroliti, hepatogram; serumski kalcij, fosfat, lipidogram, CRP in ob ob težkem poteku še prokalcitonin, plinska analiza krvi, protrombinski čas) in slikovne preiskave (RTG prsnih organov, RTG trebuha, UZ trebuha).

Akutni pankreatitis je bolezen, ki se razvija in doseže najhujšo stopnjo po 48 do 72 urah. Poznamo rizične dejavnike za razvoj zmerne ali hude oblike vnetja od katerih so najpomembnejši indeks telesne teže, SIRS, starost in pridružene bolezni (Tabela 1) (1, 2, 3).

Po 48 ali 72 urah bolnike razvrstimo v tri oblike akutnega pankreatitisa: blaga, zmerena in huda oblika (4) (tabela 2). Pri razvrščanju v skupine so pomembni predvsem odpoved organov, trajanje odpovedi organov in lokalne in sistemske zaplete.

Ob sumu in po postavitvi diagnoze je pomembna intenzivna parenteralna hidracija. Začnemo z 200 do 500 ml tekočine na uro ne glede na pridružene bole-

Tabela 1. Klinični, laboratorijski in drugi zanki, ki napovedujejo hudo obliko akutnega pankreatitisa

Bolnik	SIRS (> 2 točki)	Laboratorij	RTG
Starejši kot 55 let	Srčni utrip > 90/minuto	Zvišana sečnina ali naraščajoča vrednost sečnine	Plevralni izliv
ITM > 30	Dihanje > 20/minuto ali PaCO <sub>2</sub> več kot 32 mmHg	Hematokrit > 44 %	Infiltrati v pljučih
Spremenjen mentalni status	Telesna temperatura < 36 ali > 38 stopinj Celzija	Naraščanje hematokrita	Številni izlivi izven trebušne slinavke
Pridružene bolezni	Levkociti več kot 12.000 ali manj kot 4.000/mm	Povišan kreatinin	

Tabela 2. Stopnja resnosti vnetja trebušne slinavke.

Blaga oblika	Zmerna oblika	Huda oblika
Brez odpovedi organov	Odpoved organov, ki izzveni v 48 urah	Vztrajanje odpovedi organov več kot 48 ur (en ali več organskih sistemov)
Ni lokalnih/sistemskih zapletov	Lokalni ali sistemski zapleti	

zni (srce, ledvica) (5). Bolnika s kliničnimi, laboratorijskimi in slikovnimi preiskavami, ki napovedujejo hujšo obliko bolezni je potrebno kontrolirati (vitalni znaki, urna diureza, elektroliti, hematokrit) v prvem dnevu bolezni na 6 do 8 ur, kasneje pa pogostost kontrole prilagodimo poteku bolezni. Antibiotično terapijo uvajamo ob sumu ali dokazu ekstrapankreatične okužbe kot je akutni holangitis, uroinfekt, pljučnica, sepsa...). Uporaba antibiotika pri hudi obliki akutnega pankreatitisa in po dokazu nekroze pankreasa ni upravičena (6).

## AKUTNI BILIARNI PANKREATITIS

Akutni biliarni pankreatitis nastane takrat, ko žolčni kamen povzroči zaporo v nivoju papile Vateri in povzroči refluks žolča v pankratični kanalikularni sistem. To povzroči zvišan tlak v kanlikularnem sistemu pankreasa, predčasno aktivacijo pankratičnih encimov in avtodigestijo žleze (7). Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) je preiskava, ki lahko vzrok akutnega pankreatisa odstrani in tako prekine ali ublaži vnetje trebušne slinavke. Veliko žolčnih kamnov, ki se spusti iz žolčnika ali nastane primarno v ekstrahepatičnem žolčnem vodu se spontano izloči in tako se vzrok za nastanek akutnega pankreatitisa razreši brez terapevtskega posega. ERCP je pomembna preiskava vendar ni upravičena pri vseh bolnikih z akutnim pankreatitisom. ERCP je invazivna preiskava z znanimi zapleti (8) (Tabela 3) in indikacija mora biti skrbno pretehtana.

Številne raziskave so potrdile, da se žolčni kamen, ki se spusti iz žolčnika ali primarno nastane v žolčevodu, v večini primerov spontano izloči v dvanajstnik. ERCP v teh primerih ni potreben.

Tabela 3. Zapleti ERCP preiskave.

Pankreatitis (3,5 %)
Krvavitev (1,3 %)
Predrtje črevesja ali pankratičnega/žolčnega voda (0,1 do 0,6 %)
Okužbe: holangitis (manj kot 1 %), holecistitis (0,2 do 0,5 %)

## Kdaj ERCP pri bolnikih z akutnim biliarnim pankreatitisom?

Številne raziskave in metaanalize so potrdile upravičenost ERCP preiskave pri bolnikih s težko potekajočim akutnim biliarnim pankreatitisom in v primeru pridruženega akutnega holangitisa (9,10). Velika multicentrična študija je ugotovila upravičenost ERCP preiskave pri bolnikih s hudo potekajočim akutnim biliarnim pankreatitisom, ki imajo laboratorijsko potrjeno holestazo. Iz te študije so predhodno izključili bolnike s pridruženim akutnim holangitisom (11).

Vnetje trebušne slinavke se razvija 72 ur in bolnike je potrebno skrbno klinično, laboratorijsko in s pomočjo slikovnih preiskav slediti in odkrivati tiste z zmerno in hudo obliko akutnega biliarnega pankreatitisa pankreatitisom ozirom tiste, kjer je nevarnost za težjo obliko akutnega pankreatitisa velika. Pri bolnikih s hudo potekajočim akutnim biliarnim pankreatitisom in v primeru pridruženega akutnega holangitisa je potrebno narediti ERCP v 72 urah od začetka težav. ERCP naredimo pri vseh bolnikih, ne glede na resnost akutnega biliarnega pankreatitisa, ki jim potrdimo holedoholitiazo (tabela 4.) (12).

Akutni biliarni pankreatitis ima v 80 do 85 % blag potek. Pri teh bolnikih je verjetnost spontane razrešitve holedoholitijaze velika; v teh primerih poskušamo z manj invazivnimi ali neinvazivnimi preiskavami izključiti holedoholitijazo. Endoskopski ultrazvok je manj invazivna preiskava kot ERCP in jo uporabljamo pri akutnem biliarnem pankreatitisu za potrditev ali izključitev žolčnega kamna v skupnem žolčevodu takrat, ko ERCP ni

Tabela 4. Indikacije za ERCP pri bolnikih z akutnim biliarnim pankreatitisom.

Sum na <b>akutni biliarni pankreatitis in ena</b> od sledečih ugotovitev:
1. Akutni holangitis
2. Vztrajanje zlatenice (bilirubin > 86 mM)
3. Klinično poslabšanje bolezni (močnejša bolečina, porast levkocitov, poslabšanje hepatograma ali vitalnih znakov)
4. Potrjena holedoholitijaza s slikovno diagnostiko

indiciran (12). MRCP je neinvazivna metoda, ki ima podobno občutljivost in specifičnost za potrditev kamna v holedohusu kot EUZ razen za manjše kamne (< 6mm) je občutljivost nekoliko nižja (13).

Bolniki z akutnim pankreatisom in holecistolitijazo so kandidati za nadaljnjo holecistolitijazo.

## ZAKLJUČEK

Akutni pankreatitis je lahko posledica različnih etioloških vzrokov med katerimi sta najpogostejša alkohol in žolčni kamni. Klinična slika in potek sta kljub različnim vzrokom podobna. Zdravljenje akutnega pankreatitisa je usmerjeno v intenzivno nadomeščanje tekočine in v preprečevanju in zdravljenju zapletov vnetja. Pri akutnem biliarnem pankreatitisu imamo možnost dodatnega zdravljenja vzroka vnetja z odstranitvijo žolčnega kamna iz holedohusa s pomočjo endoskopsko rentgensko preiskavo. ERCP preiskava ni indicirana pri vseh bolnikih z akutnim biliarnim pankreatitisom. Preiskavo naredimo le pri bolnikih s težko potekajočim pankreatitisom in pri bolnikih, ki imajo pridružen akutni holangitis. Pri bolnikih z blago potekajočim akutnim pankreatitisom pregledamo holedohus z endoskopskim ultrazvokom ali MRCP. V primeru, da odkrijemo holedoholitijazo naredimo še ERCP. V primeru, da holedoholitijaze ne odkrijemo in ima bolnik holecistolitijazo je potrebno kirurško zdravljenje.

## Literatura

1. Mounzer R et al. Comparison of existing clinical scoring systems to predict persistent organ failure in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2012; 142: 1476–82.
2. Mofi di R, Duff MD, Wigmore SJ et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93: 38–4.
3. Buter A, Imrie CW, Carter CR et al. Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 298–302.72. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D et
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102–11.
5. Gardner TB, Vege SS, Pearson RK et al. Fluid resuscitation in acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1070–6.
6. Jiang K, Huang W, Yang XN et al. Present and future of prophylactic antibiotics for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2012;18:279–84.
7. Acosta JM, Pellegrini CA, Skinner DB. Etiology and pathogenesis of acute biliary pancreatitis. *Surgery* 1980;88:118–25.
8. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909–18.
9. Ayub K, Imada R, Slavin J. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in gallstone-associated acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;4:CD003630.
10. Moretti A, Papi C, Aratari A, et al. Is early endoscopic retrograde cholangiopancreatography useful in the management of acute biliary pancreatitis? A metaanalysis of randomized controlled trials. *Dig Liver Dis* 2008;40:379–85.
11. von Santvoort HC, Besselink MGH, Vries AC et al. Early Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Predicted Severe Acute Biliary Pancreatitis? A prospective Multicenter Study. *Ann Surg* 2009; 250:68–75.
12. Stabuc B, Drobne D, Ferkolj I, et al. Acute biliary pancreatitis: detection of common bile duct stones with endoscopic ultrasound. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:1171–5.
13. Zidi SH, Prat F, Le Guen O, et al. Use of magnetic resonance cholangiography in the diagnosis of choledocholithiasis: prospective comparison with a reference imaging method. *Gut* 1999; 44:118.