

Akutni pankreatitis

Acute pancreatitis

Ivan Matko*

Ključne besede
pankreatitis
akutna bolezen

Key words
pancreatitis
acute disease

Izvleček. Akutni pankreatitis je ne glede na etiologijo huda, življenje ogrožujoča bolezen. Etiološki prožilci bolezni so zvečine znani. Slabše raziskano je patogenetsko dogajanje, ki sproži dejavnost encimov trebušne slinavke v samem organu, kar je za klinični potek bolezni odločilno. Etiološko zdravljenje še vedno ni znano. Zdravilna prizadevanja so zato usmerjena k splošni podpori organizmu za vzdrževanje temeljnih življenjskih funkcij in k zdravljenju zapletov. Pri biliarnem akutnem pankreatitisu in stanjih, ki zavirajo odtok žolča in izločkov trebušne slinavke v dvanajstnik, so interventni posegi ob sodobnih slikovnih tehnikah dosegli pomembne uspehe. Isto velja za življenje ogrožujoče lokalne zaplete akutnega pankreatitisa. S tem so se zmanjšale indikacije za nujne kirurške posege pri zdravljenju akutnega pankreatitisa in njegovih zapletov. Nove možnosti interventnega zdravljenja s perkutanimi in endoskopskimi metodami in tudi nove metode zdravljenja z zdravili so v razvoju.

Abstract. Regardless of its etiology, acute pancreatitis is a severe, even life-threatening disease. The etiologic agents in patients with acute pancreatitis are generally known, yet the exact pathogenetic mechanisms, which trigger activation of pancreatic enzymes within pancreas, and are crucial to the course of the disease, are still unclear. Etiologic treatment of the disease has not yet been defined. The present therapy therefore emphasises supportive measures and aims to maintain the patient's vital functions and control complications. In patients with acute gallstone pancreatitis and other conditions causing obstruction to the flow of bile and pancreatic secretion into the duodenum, outstanding results have been obtained by new interventional techniques and modern imaging studies. The same applies to all life-threatening complications of acute pancreatitis. These novel treatment modalities have markedly reduced the range of indications for emergency surgery in patients with acute pancreatitis. New percutaneous and endoscopic interventional techniques, as well as new forms of medical treatment are being developed.

Definicija in razdelitev akutnega pankreatitisa

V preteklih desetletjih so raziskovalci pankreatitisa izoblikovali vrsto definicij akutnega pankreatitisa (AP), ki se razlikujejo predvsem po obsežnosti in nadrobnostih in po tem, ali je definicija samo klinična ali pa tudi patomorfološka.

Zelo uporabna je prenovljena marsejska definicija AP (Marseille 1984):

- klinični opis: bolezen označuje akutna bolečina v trebuhu, ki jo spremljajo povečana koncentracija encimov trebušne slinavke v krvi, urinu ali obojem. Navadno ima benigni potek, lahko pa hudi napadi privedejo do šoka in ledvične ter pljučne odpovedi;
- morfološki opis: pri AP obstaja stopnjevanje obsežnosti okvare. Pri blagi obliki je razpoznavna nekroza peripankreatičnega maščevja in intersticijski edem v trebušni slinavki, nekroze parenhima pa praviloma ni. Blaga oblika se lahko razvije v hudo ob-

*Prof. dr. sc. Ivan Matko, dr. med., Stantetova 6, 1000 Ljubljana.

liko z obširno nekrozo maščevja v trebušni slinavki in okrog nje, nekrozo parenhima ter krvavitvami. Spremembe so lahko omejene ali difuzne. Včasih je povezava med ostrimi kliničnimi pojavov in morfološkim izvidom majhna. Tako eksokrino kot endokrino delovanje trebušne slinavke je lahko prizadeto različno močno in različno dolgo (1).

Obstajajo pa tudi kasnejše definicije AP.

Razdelitev akutnih pankreatitisov

Do nedavnega je veljala razdelitev AP na tri temeljne morfološke oblike, med katerimi obstajajo tekoči prehodi:

- edematozni pankreatitis,
- nekrotizirajoči pankreatitis in
- hemoragični pankreatitis.

Edematozni pankreatitis poteka praviloma klinično blago, medtem ko stopnje bolezni z nekrozami in krvavitvami potekajo s hudo klinično sliko in pogostimi zapleti (1–3).

V novejšem času (Atlanta 1992) je Mednarodna konferenca o pankreatitisu predložila revizijo dosedanje razdelitve AP. Nova razdelitev se opira na sodobno slikovno diagnostiko; sočasno intravensko vbrizgavanje radioopačnega kontrasta omogoča s pomočjo računalniške tomografije (CT) morfološko razlikovanje intersticijskega AP od nekrotizirajočega in tudi prikaz lokalnih zapletov. Sodobno poimenovanje oz. razdelitev AP naj bi bilo:

- akutni intersticijski pankreatitis,
- nekrotizirajoči pankreatitis: sterilna nekroza, okužena nekroza oz. pankreasni absces,
- pankreasna psevdocista: sterilna, okužena psevdocista oz. pankreasni absces.

Nova razdelitev AP opušča posebno obliko »hemoragični pankreatitis«, ker je to le pojavna oblika nekrotizirajočega AP. Posebno pomembno je tudi razlikovanje sterilnih in okuženih nekroz ali nabiranja tekočine za napoved poteka bolezni in načrtovanje zdravljenja, saj je smrtnost med enimi in drugimi zelo različna. Diferencialna diagnostika s CT ni povsod izvedljiva, zato se moramo opirati na klinične, laboratorijske in ultrazvočne izvide (4–6).

Patologija

Intersticijski (edematozni) akutni pankreatitis

Histološko sta vidna intersticijski edem in kongestija, nekroz parenhimskih celic pa ne vidimo. Na elektronskomikroskopski ravni so vidne okvare celičnih organelov, kar pojasnjuje »beg« encimov v intersticij in krvni obtok brez opaznih nekroz parenhima. Vnetni proces sicer lahko seže tudi v retroperitonealni prostor in povzroči celo izlive v burzo omentalis, vendar je dogajanje samoomejujoče. Takšna patomorfološka slika je zvečine povezana z blagim kliničnim potekom brez sistemskih zapletov in je najpogostejša pri biliarnem pankreatitisu žensk (3, 5, 7, 8).

Nekrotizirajoči pankreatitis

Pri tej obliki AP so v trebušni slinavki razsejane nekroze. Vidna so tudi zlivanja nekrotičnih področij. Pomembna je nekroza maščevja (steatonekroza), ki iz trebušne slinavke prodira tudi v okolico. Samoprebava (aktiviranje encimov trebušne slinavke) prizadene žilne strukture, sledijo krvavitve v parenhim in okolico organa. V začetni fazi so nekroze periduktularne, od tam se širijo in zajemajo cele lobule. Nekroze maščevja se širijo retroperitonealno, v obledvično maščevje in tudi ventralno proti mezokolonu in mezenenteriju. Sledi nabiranje tekočine tudi v teh področjih, tekočina pa se lahko pojavi tudi v pleuralni votlini (večinoma na levi strani). Pankreatični ascites se lahko razvije, če proteolitična nekroza preide meje parenhima v ventralni smeri, prodre skozi peritonej in se aktivirani encimi izlivajo v burzo omentalis, od tod pa v prosto peritonealno votlino. Tu se razvijejo obsežne razsejane nekroze maščevja in difuzne poškodbe peritoneja (3, 7, 9–11).

Pseudociste

Pseudociste se razvijejo v trebušni slinavki in/ali njeni neposredni bližini. Nekroze se zaradi encimske dejavnosti utekočinijo (kolikvacija). Tekočinska votlina se polni iz sekreციjsko aktivnega dela trebušne slinavke. Stena votline je iz granulacijskega tkiva, z vnetnimi celicami in nekaj veziva. Epitelijskih celic ni (zato pseudocista). V oblikovanje stene pseudociste so vključene tudi sosednje strukture, kar je odvisno od njene anatomske lege. Utekočinjena vsebina pseudociste je motna, hemoragična, sterilna, lahko vsebuje tudi razpadajoče ostanke parenhima. Doseže lahko pomembno velikost in pritiska na sosednje organe (3, 7, 8).

Absces trebušne slinavke

Okužba pseudociste ali nekroze pankreasnega ali obpankreasnega tkiva s piogenimi mikroorganizmi povzroči nastanek abscesa z vsemi morfološkimi značilnostmi akutnega gnojnega vnetja (3, 7, 8).

Nekroza s sekvestracijo

Obširne (»panlobularne«) nekroze parenhima, ki niso okužene, se v dveh do treh tednih z granulacijskim tkivom oddelijo od zdravega parenhima. Nastanejo t. i. sekvestri, omejeni deli mrtvine, ki se lahko ob okužbi razvijejo v absces (8).

Etiologija

Med številnimi etiološkimi dejavniki oz. sprožilci AP, ki jih navaja literatura iz evropskih dežel, jih je 75 % povezanih z žolčnimi kamni. Pri tem ima tretjina bolnikov tudi holecistolitiaz, izjemoma imajo le slednjo (1,5 %). Tveganje za razvoj AP pri ljudeh z žolčnimi kamni znaša okrog 5 % in je obratno sorazmerno z velikostjo kamnov (7, 12). Podatki v anglosaški literaturi navajajo kar v dveh tretjinah primerov alkoholno etiologijo AP (3, 7). Ta dva najpogostejša vzroka predstavljata skupaj z idiopatskim AP okrog 90 %

vseh primerov. Pogostost alkoholnega AP narašča (13). Biliarni in alkoholni etiologiji AP sledijo po pogostosti naslednja bolezenska stanja (7, 12):

- zapore izvodil trebušne slinavke ali Vaterijeve papile – gliste, tumorji, brazgotinska zoženja,
- bolezní dvanajstnika – penetrantna razjeda, divertikli,
- pancreas divisum,
- poškodbe – eksogene, operativne,
- okužbe oz. infekcijske bolezni, najpogostejše akutni parotitis (mumps) in infekcijska mononukleozá,
- motnje prekrvavitve – sistemski vaskulitisi,
- odpoved ledvic,
- hiperparatireoidizem,
- hiperlipidemija,
- diabetična koma,
- nosečnost,
- alergije in avtoimunske bolezni,
- živčno pogojena bolezenska stanja,
- zdravila in strupi,
- dedni dejavniki (hereditarni AP),
- reakcija na posege, kot sta endoskopska retrogradna holangiopankreatografija (ERCP) in endoskopska retrogradna pankreatografija (ERP) in
- v novejšem času aids.

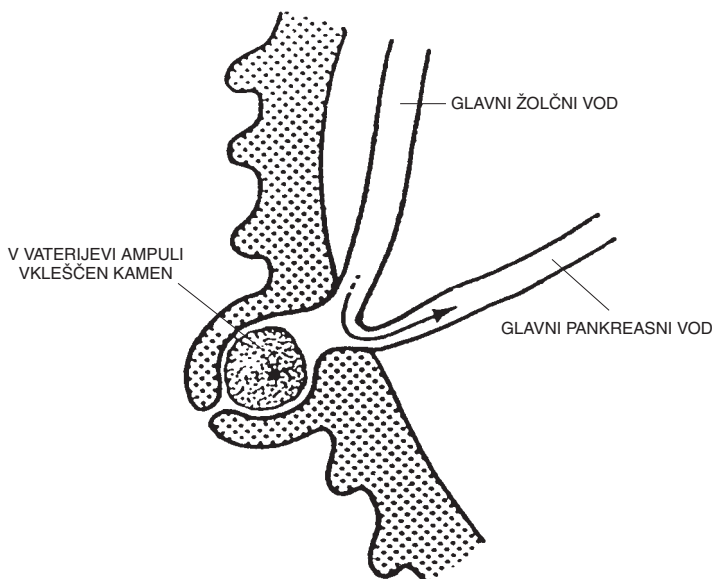
Etiologija akutnega biliarnega pankreatitisa

Opíe je že leta 1901 s prikazom primerov v Vaterijevi papili vkleščenih žolčnih kamnov opozoril na etiološki pomen žolčnih kamnov pri AP (9, 10). Kasneje so s preiskavami iztrebkov po akutnem napadu AP kar v 88 % ugotovili žolčne kamne, s kirurškimi in endoskopskimi posegi pa so dokazali izredno pogostost (63 %) v papili ali Vaterijevi ampuli vkleščenih majhnih žolčnih kamnov (9). To je bilo ugotovljeno v primerih hudega AP s smrtnim izidom. Akutni pankreatitis z vkleščenim konkrementom je v tej skupini s 50–60 % najpogostejši vzrok smrti zaradi AP (2).

Za nastanek akutnega biliarnega pankreatitisa je poleg potujočega kamna potrebna še anatomska različica stečišča duktusa hloedohusa in duktusa pankreatikusa v skupno Vaterijevo ampulo in papilo (slika 1). To varianta, ki je samo ena od številnih, imenujemo skupno izvodilo (angl. common chanel). Po nekaterih avtorjih je večinska (2), drugi trdijo ravno nasprotno (3). Krajše vkleščenje povzroči blag kratkotrajen AP, ali pa ga sploh ne povzroči. Daljše vkleščenje konkrementa sproži AP. Zamašitev skupnega izvodila lahko povzročijo tudi gliste ali drugi zožujoči procesi okrog dvanajstnikove papile.

Etiologija akutnega alkoholnega pankreatitisa

Alkohol je pogost in pomemben etiološki dejavnik oz. začetni sprožilec za razvoj AP. Velja tudi splošno prepričanje, da se po alkoholnem izzivu bolezen razvije zvečine pri osebah z že obstoječo, latentno ali klinično izraženo alkoholno okvaro trebušne slinavke.



Slika 1. Učinek v dvanajsnikovi ampuli vkleščenega žolčnega kamna. Puščica prikazuje smer žolčnega refluksa v glavni vod trebušne slinavke. Po Skandalakis in sodelavcih (9).

V nekaterih primerih pa je AP dejansko le akutni zagon že obstoječega kroničnega pankreatitisa. O patogenetičnih poteh, ki povzročijo alkoholni AP, pa obstajajo številne hipoteze in le delna znanja (3, 7, 10, 13).

Drugi sprožilci akutnega pankreatitisa

Primarni hiperparatireoidizem

AP se pri tej bolezni pojavlja v 1,5–7 %. Nastopa v vseh oblikah, od akutnega nekrotizirajočega do kroničnega pankreatitisa s pomembnim pomanjkanjem eksokrinih encimov. Patogenetični mehanizem ni povsem pojasnjen. Vodilno vlogo igra morda hiperkalcemija, ki stimulira izločanje trebušne slinavke. Odstranitev tumorja naj bi ustavila tudi zagone AP (7, 12).

Hiperlipidemija

Pri hiperlipoproteinemijah tipa I, IV in V pojav AP ni redek, potek pa je navadno blag. Značilne so bolečine v trebuhu tudi brez akutnega vnetja trebušne slinavke, ki se po ustreznem zdravljenju umirijo. Patogenetični mehanizem, ki sproži AP, ni razjasnjen (7, 12). Debelost naj bi bila pomemben kazalec povečanega tveganja in nakazuje hujši potek AP (4).

Imunološki dejavniki

Pri bolnikih z idiopatičnim ali kroničnim pankreatitisom so pogostejše kot pri ostalih odkrili acinarna avtoprotitelesa in antinuklearna protitelesa. Pogostejša je tudi najdba imunskih kompleksov (12).

Akutni pankreatitis zaradi zdravil

V literaturi najdemo obširne sezname zdravil, ki lahko sprožijo AP: sulfonamidi, azatioprim, tiazidi, furosemid, tetraciklini in drugi (12).

Hereditarni akutni pankreatitis

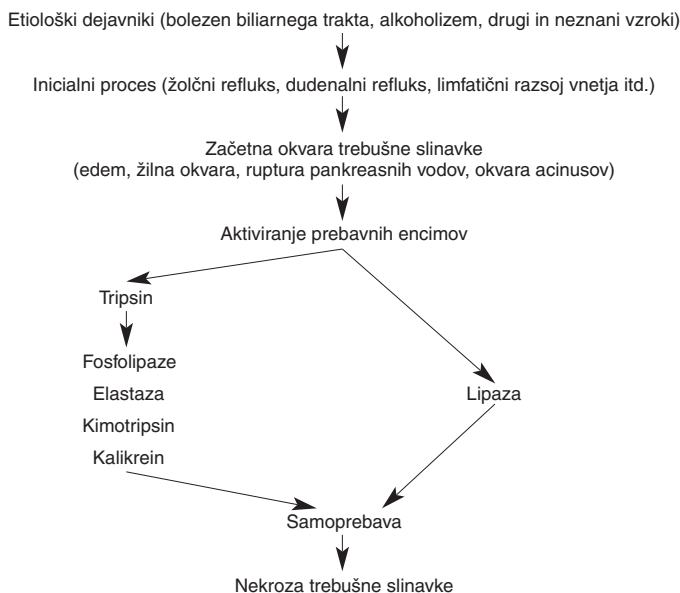
Kattwinkel je objavil raziskavo pri 26 družinah s 106 primeri AP. Značilen je pojav AP pri mlajših osebah in celo v otroški dobi (12).

Patogeneza

Patogeneza oziroma patofiziološki mehanizem razvoja AP je deloma pojasnjen, v veliki meri pa so razlage hipotetične (10). Parenhimske acinusne celice trebušne slinavke imajo v normalnih pogojih v cimo-genih zrcnih, ki jih obdajajo lipoproteinske membrane, dobro zavarovane neaktivne proteolitične encime (funkcijske beljakovine). V neaktivni obliki jih med drugim vzdržujejo pridružene peptidne verige, obstajajo pa še drugi varovalni mehanizmi, ki preprečujejo samodejno aktivacijo teh encimov (inhibitorji proteaz, med njimi je najpomembnejši α -1-antitripsin). Ko ta obramba odpove, sprožilni (praviloma zunanji) dejavniki povzročijo aktiviranje majhnih količin tripsinogena v vodih in duktulih trebušne slinavke, čemur sledi burna verižna reakcija: aktivirajo se nove količine tripsinogena, nato pa še posebno toksična fosfolipaza A2 (prek nje se iz lecitina tvori lizolecitin), kolagenaze, elastaze, kimotripsin in kalikrein. Sledi okvara strukturnih lipoproteinov celičnih membran, nato pa samoprebava acinarnih celic, žilnih struktur in maščevja. Tako se sproščajo in aktivirajo velike količine proteaz in lipaz. Posledica je nekroza manjših ali večjih lobulov in lipoliza (steatonekroza). Ves ta rušilni proces se lahko širi preko anatomske meje trebušne slinavke, ki nima lastne vezivne ovojnice (slika 2). Kot produkt proteolize nastajajo vazoaktivni amini, ki delujejo toksično na vitalne organe (srce, pljuča, ledvice) (3, 7, 10–12).

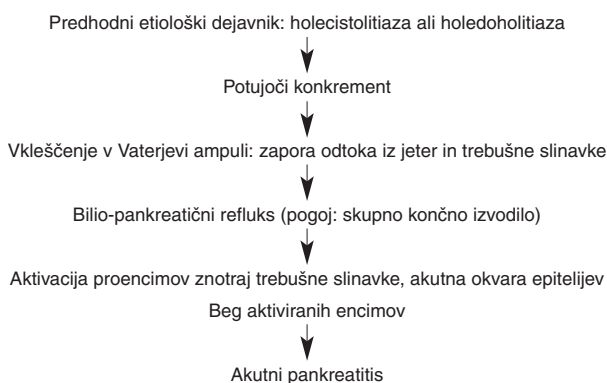
Patogeneza akutnega biliarnega pankreatitisa

Pri anatomske razlikah s samostojnim iztočiščem glavnih izvodil žolčnika in trebušne slinavke povzroči prehodno vkleščeni žolčni kamen sicer krajšo ali daljšoolestazo in bolečino zaradi naraščajočega tlaka v žolčniku in jetrih, ne povzroči pa AP. V primeru skupnega izvodila pa povzroči zapora v področju papile naraščanje pritiska v žolčnem drevesu, tako da le-ta prevlada nad normalno sicer višjim tlakom v vodih trebušne slinavke (večji ekskrecijski tlak pankreasnih celic). Temu sledi povratno zatekanje žolčne vsebine (tudi okužene) v izvodilni sistem trebušne slinavke, kar označujejo kot bilio-pankreatični refluks (2, 3, 9, 10, 14). Tako se sproži patogenetična veriga s posledičnim AP (slika 3, slika 4).

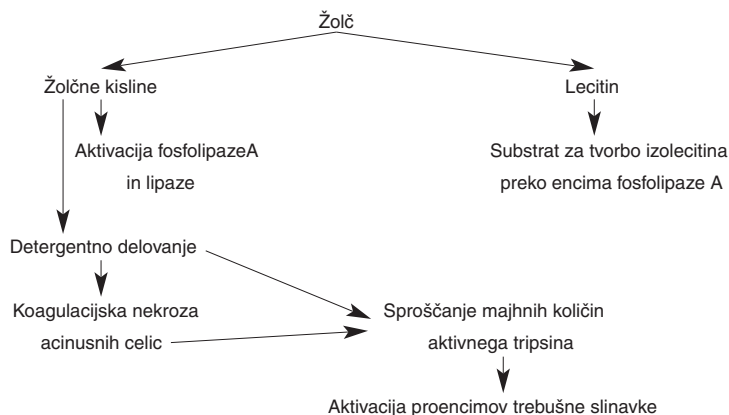


Slika 2. Etiološki dejavniki in patogeneza akutnega pankreatitisa. Prirejeno po Creutzfeldu in Lankischu (10).

Takšna je patogeneza tudi pri drugih, redkejših vzrokih AP, kjer je okvarjen srednji del descendentnega dvanajstnika: anularna trebušna slinavka, novotvorbe tega področja (posebno karcinom Vaterijeve papile), pritiski in zožitve zaradi divertiklov in drugi procesi, ki lahko zaprejo papilo in povzročijo biliarno-pankreatični refluks (9, 10, 12).



Slika 3. Patogeneza akutnega biliarnega pankreatitisa, ko jo sproži osnovni etiološki dejavnik.



Slika 4. Delovanje žolča na trebušno slinavko. Po Creutzfeldu in Schmidtu (10).

Patogeneza akutnega alkoholnega pankreatitisa

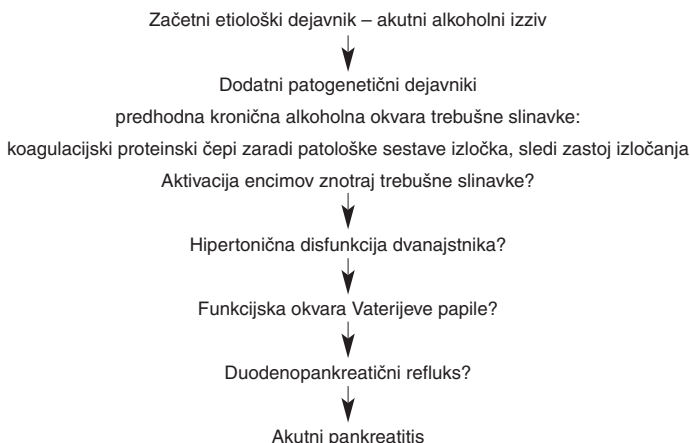
Glede nastanka alkoholnega AP obstaja nekaj hipotez, ki se opirajo na vedenje o patofiziologiji trebušne slinavke in tudi na raziskave kroničnega pankreatitisa. Toksično-presnovna hipoteza predpostavlja neposredno alkoholno toksično okvaro parenhima trebušne slinavke z okvaro celičnih membran, izstopanjem in aktiviranjem proencimov, čemur sledi AP.

Druga pomembna hipoteza sloni na raziskavah kroničnega pankreatitisa. Alkohol povzroča povečano izločanje in spremenjeno sestavo beljakovin v parenhimskih celicah. Le-te se v duktulih obarjajo in tvorijo beljakovinske čepe »plugs«, ki ovirajo normalno odtokanje izločka in se kasneje prepojijo s kalcijevimi solmi. Ta zastoj v odtoku izločkov skozi kanalikularni sistem naj bi v tako prizadeti trebušni slinavki alkoholika izzval AP. Mehanizem same sprožitve AP pa ni pojasnjen.

Po naslednji hipotezi povzroča alkoholni izziv pomembne motnje v gibanju dvanajstnika in tudi Oddijevega sfinktra. To naj bi povzročalo inkompetenco tega zapornega mehanizma s posledičnim duodenopankreatičnim refluksom. S tem vdirajo v trebušno slinavko sestavine žolča z aktivatorji proteaz trebušne slinavke (enterokinaza), kar sproži aktiviranje encimov znotraj trebušne slinavke in s tem AP (10, 12, 13).

Končno obstajajo tudi mnenja, da alkohol zavira dejavnost zaviralcev pankreasnih proteaz (13).

Slika 5 skuša poenostavljeno prikazati sicer kompleksno in ne dovolj razjasnjeno patogenezo alkoholnega AP. Že prej je bilo poudarjeno, da ima pri alkoholnem AP pomembno vlogo predhodna kronična okvara strukture in delovanja trebušne slinavke. AP naj bi bil tu le začetna manifestacija ali pa akutni zagon kroničnega pankreatitisa (7, 10, 12, 13). Duodenopankreatični refluks naj bi bil pri alkoholnem AP pomemben (7, 10, 12), po nekaterih objavah pa vprašljiv (13, 14). Povečan tlak v dvanajstniku v času bruhanja naj bi bil pri tem važen dejavnik (7, 11). Akutni alkoholni izziv pri zdravi osebi ne sproži AP.



Slika 5. Prikaz delovanja znanih ali možnih patogenetskih dejavnikov pri alkoholnem akutnem pankreatitisu.

Klinična slika akutnega pankreatitisa

Že v anamnezi uspemo mnogokrat razlikovati biliarno in alkoholno etiologijo AP. To nam omogoča začetno orientacijsko etiološko diagnozo in s tem ustrezno racionalno usmeritev diagnostičnih postopkov in zdravljenja. Bolniki z alkoholnim AP (pogostejše mlajši moški) večinoma povedo za predhodni alkoholni izziv (obilna pijača in jedača), lahko pa to zavestno zanikajo ali omilijo. To velja tudi za anamnestične podatke o kronični alkoholni odvisnosti. Bolniki z biliarnim AP (pogostejše starejše ženske) mnogokrat povedo, da bolehalo za žolčnimi kamni ali pa navajajo občasne »trebušne težave« po določenih mastnih in težkih jedeh. Pomemben je podatek o obstoju žolčnih kamnov pri bolniku ali pojavu žolčnih kamnov v družini. Pri drugih redkejših sprožilcih AP ostane začetni vzrok velikokrat neznan. Pojasnijo ga šele dodatne laboratorijske preiskave, podatki o jemanju določenih zdravil ipd. Za precej primerov pravega vzroka ne najdemo – to je t. i. idiopatski AP, ki predstavlja 5–40 % vseh primerov AP (7, 13).

Simptomi in znaki akutnega pankreatitisa

Bolečina je zgodnji in najpogostejši simptom. Navadno je huda, vse do neznosnosti. Osredotočena je globoko v epigastriju in se širi okrog pasu nazaj v hrbet, pogostejše levo kot desno. Huda bolečina, ki zahteva pogoste odmerke močnih analgetikov, je lahko znak hudega poteka AP, vendar pa ni vedno povezave med bolečino in težo bolezni. Nastanek bolečin razlagajo z draženjem bolečinskih receptorjev z vazoaktivnimi aminami, prostaglandini in drugimi toksičnimi presnovki, ki se sproščajo ob samoprebavnem procesu v trebušni slinavki in okolici (7, 11, 13).

Navzeja (slabost) in bruhanje sta prisotna v 70–85 %. Patogenetični mehanizem bruhanja ni povsem pojasnjen. Domnevajo, da vnetni proces v trebušni slinavki vpliva na zadajšnjo steno želodca, ki se posredno prilega trebušni slinavki (7, 11, 13).

Paralitični ileus začetnega dela tankega črevesa je eden od značilnih zgodnjih znakov AP. Klinično je opazen kot meteorističen, elastično napet trebuh. Mišični defans (*défense musculaire*) ne sodi v klinično sliko AP. Pregledni rentgenski posnetek trebušnih organov (leže) pokaže značilno razširjene in aperistaltične vijuge dvanajstnika in začetnih delov jejunuma (angl. sentinel loop). Akutni ileus pripomore k bruhanju in zavračanju hrane v akutni fazi pankreatitisa (7, 15).

Zgodnji pojav **ikterusa** ali **subikterusa** vidimo navadno pri biliarnem AP ali pri drugih vzrokih za zaporo odtoka skozi Vaterijevo papilo. Ta znak že sam po sebi kaže na ustrezno etiološko diagnozo. Z odpravo odtočne motnje zlatenica (skupaj z laboratorijskimi kazalci obstrukcije) naglo izgine. Kasni pojav zlatenice v poteku hudega AP opozarja na dodatni zaplet zaradi toksične okvare jetrnega delovanja. Poleg že opisanih vzrokov se zlatenica najpogosteje pojavlja zaradi edema glave trebušne slinavke, torej zaradi pritiska (*e compressione*) (7, 10, 15).

Pri hudem poteku AP se pojavijo t. i. **kožni znaki**. Grey-Turnerjev znak (modrikasto obarvanje levega ledvenega dela) nastane zaradi prodiranja aktiviranih encimov in hemoragične tekočine globoko v mišične in fascialne sloje vse do podkožja na koži bokov. Modrikasto prosevanje podkožja okoli popka zaradi hemoragičnega ascitesa imenujemo Cullenov znak. Oba znaka sta redka in sta znak hudega nekrotizirajočega AP (7, 13, 15, 16).

Zvišana telesna temperatura je reden spremljevalec AP in sama po sebi ne pomeni septičnega zapleta. Vzrok zanjo so presnovki proteolize, ki so že bili navedeni v poglavju o patogenezi (tudi slika 2). Izčrpavajoča vročina, ki traja dlje ali se v teku AP razvije kasneje, pa pomeni znak hudega poteka bolezni oziroma septične zaplete (7).

Neješčnost (anoreksija) je prisotna tudi pri blagem AP in je očitno povezana s paralitičnim ileusom, ki je za AP značilen.

Klinični potek akutnega pankreatitisa

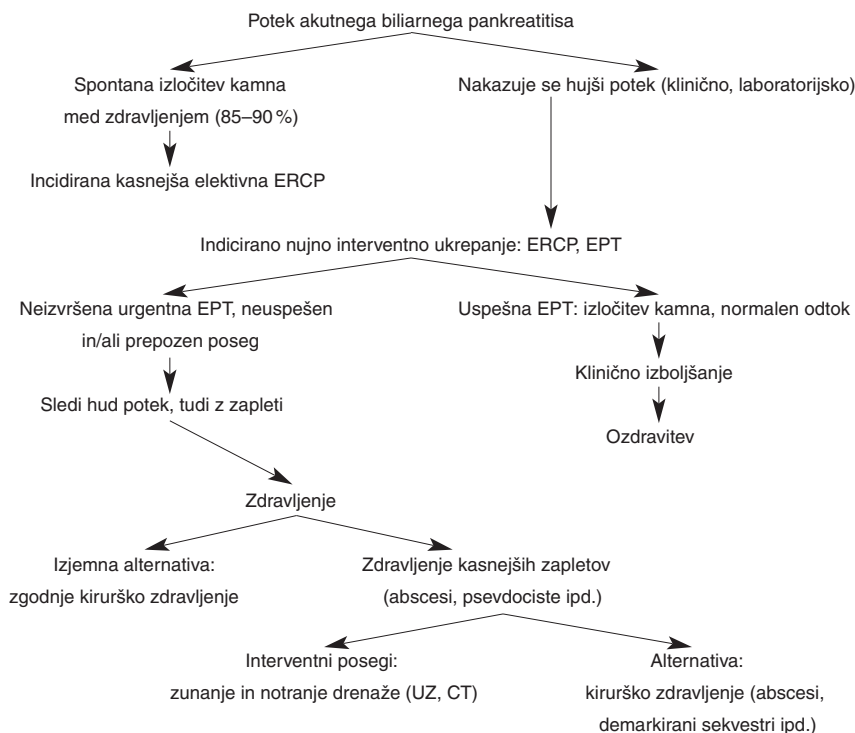
Začetno klinično sliko in nadaljnji potek bolezni delimo na blago in hudo ter končno zelo hudo ali celo fulminantno obliko AP s smrtnim izidom.

Blag AP z nezapletenim potekom je pogostejši pri akutnem biliarnem pankreatitisu s kratko predhodno anamnezo. Pomembno je vedeti, da sta bolnikov izgled in splošno stanje ob sprejemu in prvem pregledu odvisna od tega, ali vidimo bolnika zgodaj, na samem začetku bolezni, ali šele kasneje. Značilno je, da ima alkoholni AP navadno hujši potek z burnejšo simptomatiko in pogostejšimi zapleti, posebno septičnimi (13). AP z drugo etiologijo poteka glede na osnovni etiološki dejavnik, njegovo pravočasno razpoznanje in možnost odstranitve tega dejavnika.

Bolnik navadno opisuje nagel pojav bolečin v trebuhu z začetkom v epigastriju. Trebuh je bolj ali manj napet in zmerno izbočen. Peristaltika ni slišna. Pri otipavanju je boleč v predelu, ki topografsko ustreza legi trebušne slinavke. Tu lahko včasih otipamo nejasno slabo omejeno rezistenco, ki ustreza povečani vnetno spremenjeni trebušni slinavki in njeni okolici. Mišični defans trebušne stene ne sodi v klinično sliko AP. Bolniki z biliarnim AP pogosto navajajo tudi bolečine v področju žolčnika ali predhodne biliarne kolike.

Pri bolnikih z lažjo obliko biliarnega AP se zvečine ne razvijejo pomembni sistemski ali lokalni zapleti. Slika 6 prikazuje možne smeri razvoja biliarnega AP zaradi akutnega vkleščanja žolčnega kamna v področju Vaterijeve papile. Akutno zaporo lahko izjemoma povzročijo tudi drugi dejavniki. Kot je iz slike razvidno (leva smer), se v poteku bolezni kamen spontano izloči in sprosti pretok v dvanjastnik. Pri hujšem poteku je potrebno interventno instrumentalno zdravljenje (srednja smer). Če to ni bilo izvršeno, sledi zapleten potek, ki zahteva zgodnje ali odloženo kirurško zdravljenje ali čedalje pogostejše in uspešnejše interventno zdravljenje ob vodenju ultrazvoka (UZ) ali CT. Uspešni EPT (desna smer) sledi praviloma klinično izboljšanje in ozdravitev (5, 7, 10, 13, 18–26, 28).

Hud AP prepoznamo že ob začetnem pregledu bolnika, ki je hudo prizadet (prostracija). Bolečine so hude, vztrajne, zahtevajo pogostejše dajanje močnih analgetikov. Bolnik je nemiren, opazna je posebna rdečina obraza (7). Klinično in laboratorijsko vidimo znake dehidracije in hipovolemije. Takšno stanje lahko ob splošnem poslabšanju vodi do poliorganske (kardiovaskularne, dihalne in ledvične) odpovedi.



Slika 6. Možne smeri razvoja in poteka akutnega pankreatitisa. ERCP – endoskopska retrogradna holangiopankreatografija, EPT – endoskopska papilotomija, UZ – ultrazvok, CT – računalniška tomografija.

Pri alkoholnem AP je potek bolezni v znatni meri odvisen od intenzivnosti alkoholnega izziva in od obsega obstoječe okvare trebušne slinavke. Obremenjujoči dejavniki so sočasna hiperlipidemija ali druge soobstoječe bolezni. Zato je možen nezapleten potek ali pa hud nekrotizirajoč AP s smrtnim izidom (3, 7, 10, 12, 13). AP z drugačno etiologijo poteka glede na osnovni etiološki dejavnik, njegovo pravočasno razpoznanje in možnost odstranitve le-tega. Možni poteki biliarnega AP pa so bili nakazani predhodno (slika 6).

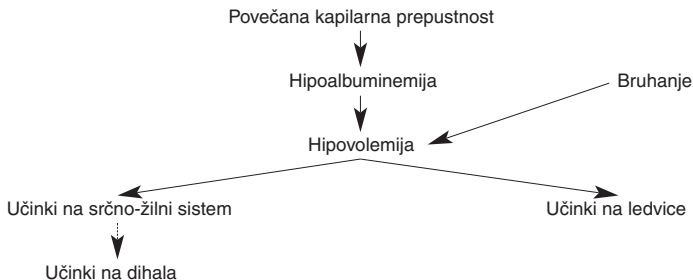
Hipovolemija je zaradi možnih sistemskih učinkov zelo resno klinično dogajanje, ki zahteva naglo razpoznavanje in zdravljenje. Mehanizem nastanka hipovolemije je kompleksen. Okvara prepustnosti endotelija krvnih kapilar povzroči uhajanje velikih količin albuminov (glavni onkotski dejavnik v krvi), pa tudi tekočine in elektrolitov v zunajžilni prostor (slika 7). Ta patološka prepustnost se razvija naglo, najprej v področjih največjega prodora aktivnih proteaz in lipaz v retroperitonealni prostor, pri širjenju nekroze trebušne slinavke v ventralni smeri pa tudi v peritonealno votlino oz. burso omentalis. Prostornina krožeče krvi se lahko v kratkem času zmanjša za tretjino. Bruhanje predstavlja pomemben, ne pa odločilen dodatni dejavnik za hipovolemijo.

Bolniki imajo klinične znake hipovolemije praviloma že ob sprejemu. Začetne laboratorijske preiskave pokažejo značilno visoko koncentracijo hemoglobina oz. velik hematokrit ob navidezno normalni koncentraciji albumina. Šele intenzivno parenteralno nadomeščanje tekočine pojasni zavajajoče začetne krvne izvide (7, 10, 11). Podaljšano in nezadostno zdravljenje hipovolemičnega stanja vodi do poslabšanja bolnikovega splošnega stanja in do odpovedi krvnega obtoka, s tem pa tudi do okvare pljučnega in ledvičnega delovanja (5, 11, 15).

Kot je iz zgornje razlage razvidno, hipovolemično stanje in hipovolemični šok pri AP nimata enake patofiziološke razlage kot hipovolemični šok pri drugih stanjih (17).

Ponavljajoči se akutni pankreatitis

Pri nekaterih vrstah AP se pojavlja nagibanje k ponavljanju, posebno pri bolnikih z žolčnimi kamni in alkoholikih. Ponovitve AP se pojavljajo, dokler obstaja vzročni dejavnik. Pri žolčnih kamnih odstranitev žolčnika uspešno in praviloma dokončno prekine ponovitve. Proces, ki sproži akutni ali recidivirajoči AP zaradi motnje odtoka žolča in encimov trebušne slinavke, so deloma obvladljivi s kirurškimi ali alternativno z endoskop-



Slika 7. Patogeneza hipovolemije in njene sistemske posledice. Po Imrie in Wilsonu (11).

skimi interventnimi posegi: tako anularni pankreas, pancreas divisum ali stenoza, pa tudi novotvorbe v področju srednjega dela dvanajstnika oz. Vaterijeve papile.

Zapleti v poteku akutnega pankreatitisa

Lokalni zapleti

Plevralni izliv je večinoma levostranski. Klinično je pomemben, ker lahko ovira dihanje (bolečine in zmanjšana vitalna kapaciteta) in ker lahko pride do okužbe (empiem). Je tudi znanilec obsežnega širjenja steatonekroze v retroperitonealnem prostoru. Analiza punktata pokaže visoko vsebnost amilaze in s tem pankreasni izvor izliva (7).

Pojav **ascitesa** v razvoju AP je znanilec hudega, zapletenega poteka bolezni. Novejše raziskave kažejo, da ravno v ascitesu nastajajo toksični presnovki proteolize, ker vodilni krožeči inhibitor α -2-makroglobulin slabo prodira skozi peritonealno pregrado. Od tod prestopajo v krvni obtok in povzročajo sistemske okvare in šokovne pojave. Zato priporočajo pravočasno peritonealno lavažo, s čimer se iz organizma izplavijo opisani vazoaktivni toksični presnovki. Ascitesna tekočina je motna, pogosto hemoragična in vsebuje velike količine amilaze. Že majhne količine pri punkciji ali drugače ugotovljenega ascitesa naj bi napovedovale hudo obliko AP (13, 25). Z ERP lahko dokažemo iztekanje kontrasta v peritonealno votlino in s tem povezavo z vodi trebušne slinavke (25).

Psevdociste sodijo med pozne zaplete (navadno po 2–5 tednih). Pri hudem AP se razvijejo v do 50 % primerov, od tega velika večina pri alkoholikih (80 %), po 10 % pa pri biliarnem AP in AP druge etiologije (25, 26). So resen zaplet, še posebno zaradi možnosti okužbe in s tem razvoja abscesa in septičnega stanja. Nahajajo se večinoma v trebušni slinavki ali njeni neposredni bližini, redkeje nastanejo drugje (retrogastrični prostor, mezokolon). Lahko so tudi številne. Stena psevdociste se rada zlepi s sosednjimi strukturami. Psevdociste so nagnjene k rasti, kar pripisujejo velikemu sekrecijskemu tlaku v vodih trebušne slinavke (do 54 cm H₂O). Zaradi tega se pojavijo tudi sekundarni bolezenski pojavi zaradi odtrganja sosednjih organov (26). Pritiskajo lahko na vode trebušne slinavke ali povzročijo trombozo vranične vene. Psevdocista se pri tipanju kaže kot bolj ali manj dobro omejena rezistenca v zgornjem delu trebuha (mezogastriju), ki je boleča in elastične konsistence. Razvoj psevdociste podaljšuje bolezensko stanje, predvsem bolečine in tudi vročino. Psevdociste uspešno dokažemo z UZ ali CT. Povezavo psevdociste z aktivnim vodom trebušne slinavke pa lahko dokažemo tudi z ERP (25, 26). Velik del psevdocist, ki jih ne napaja aktiven vod trebušne slinavke, ozdravi spontano po nekaj tednih ali mesecih. Preostale zahtevajo zdravljenje z UZ- ali CT-vodenimi interventnimi posegi. Primeri, pri katerih obstaja povezava z vodi trebušne slinavke, pa navadno zahtevajo kirurško zdravljenje (13, 14, 28).

Absces trebušne slinavke nastane zaradi okužbe psevdociste ali nekrotičnih delov trebušne slinavke s piogenimi klicami. Tedaj se namesto postopnega umirjanja bolezni razvije življenje ogrožujoče septično stanje, ki zahteva kirurško zdravljenje (5, 13, 18, 24, 26). Slednje pa v novjšem času že uspešno nadomešča UZ-vodena zunanja drenaža abscesa (28). Kirurško zdravljenje je potrebno tudi pri večjih omejenih nekrozah parenhima trebušne slinavke (sekvestri).

Tromboza vranične vene je pomemben in neredek pozen zaplet nekrotizirajočega AP in temu sledečih psevdocist. Klinične posledice so pestre: hematološke s povečano vratico in hemodinamične z razvojem nevarnih želodčnih in redkeje požiralnikovih varic zaradi razvoja kolateralnega venskega obtoka (26). Zdravljenje je kirurško.

Krvavitev v trebušno slinavko ali okolišnje tkivo ob najedanju večjih žil je lahko dramatična z ustreznimi kliničnimi znaki, izjemoma lahko tudi usodna (13).

Predrtje psevdociste ali velikih kolekcij v ležišču trebušne slinavke v ventralni smeri povzroči hiter pojav ascitesa, kar pogosto sproži akutne večorganske zaplete in/ali akutno šokovno oz. šoku podobno stanje. To zahteva naglo, tudi kirurško ukrepanje (13).

Sistemski zapleti

Srce in krvni obtok

Tahikardija in hipotenzija, ki sta značilni za zgodnjo fazo AP, se po ustreznem zdravljenju praviloma popravita. Pri hudem poteku bolezni, zlasti pri alkoholikih, pa se lahko razvijejo znaki srčne odpovedi s tahikardijo, hipotenzijo, dispnejo in spremembami v EKG. Menijo, da majhni peptidni fragmenti povzročijo toksično okvaro miokarda, kar skupaj s hipovolemijo hujše stopnje lahko privede do »pankreatičnega šoka« z naglo srčno odpovedjo (7, 11, 13). V novejših objavah opozarjajo na nastajanje teh toksičnih presnovkov v tekočini ascitesa (5, 11, 13).

Ledvice

Okvare ledvične funkcije vse do popolne odpovedi s smrtnim izidom je najpogostejši sistemski zaplet AP (11). Razlage za odpoved ledvične funkcije pri AP so različne. Kot vzrok navajajo vazokonstrikcijo, predvsem pa endotoksično okvaro ledvične mikrocirkulacije in glomerulov zaradi toksičnih presnovkov proteolize. Po zdravljenju hipovolemije in uspešnem povečanju prostornine krožeče krvi se začetna oligurija naglo popravi in diureza preseže minimalni potrební minutni volumen > 30 ml/h. Vztrajno nizka diureza in naraščanje koncentracije dušikovih presnovkov v krvi, ki ostaja kljub zadostnemu nadomeščanju prostornine tekočine v krvnem obtoku, pomeni resno okvaro ledvic. To stanje zahteva zdravljenje z zdravili za vzpostavitev diureze. Dokončna odpoved ledvične funkcije je v okrog 15 % vzrok smrti pri AP (7, 11, 15).

Pljuča

Okvaro pljučnega delovanja povzročajo poleg hipovolemije, ki zmanjša pljučni krvni obtok, še toksični presnovki proteolize in encimi, ki vstopijo v krvni obtok in okvarjajo stene pljučnih kapilar in alveolov. Okvara pljučnega delovanja se klinično kaže kot pospešeno plitvo dihanje. Bolnik uporablja pomožne dihalne mišice. Ima zmerno cianozo. Nasičenost arterijske krvi s kisikom se zniža pod 60 mm Hg, kar zahteva dodajanje kisika in druge ukrepe. Lahko se razvije klinična slika sindroma akutne dihalne stiske odraslega (ARDS), ali pa diseminirane intravaskularne koagulacije (DIC). Razvijejo se t. i. šokovna pljuča (7, 11, 13, 15).

Napoved poteka akutnega pankreatitisa

Številne izkušnje in raziskave so pokazale, da določeni klinični in laboratorijski kazalci kažejo na povečano tveganje oz. slabšo prognozo pri AP. Še vedno največ navajajo in uporabljajo Ransonove kriterije za napovedovanje poteka AP (27). Sestavljena je iz dveh skupin podatkov oz. kazalcev (tabela 1). Prvih pet kazalcev je namenjenih zgodnjemu sklepanju o teži bolezni – že ob prvem kliničnem pregledu in osnovnih laboratorijskih izvidih. Teh pet kazalcev odraža resnost akutnega vnetnega procesa v začetku preiskave bolnika. Druga skupina ima šest kazalcev, ki jih izmerimo v teku ali na koncu prvih 48 ur. V splošnem odraža sistemske škodljive učinke toksičnih presnovkov, ki nastanejo zaradi delovanja encimov trebušne slinavke, v tkivih celotnega organizma. Z njimi ocenimo obsežnost hipovolemije (sekrestracija tekočine) in njene posledice za vitalne dejavnosti organizma, posebno delovanja ledvic in pljuč (5, 11, 13, 27). Izkušnje kažejo, da je napoved za preživetje zelo ugodna, če so prisotni manj kot trije kazalci. Če je prisotnih od 3 do 5 kazalcev, lahko predvidevamo 10–20 % smrtnost. Pri več kot šestih Ransonovih kazalcih pa je predvidljiva smrtnost v kar 50 % in več. Ti bolniki imajo praviloma hud nekrotizirajoči pankreatitis. Pripomniti moramo, da velja kazalec glikemije samo za bolnike, ki predhodno niso imeli sladkorne bolezni.

Tabela 1. Ransonovi kriteriji za ocenjevanje prognoze pri akutnem pankreatitisu.

Ob času sprejema (ob diagnozi)

Starost nad 55 let

Levkocitoza nad 16000/mm³

Glikemija nad 200 mg/dl

Dva- ali večkrat povišana aktivnost laktatne dehidrogenaze

Šest- ali večkrat zvišana aktivnost aspartat aminotransferaze

V teku 48 ur opazovanja

Upad hematokrita za več kot 10 %

Porast koncentracije dušika (sečnine) nad 5 mg/dl

Upad serumske koncentracije kalcija pod 8 mg/dl

Upad arterijskega parcialnega tlaka kisika pod 60 mm Hg

Bazni deficit več kot 4 mEq/l

Ocenjena sekvestracija tekočine nad 6000 ml

Začetna klinična slika in osnovni laboratorijski podatki, dobljeni v prvih 48 urah opazovanja, težko napovejo kasnejši potek in končni izid bolezni (5, 27). Obstajajo tudi kritični pomisleki, da Ransonovi kriteriji ne opozarjajo v zadostni meri na hud potek s smrtnim izidom (5).

Zaradi tega nekateri bolj cenijo novejši sistem kriterijev – A.PACHE (acute physiology and chronic health evaluation), ker ti kriteriji v nasprotju z Ransonovimi veljajo tudi za razvoj bolezni po 48 urah. Ta sistem opozarja, da je najpomembnejša ločnica med ste-

rilno in okuženo nekrozo pri AP: intersticijski AP ima povprečno smrtnost manj kot 2 %, AP s sterilno nekrozo okrog 10 %, AP z okuženo nekrozo pa okrog 30 % (5). APACHE sistem ne velja le za napoved poteka akutnega pankreatitisa. Tabeliranje in pojasnjevanje je dokaj zapleteno in po obsegu ta razlaga presega okvir tega članka.

Laboratorijska diagnostika

Aktivnost **amilaze** v serumu je še vedno najširše uporabljan laboratorijski kazalec prehajanja encimov trebušne slinavke v krvni obtok – in s tem kazalec aktivnosti bolezni. Kot presejalni test se sedaj široko uporablja tudi v osnovnem zdravstvu, zaradi tega prihaja sedaj več AP, ki so jih nekoč opredeljevali kot dispepsije ali netipične žolčne napade, v bolnišnico že z orientacijsko diagnozo AP.

Na drugi strani pa je specifičnost povišanja aktivnosti amilaze v serumu sorazmerno majhna. Serumska aktivnost amilaze je namreč pomembno zvišana tudi pri drugih bolezenskih stanjih, ki jih s skupnim imenom označujemo kot akutni abdomen, npr. perforirana želodčna razjeda ali razjeda dvanajstnika, akutno vnetje slepiča in tudi ginekološka bolezenska stanja, kot je ruptura izvenmaternične nosečnosti. Vendar pa naglo zvišanje aktivnosti serumske amilaze za več kot 4–6-krat najverjetneje kaže na AP (7, 13, 16).

Pomembno je, da lahko pri bolniku, ki prve dni AP preboleva doma, ob sprejemu v bolnišnico ugotovimo že normalno ali malo povišano aktivnost amilaze. Amilaza ima namreč v krvi izredno kratko razpolovno dobo – okrog 45 minut. Tudi bolniki z alkoholnim AP imajo sorazmerno nižje aktivnosti serumske amilaze, kar je očitno posledica kronične funkcijske okvare trebušne slinavke. Vztrajno visoke aktivnosti serumske amilaze, celo do 40-krat, pa zanesljivo napovedujejo hud podaljšan in zapleten potek AP (16).

Za diferencialno diagnostiko in napoved AP je pomembno, da se pri bolnikih z biliarnim AP aktivnost serumske amilaze hitro zviša, po izločitvi začasno vkleščenega kamna pa naglo upade.

Možnosti biokemičnega razločevanja amilaz v serumu na α -amilazo trebušne slinavke in druge podvrste amilaz (ki jih izločajo ustne slinavke, jajčniki) povečujejo zanesljivost določanja koncentracije serumske amilaze v diferencialni diagnostiki in napovedi AP. Isto velja za primere makroamilazemije, ki je genetično pogojena napaka (7, 16).

Lipaza je za razliko od amilaze specifičen lipolitični encim trebušne slinavke. Zato je določanje aktivnosti lipaze v serumu bolj specifičen, ne pa tudi bolj občutljiv laboratorijski test za diagnozo AP. Zaradi pomembno daljše razpolovne dobe je lahko aktivnost lipaze zvišana še v času, ko je aktivnost serumske amilaze že skoraj normalna. Vendar ta značilnost določanja aktivnosti serumske lipaze ne daje posebne uporabne prednosti (16). Drugi avtorji pa ugotavljajo 100 % občutljivost in 99 % specifičnost določanja aktivnosti serumske lipaze za postavitev diagnoze AP, če upoštevamo 3-kratno povečanje od normale. Tehnični postopek ni dražji kot pri določanju aktivnosti serumske amilaze (4).

Določanje koncentracije tripsina zaradi njagove kratke razpolovne dobe v krvi diagnostično ni uporabno (16).

Izvidi **jetrnih testov** – koncentracija bilirubina, aktivnosti alkalne fosfataze, aminotransferaz, laktatne dehidrogenaze, γ -glutamat transferaze – lahko opozarjajo na biliarni nastanek AP (zgodaj zvišana koncentracija bilirubina, zvišani aktivnosti alkalne fosfataze in γ -glutamat transferaze). V kasnejšem poteku AP pojav zlatenice in za holestazo značilnih sprememb jetrnih testov, opozarja na razvoj ascendentnega holangitisa ali na nastopajočo odpoved jetrne funkcije (11, 16).

Hipokalcemija je značilen spremljajoč pojav hudega AP. Sorazmerno odraža obsežnost steatonekroz in s tem sproščanje prostih maščobnih kislin. Če se klinično izrazi, zahteva zdravljenje – parenteralno nadomeščanje kalcija (7, 11, 16).

Značilne so lahko tudi **hematološke spremembe**. Hemokoncentracija se kaže v povečanem hematokritu. Pri redkih obilnih krvavitvah v retroperitonealni prostor ali v peritonealno votlino (krvav pankreatični ascites) se pojavijo klinični in laboratorijski znaki krvavitve. Ob ustreznem nadomeščanju krvi postane vrednost hematokrita spet normalna (10, 14). Zmerna levkocitoza je značilna za AP. Naraščanje koncentracije levkocitov ali vztrajanje levkocitoze je znanilec hudega poteka in septičnih zapletov (7, 11).

Hiperglikemija je pri AP praviloma blaga. Če je hujša, je največkrat znanilec napredovalega kroničnega pankreatitisa z akutnim zagonom, lahko pa pomeni tudi obširno nekrozo trebušne slinavke (7, 11, 16).

Zdravljenje akutnega pankreatitisa

Še vedno nimamo zdravila, ki bi preprečevalo ali vsaj zaviralo aktiviranje encimov trebušne slinavke, zlasti proteaz in lipaz. Tudi nimamo zdravila, ki bi zaviralo rušilno delovanje aktiviranih encimov v trebušni slinavki in drugod v organizmu. Konzervativno zdravljenje AP je zato usmerjeno predvsem proti sistemskim učinkom proteolize in lipolize in proti vodilnim bolezenskim znakom, ki prizadenejo bolnika. Zdravimo torej hipovolemijo in toksične sistemske posledice vse do šokovnega stanja in večorganske odpovedi. Lajšamo bolečine in preprečujemo bruhanje. Potrebni so tudi splošni higienski ukrepi s popolnim mirovanjem in stradanjem v začetni akutni fazi.

Zdravljenje lažjih oblik akutnega pankreatitisa

Bolečina je vodilni simptom AP, ki zahteva takojšnje zdravljenje. Veliko uporabljajo pentazocin. Pri zelo hudih bolečinah je upravičena uporaba nove generacije močnih centralnih analgetikov, kot je tramadol klorid (Tramal®) ob sočasnem dajanju spazmolitikov in antiemetikov. Uporaba morfina ni dovoljena zaradi spastične stimulacije Odijevega sfinktra. Nekateri avtorji ga povsem odklanjajo (13) in priporočajo kot skrajno sredstvo za lajšanje hudih bolečin in za centralno sedacijo, vendar ob sočasnem dajanju spazmolitikov, npr. skopolamin butilbromida (Buscopan®) (15).

Bruhanje je pomemben dodatni dejavnik pri nastanku hipovolemije in elektrolitskega neravnovesja. Sodobni antiemetiki ga zavirajo, vendar je potrebna tudi uvedba želodčne sonde, čeprav je neprijetna. Izgubo tekočine in elektrolitov zaradi bruhanja in prekini-

tve prehrane preko ust nadomeščamo s parenteralnim dajanjem elektrolitnih in sladkor-nih raztopin ustrezne sestave. Bolnik mora popolnoma stradati.

Pri lažjem poteku je bolezenski proces samoomejujoč in preide po nekaj dneh v spon-tano ozdravljenje. To je značilno predvsem za bolnike z biliarnim AP.

Zdravljenje hudih oblik akutnega pankreatitisa

Kakor hitro ugotovimo klinične znake hipovolemije, je treba bolnika intenzivno nadzira-ti in zdraviti, praviloma v enoti za intenzivno nego. Bolniku damo parenteralno zadost-ne količine (včasih tudi izjemno velike) elektrolitnih standardnih tekočin in nadomestkov plazme. Dodajamo tudi sladkorne raztopine in sproti popravljamo elektrolitska nerav-novesja. Uvedemo venski kateter do zgornje vene kave, kar nam omogoča parenteral-no dajanje tekočin in hkrati merjenje centralnega venskega tlaka in tako nadzor nad he-modinamiko. Nekateri avtorji priporočajo dajanje sveže zmrznjene plazme pri hudem po-teklu s toksemičnim stanjem in motnjami hemodinamike. Tako naj bi nadomestili beg al-buminov v zunajžilni prostor. Pomembna naj bi bila tudi vsebnost inhibitorjev tripsina v sve-ži zamrznjeni plazmi (13, 15). Osnovni cilj intenzivnega zdravljenja hipovolemije je ohran-janje zadostnega krvnega pretoka v vitalnih organih ter ohranitev mikrocirkulacije v nepoškodovanih delih trebušne slinavke, kar jo ščiti pred nadaljnjo okvaro (15). Takšno klinično in laboratorijsko zasledovanje bolnikov z nadzorom centralnega venskega tlaka in po potrebi plinske analize omogoča ustrezno naglo ukrepanje – npr. krvna trans-fuzija ob pojavu anemije.

Zdravljenje zapletov akutnega pankreatitisa

Obilnejši **plevralni izliv** in še posebej **ascites** zahtevata izpraznitvene punkcije. Asci-tes pomeni znak hujšega razvoja in slabšo prognozo (21, 24). Zaradi že opisanih sistem-skih škodljivih posledic ascitesa svetujejo peritonealno lavažo.

Psevdociste zdravimo kirurško, v novjšem času pa čedalje pogostejše oz. pretežno z ra-diološkimi, ultrazvočnimi ali endoskopskimi interventnimi posegi. Najpogostejše kirurško zdravljenje je izvedba široke anastomoze med psevdocisto in želodcem (cistogastro-stomija) ali tankim črevesom (cistojejunostomija). Kirurško zdravljenje zahtevajo poseb-no velike psevdociste, ki zaradi pritiska na sosednje organe povzročajo dodatno obo-levanje. Kirurško dreniranje se dandanes le redko izvaja (7, 13, 24, 33). Z UZ- ali CT-vo-denimi interventnimi posegi lahko dreniramo psevdociste navzven (perkutana drenaža) ali v želodec s pomočjo t. i. pig-tail katetra (28–30, 33). Poseben problem in indikacija za te posege so velike psevdociste, ki jih napaja sekrecijsko aktiven pankreasni vod, kar preprečuje njeno »izsušitev«, ali psevdociste, ki ne kažejo nagnjenja k spontanemu oz-dravljenju, kar je pogosto (13, 18, 32, 33).

Razvoj **abscesa** zaradi okužene psevdociste ali tekočinskega nabiranja se napovedu-je s hujšimi bolečinami in poslabšanjem splošnega stanja, med drugim z naraščanjem temperature in levkocitozo. Šele ob tem pojavu lahko zdravimo s širokospektralnimi an-tibiotiki. V novejših objavah navajajo ciprofloksacin zaradi dobre tkivne penetrance.

Poleg kirurškega zdravljenja se tudi tu čedalje bolj uveljavljajo UZ- ali CT-vodene ali endoskopske drenaže. Tehnika teh posegov ustreza tistim pri psevdocistah (5, 13, 18, 28, 30). Pri zunanji perkutani drenaži s posebnimi katetri se še vedno pojavlja problem gostote abscesne tekočine zaradi nekroznega tkivnega drobirja (13, 18). Poleg drenaže (ali operacije) je potrebno ciljano zdravljenje z ustreznimi antibiotiki in vsi ostali ukrepi pri tem hudem bolezenskem stanju.

Slikovni postopki in interventni posegi pri diagnostiki in zdravljenju akutnega pankreatitisa

Ultrazvok

Ultrazvočna diagnostika je na vrhu seznama slikovnih metod pri AP. Sodobne naprave omogočajo dobro in zgodnje razpoznavanje tekočinskih nabiranj v trebušni slinavki in okolici. Razpoznavanje in ocenjevanje stopnje okvare parenhima (nekroze) je težje. Za postavitve diagnoze AP naj bi bila občutljivost perkutanega ultrazvoka okoli 66 %, za določitev nekroze trebušne slinavke pa le okrog 33 % (29). Perkutani ultrazvok je odločilen tudi za dokazovanje žolčnih kamnov v žolčniku in žolčnih vodih in s tem za določanje vzroka AP (29–31). Endoskopski ultrazvok pomeni velik napredek, vendar je njegova izvedba mnogo zahtevnejša. Z njim so možni tudi interventni posegi, kot je notranja drenaža psevdociste v želodec, in dokazovanje kanalikularne zveze psevdociste z vodi trebušne slinavke. Obe metodi se stopenjsko dopolnjujeta (30, 31).

Endoskopska holangiopankreatikografija in endoskopska papilotomija

ERCP je nujen diagnostični in s pridružno EPT odločilen zdravilni poseg pri biliarnem AP s podaljšanim vkleščanjem kamna v področju Vaterijeve papile. Ta zdravilni poseg je enako učinkovit tudi pri drugih procesih, ki zožujejo odtok skozi Vaterijevo papilo. Če poseg odlagamo, lahko biliarni AP poteka hudo in z zapleti, lahko tudi septično (holangitis). Po sodobnih izkušnjah naj bo endoskopski poseg izvršen v prvih 24 urah ali najkasneje v 48 urah po sprejemu v bolnišnico. S tem omogočimo sprostitev odtoka iz trebušne slinavke ter zaustavitev samoprebavnega procesa in prehoda edemskega v nekrotizirajoč AP. Zgodnje interventno zdravljenje pomembno zmanjšuje pogostnost hudega zapletenega poteka in smrtnost (5, 7, 18–23). Ni pa zanesljivih dokazov, da bi zgodnja EPT izboljšala potek bolezni pri drugih etioloških sprožilcih AP (19).

ERCP je indicirana tudi po spontanem izločenju žolčnega kamna z namenom, da se izključi možnost obstoja še drugih kamnov v žolčnemvodu. Če so kamni prisotni, se izvrši EPT ali po potrebi instrumentalna odstranitev kamnov. V primeru žolčnih kamnov je nujna čimprejšnja elektivna odstranitev žolčnika (7, 13, 18–23).

Računalniška tomografija

Računalniška tomografija z intravensko aplikacijo kontrastnega sredstva omogoči razločevanje vitalnih od nekrotičnih področij trebušne slinavke in s tem razločevanje med intersticijskim in nekrotizirajočim AP (5, 13, 29, 32). Računalniška tomografija ima prednost pred ultrazvokom pri ugotavljanju nekroz pri AP. ERCP pa je od obeh diagno-

stik boljši pri ugotavljanju vzroka AP, ker najboljše prikazuje žolčne in pankreasne vode (29).

Magnetna resonanca

O vrednosti magnetne resonance je še sorazmerno malo objavljenih izkušenj in primerjalnih raziskav, zato njena vrednost pri ugotavljanju in finem razločevanju oblik AP še ni povsem ovrednotena (29, 31, 32).

Zdravljenje akutnega pankreatitisa in zapletov z zdravili

Uvedba analoga somatostatina octreotida (Sandostatin®) veliko obeta, obstajajo pa tudi določeni dvomi o vrednosti tega zdravila (4). Princip delovanja octreotida je močna zavora osnovnega in stimuliranega izločanja encimov trebušne slinavke. Na ta način je možno z dolgotrajno uporabo tega zdravila »osušiti«^{zunanje} pankreasne fistule ali zaustaviti tvorbo ascitesa (34). Drugi avtorji menijo, da je pri zdravljenju AP in tkivnih okvar pomembnejša octreotidu lastna stimulacija retikuloendotelijskega obrambnega sistema (13).

Prehrana pri akutnem pankreatitisu

Osnova prehrabenega režima pri bolniku z AP je dejstvo, da hrana stimulira izločanje trebušne slinavke in s tem očitno povečuje škodljivo delovanje encimov v trebušni slinavki in okolici. Pri lahkem poteku AP zadošča nekajdnevno stradanje z dovajanjem tekočine po parenteralni poti. Prehrana preko ust se nato glede na klinični potek previdno zopet uvaja. Pri hudih potekih, posebno pri nekrotizirajočem AP in septičnih zapletih, je potrebno tudi daljše parenteralno hranjenje. Le-to mora vsebovati vse osnovne prehrabene sestavine, vključno z aminokislinami, maščobami in vsemi potrebnimi ioni. Obstajajo pa pomisleki glede uporabe maščob kot sestavnega dela polne parenteralne prehrane (35). Pri bolnikih s klinično in laboratorijsko značilno hipovolemijo moramo najprej nadomestiti vodo in elektrolite po parenteralni poti (5, 7).

Literatura

1. Glazer G. Classifications and definition in acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute Pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 37–50.
2. Govan ADT, MacFarlane PS, Callander R. *Pathology illustrated*. London: Longman, 1991: 490–3.
3. Rubin E, Farber JL. Acute pancreatitis. In: Rubin E, Farber JL. *Pathology*. Philadelphia: Lippincott, 1994: 789–91.
4. Imrie CW. Acute pancreatitis. *Current opinion in gastroenterology* 1994; 10: 496–501.
5. Banks PA. Acute pancreatitis: medical and surgical management. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 78–85.
6. Banks PA. A new classification system for acute pancreatitis. *Am J Gastroenterology* 1994; 89: 151–2.
7. Schmidt H, Lankisch PG, Kreutzfeld W. Akute und rezidivierende Pankreatitis. In: Demling L, ed. *Klinische Gastroenterologie*. Stuttgart: Thieme, 1984: 416–44.
8. Foulis AK. Pathology of acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 194–206.
9. Skandalakis LJ, Skandalakis JE, Gray SW. Anatomy of the pancreas. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 51–99.

10. Lankisch PG. Pathogenesis of pancreatic inflammation. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 182–93.
11. Imrie CW, Wilson C. Systemic manifestations of the haematological and biochemical consequences of acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 227–50.
12. Lankisch PG. Aetiology of acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 167–81.
13. McMahon MJ. Acute pancreatitis. In: Misiewicz JJ, Pounder RE, Venables CW, eds. *Diseases of the gut and pancreas*. Oxford: Blackwell, 1994: 427–40.
14. Lüthen R, Niderau C. Patophysiologie der akuten Pankreatitis. *Z Gastroenterol* 1990; 28: 211–21.
15. Glazer G. Early non-operative management of acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 337–57.
16. McMahon MJ. Diagnostic assesment in acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 251–74.
17. Fortuna M. Hipovolemični šok. In: Kocjančič A, Mrevlje F, eds. *Interna medicina*. Ljubljana: Državna založba, 1993: 1099–100.
18. Johnson CD. Timing of intervention in acute pancreatitis. *Postgrad Med* 1993; 69: 509–15.
19. Nitsche R, Fölsch UR. Indikationen zur ERCP bei akuter Pankreatitis. *Z Gastroenterol* 1994; 32: 182–3.
20. Gorenšek M. Urgentna endoskopska papilotomija pri akutnem in kroničnem pankreatitisu. In: *Bolezni prebavil*. Ljubljana: Slovensko farmacevtsko društvo, 1990: 93–101.
21. Šalamon V. Endoskopijska papilotomija. In: Rosandič Pilaš M, ed. *Intervencijska gastroenterologija*. Zagreb: Školska knjiga, 1993: 181–8.
22. Bedford RA, Howerton DH, Greenen JE. The current role of the ERCP in the management of benign pancreatic disease. *Endoscopy* 1994; 26: 113–9.
23. Shermann S, Gotlieb G, Lehman A. Therapeutic biliary endoscopy. *Endoscopy* 1994; 26: 93–112.
24. Štulhofer M, Gadžijev E. Kirurgija pankreasa. In: Štulhofer M, Gadžijev E, Pegan V, Repše S, Velikonja T. *Kirurgija probavnog sustava*. Zagreb: Založništvo Zagreb, 1992: 571–710.
25. Freeny PC. Radiology of acute pancreatitis. Diagnosis, Detection of Complications and Inteventional Therapy. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute Pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 275–302.
26. Bradley EL. Later Complications in Acute Pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 390–431.
27. Ranson JHC. Prognostification in acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 303–330.
28. Opačić M, Korač B. Intervencijski ultrazvuk u gastroenterologiji. In: Rosandič Pilaš M, ed. *Intervencijska gastroenterologija*. Zagreb: Školska knjiga, 1993: 79–95.
29. Gmeinwieser J, Leser HG, Zirngibl H. Bildgebende Verfahren bei akuter Pankreatitis. *Bildgebung* 1994; 61: 162–98.
30. Opačić M. Endoskopijska ultrasonografija. In: Rosandič Pilaš M, ed. *Intervencijska gastroenterologija*. Zagreb: Školska knjiga, 1993: 67–95.
31. Marinček B. Aussagekraft der Schnittbildverfahren bei Pankreaserkrankungen. *Schweiz Rundsch Med Prax* 1994; 83: 823–7.
32. Gehl HB, Markert U, Struck J, Bruch HP, Weiss HD. NR-tomographie der akuten Pankreatitis: Erste Ergebnisse. *Bildgebung* 1994; 61: 169–72.
33. Grace PA, Williamson RCN. Modern management of pancreatic pseudocysts. *Br J Surg* 1993; 80: 573–81.
34. Segal I, Parenkh D, Lipschitz J, Gecelter G, Mybutgh JA. Treatment of pancreatic ascites and external pancreatic fistulas with a long-acting somatostatin analogue sandostatin. *Digestion* 1993; 54: Suppl 1: 53–8.
35. Sim AJW. Nutritional support in acute pancreatitis. In: Glazer G, Ranson JHC, eds. *Acute pancreatitis*. London: Bailliere Tindall, 1988: 358–65.