ŪMUS PANKREATITAS. ETIOLOGIJA, DIAGNOSTIKA IR PRADINIS GYDYMAS

Juozas Rimkus

Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

Raktažodžiai: ūmus pankreatitas, ūmaus pankreatito etiologija, ūmaus pankreatito gydymas.

Santrauka

Ūmus pankreatitas yra kasos uždegimas. Tai nenuspėjama ir potencialiai mirtina liga. Nors daugumai pacientų pasireiškia lengvas ūmus pankreatitas, iki 20-30 proc. atvejų jis gali būti vidutinio sunkumo ar sunkus, nuo kurio mirštamumas siekia 15-17 procentų. Tyrimo tikslas – susipažinti su ūmaus pankreatito etiologija, diagnostika ir gydymu. Literatūros paieška atlikta PubMed, ClinicalKey, ScienceDirect, Google Scholar duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: acute pancreatitis, treatment, diagnosis, etiology. Iš viso atrinkta ir išanalizuota 15 publikacijų, paskelbtų 2015-2021 metų laikotarpiu. Tyrimo rezultatai. Dažniausia ūmaus pankreatito priežastis yra tulžies pūslės akmenligė ar ilgalaikis gausus alkoholio vartojimas. Etiologija gali skirtis priklausomai nuo šalies ar regiono. Ūmiam pankreatitui diagnozuoti reikalinga tipiška klinika, padidėjęs kasos fermentų (amilazės ir (ar) lipazės) kiekis kraujo serume ir ūmiam pankreatitui būdingi radiologinių tyrimų radiniai. Pradiniam gydymui svarbiausia tinkama skysčių terapija, kurios adekvatumas vertinamas pagal gyvybinių parametrų reikšmes, hematokritą ir šlapimo kiekį. Kadangi skausmas yra labai būdingas ūmaus pankreatito požymis, reikalingas tinkamas nuskausminimas, vadovaujantis Pasaulio sveikatos organizacijos skausmo malšinimo pakopomis. Jei nepatenkinamas energijos poreikis, enterinį maitinimą pradėti praėjus 72 val. nuo simptomų pradžios. Tolesnis ūmaus pankreatito gydymas priklauso nuo ligos etiologijos ir komplikacijų.

Išvadas

Ūmus pankreatitas – tai kasos uždegimas. Jam būdingas pilvo skausmas ir padidėjęs kasos fermentų (amilazės ir (ar) lipazės) kiekis kraujyje. Ūmus pankreatitas yra dažniausia gastroenterologinė patologija, dėl kurios reikalinga hospi-

talizacija (dažnis 4,9-45 atvejai 100 000 gyventojų) [1–3]. Daugumai pacientų pasireiškia lengvas ūminis pankreatitas, kurio simptomai praeina maždaug per vieną savaitę, tačiau apie 20-30 proc. atvejų pasitaiko vidutinio sunkumo ar sunkus ūminis pankreatitas, nuo kurio mirštamumas siekia 15-17 proc. (specializuotuose centruose 6-9%) [1,2,4]. Dažniausios ūminio pankreatito priežastys yra tulžies pūslės akmenys ir alkoholis [5]. Rūkymas galimai padidina pankreatito, nesusijusio su tulžies pūslės akmenlige, riziką ir sustiprina alkoholio sukeltą kasos pažeidimą [1]. Nėra jokio specifinio ūminio pankreatito gydymo. Stebimos gyvybinės funkcijos, skysčių balansas, užtikrinama pakankama mityba ir adekvatus nuskausminimas [2]. 3-13 proc. ūmaus pankreatito atvejų pereina į lėtinį [6].

Tyrimo tikslas – susipažinti su ūmaus pankreatito etiologija, diagnostika ir gydymu.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Literatūros paieška atlikta PubMed, ClinicalKey, ScienceDirect, Google Scholar duomenų bazėse. Naudoti raktažodžiai: acute pancreatitis, treatment, diagnosis, etiology. Iš viso atrinkta ir išanalizuota 15 publikacijų, paskelbtų 2015-2021 metų laikotarpiu.

Tyrimo rezultatai

Etiologija. Dabartinės gairės rekomenduoja kuo anksčiau išsiaiškinti ūmaus pankreatito priežastį [2]. Dažniausia ūmaus pankreatito priežastis (40-70% atvejų) yra tulžies pūslės akmenys. Didesnė rizika vyrams, esant mažiems akmenims (<5mm), nes jie daug dažniau nei didesni sukelia didžiojo dvilikapirštės žarnos spenelio obstrukciją [1]. Ilgalaikis alkoholio vartojimas sukelia apie 17-35 proc. ūmaus pankreatito atvejų. Paprastai ūmus pankreatitas išsivysto per ≥5 metus, kai suvartojama 4-5 standartiniai alkoholio vienetai per dieną, kartais – retai suvartojant didelį alkoholio kiekį. Rūkalių, suvartojančių >400 g alkoholio per mėnesį, 4 kartus didesnė (iki 20%) ūmaus pankreatito tikimybė, nei tik gausiai vartojančių alkoholi (≈5%) [1,7]. Hipertrigliceride-

mija taip pat gali sukelti ūmų pankreatitą. Jei trigliceridų kiekis kraujyje yra >10 mmol/l, ūmaus pankreatito tikimybė yra iki 5 procentų. Jei trigliceridų kiekis >20 mmol/l, tikimybė didėja 10-20 procentų [8]. Ūmus pankreatitas gali išsivystyti po endoskopinės retrogradinės cholangiopankreatografijos (ERCP). Ūmaus pankreatito rizika po ERCP yra 3,5 procento. Riziką didinantys veiksniai: moteriška lytis, buvęs pankreatitas, buvęs pankreatitas po ERCP, *Oddi* sfinkterio disfunkcija [1,9]. Retai ($<5\%$ atvejų) ūmų pankreatitą gali sukelti vaistai. Tai angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai, statinai, kontraceptikai ar pakaitinė hormonų terapija, diuretikai, valproatai ir kiti [6]. Retesnės ūmaus pankreatito priežastys: hiperkalcemija, autoimuninės ligos (sisteminė raudonoji vilkligė), trauma, genetinės priežastys ($\alpha - 1$ antitripsino stoka) [2,10]. Pankreatito etiologija skiriasi priklausomai nuo regiono. Tulžies pūslės akmenligės sukeltas pankreatitas dominuoja Viduržemio jūros regione, alkoholio – Rytų Europoje, o šiaurės ir Vakarų Europoje tulžies pūslės akmenligės ir alkoholio sukulto ūmaus pankreatito atvejų skaičius yra maždaug vienodas [11].

Diagnostika. Pacientas, sergantis ūmiu pankreatitu, dažniausiai jaučia vidutinio stiprumo ar stiprų viršutinio pilvo aukšto skausmą, pykinimą, neturi apetito. Skausmas gali skirtis, priklausomai nuo ligos priežasties. Esant tulžies pūslės akmenų sukeltam pankreatitui, skausmas dažniau prasidės staigiai, bus aštrus, plintantis į nugarą. Palaipsniui stiprėjantis skausmas, bukesnio pobūdžio, apimantis visą pilvą ar sunkiai nusakomos lokalizacijos labiau būdingas toksinės (pvz. alkoholio sukeltam) ar metabolinės kilmės pankreatitui [10]. Esant sunkiam ūmiam pankreatitui, gali būti dusulys dėl antrinio diafragmos uždegimo, skysčio pleuros ertmėje ar ūmaus respiracinio distreso sindromo [12]. Palpuojant pilvą, skausmingas epigastriumas, galimas raumenų tempimas. Dėl antrinio žarnų nepraeinamumo pilvas gali būti išpūstas, susilpnėjusi peristaltika [10,12]. Kasos fermentų padidėjimas kraujo serume, bent 3 kartus aukščiau viršutinės normos ribos, laikomas ūmaus pankreatito diagnostikos aukso standartu. Amilazės kiekis pradeda didėti 6-24 h, aukščiausią tašką pasiekia 48 h, o iki normos nukrenta 3-7 dieną. Lipazės kiekis padidėja 4-8 h, aukščiausią tašką pasiekia 24 h, o iki normos nukrenta 8-14 dieną. Lipazė laikoma labiau patikimu žymekliu, nei amilazė [4]. Laboratoriniai tyrimai gali rodyti tulžies stazę, hiperkalcemiją ar ryškią hiperlipidemiją, o tai gali padėti nustatyti pankreatito priežastį [10]. C reaktyvaus baltymo kiekis > 150 mg/l, nustatytas per pirmas 72 h, rodo sunkų ūmų pankreatitą. Hematokritas >44 proc. yra nepriklausomas kasos nekrozės rizikos veiksnys, o prokalcitoninas yra jautriausias laboratorinis tyrimas, leidžiantis įtarti kasos nekrozės infekciją [4]. Ultragarso tyrimo nauda yra ribota, pagrindinė šio tyrimo funkcija – pankreatito etiologijos nu-

statymas. Ultragarsu galima nustatyti akmenis tulžies pūslėje ar bendrajame tulžies latake [13]. Vidutinio sunkumo ir sunkaus ūmaus pankreatito atveju reikia atlikti kompiuterinę tomografiją su intraveniniu kontrastavimu arba magnetinio rezonanso tyrimą su intraveniniu kontrastavimu. Optimalus laikas atlikti tyrimą yra 72-96 h nuo simptomų pradžios [4]. Ūmaus pankreatito diagnozei patvirtinti reikalingi bent du iš šių trijų požymių: tipiškas pilvo skausmas, amilazės ir(ar) lipazės kiekis kraujo serume bent 3 kartus viršija viršutinę normos ribą, ūmiam pankreatitui tipiški radiniai atliktuose vaizdo tyrimuose [2].

Gydymas. Pradinio ūmaus pankreatito gydymo esmė – adekvati skysčių terapija. Taip siekiama išvengti hipovolemijos ir organų hipoperfuzijos. Rekomenduojama 5 – 10 ml/kg/val. Ringerio laktato infuzija. Terapijos adekvatumui vertinti naudojamos siektinos gyvybinių parametrų reikšmės: širdies susitraukimų dažnis <120 k/min., vidutinis arterinis kraujospūdis 65-85 mmHg, šlapimo kiekis $>0,5$ l ml/kg/val., hematokritas 35-44 procentai [1,5,10]. Skausmas yra vienas pagrindinių ūmaus pankreatito simptomų, todėl pakankamas nuskausminimas yra būtinas. Vadovaujamas Pasaulio sveikatos organizacijos skausmo malšinimo pakopomis. Jei reikia, opioidiniai analgetikai yra saugūs ir efektyvūs, gydant ūminio pankreatito sukeltą skausmą. Esant ūmiam inkstų pažeidimui, rekomenduojama vengti nesteroidinių vaistų nuo uždegimo [1,2,4]. Jei pacientas negali suvartoti pakankamai kalorijų, enterinį maitinimą rekomenduojama pradėti praėjus 72 val. nuo simptomų atsiradimo. Parenterinis maitinimas nerekomenduojamas [2]. Antrinė kasos nekrozės infekcija, manoma, atsiranda dėl bakterijų translokacijos iš žarnyno, tačiau profilaktinė antibiotikoterapija susijusi su rezistentiškų bakterijų atsiradimu, todėl nerekomenduojama. Esant kasos nekrozės infekcijos požymių, galima rinktis iš šių antibiotikų: karbapenemai, piperacilinas su tazobaktamu, trečios kartos cefalosporinai, fluorochinolonai su metronidazoliu [14]. Tolesnis ūmaus pankreatito gydymas priklauso nuo jį sukėlusios priežasties ir komplikacijų. Tulžies pūslės akmenligės atveju rekomenduojama cholecistektomija, o jei kartu yra ir cholangitas, rekomenduojama atlikti ERCP per 24 val. nuo simptomų atsiradimo [10]. Esant infekuotai kasos nekrozei, dažnai prireikia ir invazyvaus gydymo (perkutaninio, endoskopinio ar operacinio) [4].

Išvados

1. Dažniausios ūmaus pankreatito priežastys yra tulžies pūslės akmenys ir ilgalaikis gausus alkoholio vartojimas.
2. Ūmaus pankreatito diagnozei patvirtinti reikalingi du iš šių trijų kriterijų: tipiškas pilvo skausmas, amilazės ir(ar) lipazės kiekis kraujo serume bent 3 kartus viršija viršutinę

normos ribą, ūmiam pankreatitui tipiški radiniai atliktuose vaizdo tyrimuose.

3. Ūmaus pankreatito gydymas pradedamas adekvačia skysčių terapija ir skausmo malšinimu.

Literatūra

1. Vege SS. Etiology of acute pancreatitis. UpToDate. 2021. https://www.uptodate.com/contents/etiology-of-acute-pancreatitis?Search=acute%20pancreatitis&source=search_result&selectedtitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
2. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, et al. Acute pancreatitis. *The Lancet* 2020;396(10252):726-34. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31310-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6)
3. Ismail OZ, Bhayana V. Lipase or amylase for the diagnosis of acute pancreatitis? *Clin Biochem* 2017;50(18):1275-80. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2017.07.003>
4. Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, Segovia-Lohse H, Gamberini E, Kirkpatrick AW, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis. *World J Emerg Surg* 2019;14(1):27. <https://doi.org/10.1186/s13017-019-0247-0>
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. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.01.032>
6. Jones MR, Hall OM, Kaye AM, Kaye AD. Drug-induced acute pancreatitis: a review. *Ochsner J* 2015;15(1):45-51. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4365846/>
7. Klochkov A, Kudaravalli P, Sun Y. Alcoholic pancreatitis. Stat Pearls Publishing 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537191/>
8. Olesen SS, Harakow A, Krogh K, Drewes AM, Handberg A, Christensen PA. Hypertriglyceridemia is often under recognized as an aetiological risk factor for acute pancreatitis: a population-based cohort study. *Pancreatology* 2021;21(2):334-41. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2021.02.005>
9. Ding X, Zhang F, Wang Y. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Surgeon* 2015;13(4):218-29. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2014.11.005>
10. Gapp J, Chandra S. Acute pancreatitis. StatPearls Publishing 2021. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482468/>
11. Roberts SE, Morrison-Rees S, John A, Williams JG, Brown TH, Samuel DG. The incidence and aetiology of acute pancreatitis across Europe. *Pancreatology* 2017; 17(2):155-65. <https://doi.org/10.1016/j.pan.2017.01.005>
12. Vege SS. Clinical manifestations and diagnosis of acute pancreatitis. UpToDate 2021. https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-acute-pancreatitis?Search=acute%20pancreatitis&source=search_result&selectedtitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
13. Baleato-González S, García-Figueiras R, Junquera-Olay S, Cannedo-Antelo M, Casas-Martínez J. Imaging acute pancreatitis. *Radiol Engl Ed* 2021;63(2):145-58. <https://doi.org/10.1016/j.rxeng.2020.10.005>
14. Wolbrink DRJ, Kolwijck E, Ten Oever J, Horvath KD, Bouwense SAW, Schouten JA. Management of infected pancreatic necrosis in the intensive care unit: a narrative review. *Clin Microbiol Infect* 2020;26(1):18-25. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2019.06.017>

ACUTE PANCREATITIS. ETIOLOGY, DIAGNOSIS AND INITIAL MANAGEMENT

J. Rimkus

Keywords: acute pancreatitis, treatment, diagnosis, etiology.

Summary

Acute pancreatitis is an inflammatory condition of the pancreas. The course of the disease is unpredictable and potentially lethal. Although the majority of patients with acute pancreatitis have a mild disease, up to 20 – 30% develops a severe form with associated mortality of 15 – 17%. It is most often caused by bile stones or chronic substantial (4 – 5 drinks daily) alcohol consumption, but the rate of occurrence of each etiology may differ between different countries or regions. The diagnosis requires at least two of three criteria: typical abdominal pain, elevated serum amylase and/or lipase values (at least 3 times the upper limit of normal), characteristic findings of abdominal imaging. Fluid therapy to prevent hypovolemia and organ hypoperfusion is the cornerstone of initial treatment. Adequate fluid replacement can be assessed by an improvement of vital signs, urine output or reduced hematocrit. Pain is the most predominating symptom and its relief is necessary (follow World Health Organization's pain management ladder). Enteral feeding can be started after 72h if the patient has insufficient caloric intake. Further management depends on the etiology and complications of acute pancreatitis.

Correspondence to: juozas.rimkus96@gmail.com

Gauta 2021-04-29