

# Akutni pankreatitis - napake v obravnavi

## Mistakes in the Management of Acute Pancreatitis

Sebastian Stefanović\*<sup>1</sup>, Borut Štabuc<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana

<sup>2</sup>Katedra za interno medicino, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani

Gastroenterolog 2021; 1: 51–54

**Ključne besede:** akutni pankreatitis, ERCP

**Key words:** acute pancreatitis, ERCP

### IZVLEČEK

Akutni pankreatitis je akutna vnetna bolezen trebušne slinavke, katere incidenca narašča po svetu. Glavni simptomi akutnega pankreatitisa vključujejo hudo bolečino v zgornjih kvadrantih trebuha (nenadnega nastanka), slabostjo, bruhanje in napihnjenostjo. Velikokrat imajo bolniki pridruženo zlatenico. Glede na smernice diagnozo pankreatitisa postavimo ob prisotnosti dveh od treh sledečih kriterijev; tipična bolečina nenadnega nastanka v zgornjem trebuhu, več kot tri kratno povišanje lipaze ali amilaze v serumu, ter značilne spremembe na slikovni diagnostiki.

Najpogostejša vzroka za razvoj pankreatitisa ostajata preveliko uživanje alkohola in žolčni kamni. 80–85 % bolnikov ima lahek potek pankreatitisa, ki ga lahko zdravimo z ustrezno tekočinsko terapijo in analgezijo. Pri preostalih, pa ima lahko vnetje trebušne slinavke težji potek, ki je povezan z razvojem nekroz pankreasa, septičnimi stanji. Ta stanja so povezana s povišano umrljivostjo. Pri takem poteku, je potrebna multidisciplinarna obravnava. V prispevku so opisane najpogostejše napake pri obravnavi pacientov.

### ABSTRACT

Acute pancreatitis is an acute inflammatory state of the pancreas with increasing worldwide incidence. Main symptoms include upper abdominal of sudden onset, nausea, vomiting and bloating. The majority of patients will have associated jaundice. Based on guidelines, the diagnosis of acute pancreatitis requires two of following criteria: typical abdominal pain of sudden onset, 3 times the upper normal limit of serum amylase and/or lipase and characteristic findings from abdominal imaging.

Most common causes of pancreatitis remain excessive alcohol use and gallbladder stones. 80–85% of patients have mild course of the disease, that can be treated with fluid therapy and analgesia. Rest of the patients can have a more severe course of the disease, with complications such as necrosis of pancreas and peripancreatic tissues and sepsis. These complications cause an increase of mortality. The severe course of the disease requires a multidisciplinary approach. The following article deals with most common errors in treating patients with acute pancreatitis.

\*Sebastian Stefanović, dr. med.

Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana

E-pošta: sebastian.stefanovic@gmail.com

## 1. Nepravilno tekočinsko zdravljenje akutnega pankreatitisa.

Zgodnje in zadostno nadomeščanje tekočin je osnova zdravljenja akutnega vnetja trebušne slinavke v prvih 48 urah. Izguba tekočine v »tretji« prostor je zgodnji dogodek v razvoju akutnega pankreatitisa, ki je povezan z nastankom nekroz trebušne slinavke in možno multiorgansko odpovedjo, predvsem ob neustreznem nadomeščanju tekočin. Glede na študije so bili ugotovljeni parametri, ki nam lahko zgodaj napovejo težji potek bolezni, to so: visoka vrednost hematokrita, zvišana vrednost sečnine in kreatinina. Te spremenljivke korelirajo z tekočinsko bilanco pacienta, posredno nam pa govorijo tudi o stanju prekrvaveljenosti organov (1, 2, 3). Smernice glede na visoko izgubo tekočin priporočajo agresivno tekočinsko zdravljenje, ki pa ima lahko tudi neželene posledice (4, 5, 6). Uporaba količin tekočin večjih od 10 ml/kg telesne teže ali hemodilucijo, ki ije imela cilj hematokrit nižji od 35 % v prvih 48 urah, je povezana z večjo potrebo po mehanski ventilaciji, razvojem sepse in povišano umrljivostjo. Metaanaliza pacientov v enotah intenzivne nege, je pokazala, da so količine tekočinske terapije večje od 7.5 litrov povezane s povečanim tveganje, za razvoj intra-abdominalne hipertenzije in abdominalnega kompartment sindroma.

Študije, ki so primerjale različne pristope tekočinskega zdravljenja s specifični fiziološkimi in laboratorijskimi cilji (»goal-directed fluid therapy«) niso pokazale boljših izhodov zdravljenja (7, 8).

Mednarodno združenje za pankreatologijo (IAP/APA) priporoča pragmatični pristop k tekočinskemu zdravljenju pankreatitisa. Glede na te smernice, se priporoča uporabo elektrolitsko uravnoteženih kristaloidnih raztopin, z količinami 5–10 ml/kg telesne teže. Cilj terapije so srčna frekvenca pod 120 utripov na minuto ob ustrezni analgetični terapiji, srednji arterijski tlak 65–85 mmHg in urne diureze večje od 0.5 ml/kg telesne teže, ter vrednost hematokrita 35–44 %. Lahko se uporabljajo tudi invazivne metode merjenja volumskega stanja bolnikov, kot so termo-

dilucija in merjenje variacij utripnega volumna, vendar le-te potrebujejo invazivni monitoring, ki ni vedno na voljo. V sledenju zgoraj navedenih ciljev, je potrebno paziti na tekočinsko preobremenitev, ki se lahko kaže s povečano porabo kisika in povišano frekvenco dihanja. Posebej to velja, pri pacientih s pridruženimi boleznimi kot so srčno popuščanje, bolezen srčnih zaklopk, kronična ledvična bolezen (1, 4, 9).

## 2. Odlašanje z ERCP pri pacientih s pankreatitisom in pridruženim holangitisom.

Bolezen žolčnih kamnov je eden od glavnih vzrokov akutnega pankreatitisa. Pacienti s to etiologija vnetja imajo v večini primerov znano holecistolitiazio. Velikokrat je ob pregledu prisoten patološki hepatogram in zlatenica.

Terapija v smislu endoskopske retrogradne holangiopankreatografije (ERCP) mora biti pri večini pacientov odložena. Vendar pa je pomembno, da se pri določenih pacientih ERCP opravi zgodaj. Le-ta se mora opraviti pri pacientih s pankreatitisom in pridruženo biliarno obstrukcijo in/ali holangitisom.

V primeru blagega pankreatitisa in brez jasno dokazane holedoholitiazije, so pacienti lahko zdravljeni brez ERCP-ja, saj je tveganje za zaplete ob posegu večje od morebitnih koristi. V večini primerov biliarnega pankreatitisa, se je kamen, ki je povzročil začasno zaporo pankreatičnega voda in posledično vnetje, že spontano premaknil v dvanajstnik (1, 4, 5, 6).

V primeru odsotnosti znakov holangitisa in prisotnostjo patološkega hepatograma pri pacientih ki nimajo anamnestičnega podatka o znanih žolčnih kamnih, se lahko za razrešitev dileme glede biliarne obstrukcije opravi endoskopski ultrazvok (EUZ) ali magnetno-resonančno holangiopankreatografija (MRCP).

V primeru pridruženega holangitisa ob pankreatitisu, se ERCP-ja ne sme odlašati, opravljen mora biti znotraj 24-ih ur. Holangitis lahko privede do razvoja

sepsa in posledično septičnega šoka, kar ob pridruženem pankreatitisu pomeni povečano tveganje za zaplete, kot je multiorganska odpoved in smrt. Zato je tu vzpostavitev drenaže biliarnega sistema prioriteta. Optimalen čas izvedbe ERCP-ja pri pacientih s pankreatitisom in biliarno obstrukcijo ter odsotnostjo znakov holangitisa ni jasen (1, 11, 12).

### **3. Odlašanje s holecistektomijo pri pacientih z biliarnim pankreatitisom.**

Pri pacientih z biliarno etiologijo pankreatitisa, obstaja visoko tveganje za ponovitev vnetja trebušne slinavke, v primeru, če vzrok kamnov, žolčnik ni odstranjen. Holecistektomija je zato indicirana pri vseh pacientih z biliarno etiologijo pankreatitisa. Čas posega - holecistektomije je odvisen od poteka bolezni. Pri blago potekajočem biliarnem pankreatitisu, se holecistektomijo lahko varno izvede med hospitalizacijo. Odlaganje holecistektomije več kot 6 tednov po sprejemu v bolnišnico poveča tveganje za ponovitev simptomov biliarne obstrukcije (1, 4, 5, 6).

ERCP z sfinkterotomijo holedohalnega sfinktra bo znižal nevarnost ponavljajočega pankreatitisa, vendar tveganja ne bo izničil. ERCP je le redko izveden pri blagi obliki pankreatitisa. ERCP s profilaktično holedohalno sfinkterotomijo se lahko izvede pri bolnikih, ki niso primerni za kirurško zdravljenje. Pri hudo potekajočem biliarnem pankreatitisu, se mora holecistektomijo odložiti, do razrešitve morebitnih zapletov kot so peripankreatične tekočinske kolekcije in/ali nekroze (13, 14).

### **4. Prezgodnje invazivno zdravljenje zapletov akutnega nekrotizirajočega pankreatitisa.**

Raziskave so nam v zadnjih letih omogočile prilagoditev strategije zdravljenja akutnih nekrotizirajočih pankreatitisov in zapletov te bolezni. V preteklosti je bila ta strategija osnovana na kirurških tehnikah, kar je bilo povezano z visokim tveganjem za zaplete in visoko umrljivostjo. Glede na raziskave, se sedaj priporoča da se kakršnokoli invazivno zdravljenje odloži

najmanj za 4 tedne od začetka akutnega vnetja trebušne slinavke. Zdravljenje naj se začne z uporabo minimalno invazivnih tehnik (endoskopske, radiološke) in nato postopoma do bolj invazivnih (kirurške). Indikacija za invazivne metode zdravljenja morajo biti osnovane na jasno slikovno dokazanih nekrotičnih kolekcijah in znakih okužbe. Pri odločitvi, ki nam lahko pomagajo glede odločitve za invazivno zdravljenje so še, dolgotrajno slabo počutje, sindrom prekinjenega voda, obstrukcija na nivoju želodca in dvanajstnika in nastanek fistul trebušne slinavke.

Včasih se lahko pri pacientih z okuženimi nekrotičnimi kolekcijami odločimo tudi za konzervativno zdravljenje z antibiotično in podporno terapijo.

Pri velikem odstotku pacientov, bo endoskopska terapija drenaže okuženih tekočinskih kolekcij z eventualno dodatno vstavitvijo drenažnih opornic s pomočjo interventne radiologije zadostovala.

V primeru, da te dve tehniki ne bi bili zadovoljivi, in ne bi bilo pričakovanega izboljšanja, lahko uporabimo še minimalno invazivno nekrektomijo. Odprti kirurški posegi, naj se uporabijo samo pri pacientih, kjer prej omenjene tehnike ne pripeljejo do izboljšanja (1, 4, 5, 6).

### **5. Uporaba profilaktičnih antibiotikov pri pacientih s pankreatitisom.**

Mednarodne smernice rutinske uporabe antibiotikov v smislu preprečevanja okužb pri pacientih s pankreatitisom ne priporočajo. Antibiotike se uporabi le v primerih, z visoko verjetnostjo pridružene okužbe. V dnevni obravnavi pacientih je to lahko težko izvedljivo, saj pacienti s pankreatitisom glede na točkovnike dosegajo kriterije za sistemski vnetni odziv (SIRS), kar je posebej izrazito pri težko potekajoči obliki. SIRS je lahko v tem primeru posledica sterilnega vnetja trebušne slinavke in/ali pridružene okužbe izboljšanja (1, 4, 5, 6).

## 6. Prepozno uvajanje enteralnega hranjenja pri pacientih s pankreatitisom.

Pacienti z akutnim pankreatitisom ne potrebujejo stradanja. Enteralno hranjenje preprečuje translokacijo bakterij in intra-abdominalne okužbe. Hranjenje zato v zgodnjih fazah vnetja, nima samo hranilne vloge, pač pa tudi preprečuje okužbe. Čas in način hranjenja je odvisen od poteka bolezni. Na splošno velja, da lahko pacienti z blago obliko pankreatitisa začnejo hranjenje takoj ko jim to omogočajo njihovi simptomi, torej ob odsotnosti bolečine in slabosti. Pri prenašanju hranjenja se lahko na začetku uporabi prokinetike, ki pomagajo pri toleranci do hrane. Pri pacientih s težkim potekom, optimalni čas, kdaj začeti s hranjenjem ni jasen. Glede na podatke danske študije, pacienti s težkim potekom, pri katerih so hranjenje začeli znotraj 24 h niso imeli boljših izhodov zdravljenja v primerjavi s pacienti, kjer so s hranjenjem začeli po 72 h. Pacienti s pankreatitisom nimajo koristi od stradanja, vendar v primeru hudo potekajočega pankreatitisa, postopen začetek hranjenja ni povezan s slabšimi izhodi zdravljenja. Totalni parenteralni prehrani se je potrebno izogibati zaradi preprečevanja okužb (1, 4, 5, 6, 15).

## 7. Predčasna uporaba računalniške tomografije pri pacientih s pankreatitisom.

Pri večini pacientov, lahko diagnozo akutnega pankreatitisa postavimo brez računalniške tomografije (CT). Smernice zato ne priporočajo rutinsko uporabo CT-ja v prvih dveh do treh dnev po začetku simptomov akutnega pankreatitisa. Zgodnja uporaba CT-ja namreč nima nobene dodatne vrednosti in spremeni poteka zdravljenja. Velikost morebitnih nekroz ni v celoti vidna prvih nekaj dni. Zgodnji CT tudi ne predvidi težavnosti poteka bolezni, tudi morfološki točkovniki glede na študije niso boljši od kliničnih. Pri akutnem pankreatitisu je glavna težava izguba tekočine v »tretji«  
prostor, zato lahko uporaba kontrastnih sredstev dodatno poslabša delovanje ledvic. Izjeme, ki obstajajo pri zgodnji CT-ja so nejasna diagnoza pankreatitisa, sum na abdominalni kompartment sindrom, žilne zaplete, kot so krvavitve ali is-

hemija črevesja. V primeru suma na biliarno obstrukcijo imata na mesto CT-ja prednost EUZ in MRCP (1, 4, 5, 6).

### Literatura

1. Beyer G, Simon P, Mayerle J, Lerch M. Mistakes in the management of acute pancreatitis and how to avoid them. *Bull Club Pancreatol.* 2017;36(2):38–44.
2. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137: 129–135.
3. Koutroumpakis E, Wu BU, Bakker OJ, et al. Admission hematocrit and rise in blood urea nitrogen at 24 h outperform other laboratory markers in predicting persistent organ failure and pancreatic necrosis in acute pancreatitis: a post hoc analysis of three large prospective databases. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 1707–1716.
4. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatol.* 2013 Jul-Aug;13(4 Suppl 2): e1-15. doi: 10.1016/j.pan.2013.07.063. PMID: 24054878.
5. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, et al. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. *Gastroenterology.* 2018;154(4):1096–101.
6. Tenner S, Baillie J, Dewitt J, Vege SS. American college of gastroenterology guideline: Management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(9):1400–15.
7. Haydock MD, Mittal A, Wilms HR, et al. Fluid therapy in acute pancreatitis: anybody's guess. *Ann Surg* 2013; 257: 182–188.
8. Mao E-Q, Fei J, Peng Y-B, et al. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123: 1639–1644.
9. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710–717.e1.
10. RISE Investigators, ANZICS Clinical Trials Group. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med* 2014; 371: 1496–1506.
11. Folsch UR, Nitsche R, Ludtke R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. The German Study Group on Acute Biliary Pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237–242.
12. Tse F, Yuan Y. Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute
13. da Costa DW, Bouwense SA, Schepers NJ, et al. Same-admission versus interval cholecystectomy for mild gallstone pancreatitis (PONCHO): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386: 1261–1268.
14. da Costa DW, Schepers NJ, Romkens TEH, et al. Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Surgeon* 2016; 14: 99–108.
15. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2014; 371: 1983–1993.