

Strokovni prispevek/Professional article

AKUTNI PANKREATITIS – REZULTATI PROSPEKTIVNE RAZISKAVE*

ACUTE PANCREATITIS – RESULTS OF A PROSPECTIVE STUDY

Pavel Skok, Davorin Čeranić, Ekaterina Genslitskaya

Oddelek za gastroenterologijo in endoskopijo, Klinika za interne bolezni, Univerzitetni klinični center Maribor, Ljubljanska ul.5, 2000 Maribor

Izvleček

- Izhodišča** *Akutno vnetje trebušne slinavke lahko prizadane bližnje in oddaljene organe. Blago obliko vnetja, edematozni pankreatitis, ima okoli 80 % bolnikov, nekrotizirajočo obliko, ki poteka z zapleti, pa 15–20 %. Namen raziskave je bil opredeliti etiologijo bolezni in uspešnost zdravljenja v prospektivni kohortni raziskavi.*
- Bolniki in metode** *V raziskavo smo vključili bolnike, ki smo jih zdravili zaradi akutnega vnetja trebušne slinavke v obdobju od 1. januarja 2005 do 30. oktobra 2007 in so izpolnjevali vključitvena merila: značilno klinično sliko, trikratni porast aktivnosti amilaze/lipaze v serumu in potrditev s slikovnimi preiskavami.*
- Rezultati** *V navedenem obdobju smo zdravili 121 bolnikov povprečne starosti 55,6 leta, SD ± 16,9 leta. Med bolniki so prevladovali moški, 60 % (72/121), žensk je bilo 40 % (49/121). Najpogostejši vzrok bolezni so bili žolčni kamni, pri 52 % bolnikov, drugi najpogostejši vzrok, pri 18 % bolnikov, je čezmerno uživanje alkohola. Pri 14 % bolnikov etiologije bolezni nismo uspeli pojasniti. V skladu z Ransonovim točkovanjem je večina bolnikov, 84,3 %, sodila v skupino z blagim potekom vnetja žleze, pri ostalih, 15,7 %, pa je bil potek bolezni težji. Zdravljenje pri 4/121 bolnikih, 3,3 %, ni bilo uspešno, bolezen se je končala s smrtnim izidom zaradi večorganske odpovedi. Pri treh bolnikih, 2,5 %, smo potrdili zaplet akutnega vnetja žleze z razvojem psevdociste.*
- Zaključki** *Sodobni postopki zdravljenja so pomembno znižali število in vrsto zapletov ter smrtnost zaradi akutnega vnetja trebušne slinavke. Žolčni kamni in čezmerno uživanje alkohola ostajata najpomembnejša vzroka te bolezni.*
- Ključne besede** *akutni pankreatitis; etiologija; Ransonovo točkovanje; Balthazarjev indeks; umrljivost*

Abstract

- Background** *Acute pancreatitis is a disease with variable involvement of peripancreatic tissue and distal organs. Approximately 80 % of patients have mild form of the disease, edematous pancreatitis, while 15–20 % of patient develop necrotising pancreatitis with various complications. The aim of the study was to determine the etiology of the disease and to evaluate treatment in a prospective, cohort study.*

Avtor za dopisovanje / Corresponding author:

Prof. dr. Pavel Skok, e-pošta: pavel.skok@ukc-mb.si

Patients and methods	<i>Enrolled were patients with acute pancreatitis treated in the period from January 1, 2005 to October 30, 2007. The diagnosis of was based on characteristic clinical signs and symptoms, three-fold elevation of serum amylase/lipase level and positive evidence in imaging studies.</i>
Results	<i>In the study were included 121 patients, av. age 55.6 years, SD ± 16.9. The majority of them were men, 60 % (72/121), female 40 % (49/121). The predominant etiology was identified as gallstones in 52 % and alcohol in 18 %. In 14 % of patients the etiology of the disease could not be identified. According to Ranson criteria, the majority of patients, 84.3 % had a mild form of acute pancreatitis, while 15.7 had a severe form of this disease. The treatment was not successful in 4/121 patients, 3.3 % of patients died due to multiorgan failure. In 3 patients, 2.5 % a complication, a pseudocyst of the gland formed.</i>
Conclusions	<i>Modern treatment of patients with acute pancreatitis has significantly reduced the complication rate and improved the outcome. Among our patients gallstones are the most important cause of acute pancreatitis followed by alcohol abuse.</i>
Key words	<i>acute pancreatitis; etiology; Ranson score; Balthazar index; mortality</i>

Uvod

Akutno vnetje trebušne slinavke, akutni pankreatitis (AP), je bolezen, povezana z različnimi zapleti.¹⁻³ Vnetni proces, ki nastane zaradi znotrajcelične aktivacije proteolitičnih encimov, lahko prizadene bližnje in oddaljene organe. V nasprotju z blago obliko, ki ima smrtnost manj kot 1 %, je pri bolnikih s hudo obliko tudi višja od 20 %.^{4,5} Sodobne klasifikacije delijo AP na blago in hudo obliko, pri obliki brez nekroze pa gre za *intersticijski ali edematozni pankreatitis*, potek bolezni je praviloma blag.^{6,7} Bolniki s hudo obliko, *nekrotizirajočim pankreatitisom*, imajo praviloma zaplete, ki se razvijejo na žlezi ali drugih organih. Med lokalne zaplete sodijo mrtvina žleze, razvoj psevdociste in ognjok.^{5,8} Čeprav gre v začetku praviloma za sterilno mrtvino žleze z 10 % smrtnostjo, lahko pri nekrotizirajoči obliki smrtnost naraste tudi do 70 %.⁹⁻¹¹ Med vzroki AP prevladujejo žolčni kamni in uživanje alkohola. Bolezen pogosteje prizadene moške kot ženske, slednje so pogosteje prizadete zaradi žolčnih kamnov. Med redkejšje vzroke bolezni sodijo hiperlipidemija, hiperkalcemija, genetski dejavniki, neželeni učinki nekaterih zdravil, poškodba trebušne slinavke in iatrogeni vzroki, kot je zaplet po endoskopski retrogradni holangiopankreatografiji (ERCP). Pri okoli 20 % bolnikov nam etiologije bolezni ne uspe zanesljivo opredeliti.⁵

Uspešnost zdravljenja AP se je v zadnjih desetletjih izboljšala. Aktivnost bolezni natančneje ocenimo s kliničnimi in laboratorijskimi kazalci, ki jih lahko dopolnimo s sistemi točkovanja za napoved ogroženosti bolnika, razvoj zapletov in izid zdravljenja.¹¹ Med najpogosteje uporabljenimi so Ransonova merila in različne vrste točkovanja Apache.¹² Izboljšal se je prognozični pomen izsledkov slikovnih preiskav: računalniške tomografije (CT), magnetne resonance (MRI), endoskopskega ultrazvoka (EUZ) ter razumevanje pomena zgodnjih diagnostično-terapevtskih postopkov, kot je na primer zgodnja endoskopska sfinkterotomija pri kamnih v žolčevodu ali radioskopski interventni posegi.^{5,13} Na končni izid zdravljenja pa je odlo-

čilno vplival napredek intenzivnega podpornega zdravljenja, ki je izboljšal napoved izida tudi pri bolnikih s hudimi oblikami bolezni.⁹ Izsledki kontroliranih randomiziranih raziskav, ki so bile objavljene v zadnjih desetih letih, so potrdile, da bolnike s hudo obliko AP uspešneje zdravijo v ustanovah z multidisciplinarnim pristopom k zdravljenju ter upoštevanjem sodobnih smernic.^{10,12,14} V prispevku avtorji predstavijo najpomembnejše izsledke raziskave, ki so jo v triletnem obdobju opravili pri bolnikih z akutnim vnetjem trebušne slinavke. Namen raziskave je bil pridobiti podatke o:

- najpogostejših vzrokih/etiologiji akutnega vnetja trebušne slinavke v določenem obdobju;
- uspešnosti obravnave bolnikov ter njihovi smrtnosti;
- razvoju morebitnih zapletov ter potrebo po različnih oblikah dodatnega zdravljenja in
- oceniti, kako v klinični praksi upoštevamo sodobna načela zdravljenja teh bolnikov.

Bolniki in metode

V prospektivno, kohortno, nekontrolirano raziskavo smo vključili bolnike s kliničnimi in laboratorijskimi znaki AP, ki smo jih zdravili na gastroenterološkem oddelku Klinike za interne bolezni Univerzitetnega kliničnega centra v Mariboru v obdobju od 1. januarja 2005 do 30. oktobra 2007. Diagnozo in etiologijo bolezni smo potrdili glede na anamnestične podatke, klinično sliko, zvišano aktivnost (> 3-krat) laboratorijskih označevalcev vnetja trebušne slinavke (amilaze/lipaze) ter izsledke slikovnih preiskav. V raziskavo smo vključili tudi bolnike, pri katerih se je AP razvil po programsko opravljeni preiskavi ERCP z endoskopsko papilotomijo ter odstranitvijo kamnov iz žolčevoda. V raziskavo nismo vključili bolnikov z znano maligno boleznijo, bolnikov, ki so bili operirani v trebušni votlini v zadnjih 30 dneh pred sprejemom, in bolnikov, ki so sodelovanje odklonili. Pri bolnikih smo ob sprejemu in med zdravljenjem opravili razširjene

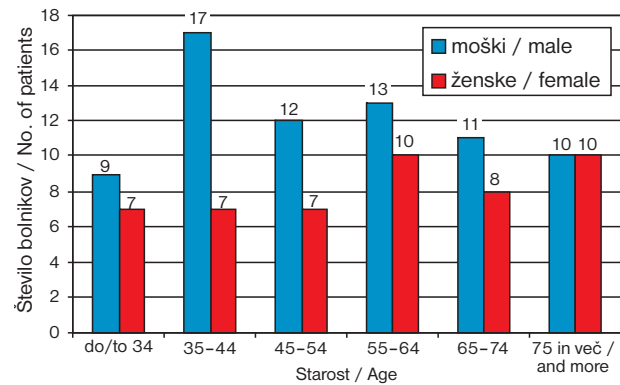
laboratorijske preiskave ter slikovne preiskave: rentgenogram prsnih organov, UZ preiskavo trebušnih organov, CT trebuha, glede na izsledke preiskav med zdravljenjem pa tudi druge slikovne preiskave, kot so rentgenogram trebuha, MRCP (magnetnoresonančna holangiopankreatografija), EUZ trebušne slinavke/žolčnih izvodil ali ERCP z endoskopsko papilotomijo pri bolnikih, pri katerih smo v diagnostičnem postopku po sprejemu ugotovili kamne v žolčevodu. Ob morebitnem razvoju zapletov (npr. psevdociste/nekroze žleze) med zdravljenjem smo slikovne preiskave tudi ponovili, bolnike pa predstavili na interdisciplinarnem konziliju zaradi izbire najprimernejše oblike zdravljenja. Bolnike smo zdravili z infuzijami raztopin, nadomeščanjem elektrolitov, analgetiki in spazmolitiki v intravenski obliki, ob tem pa so prejeli še zaviralec protonske črpalke, nitratre pripravke v obliki obliža, ob znakih okužbe ali porastu dejavnikov vnetja še antibiotike v intravenski obliki. Potek akutnega vnetja žleze na izid zdravljenja smo ocenili s pomočjo Ransonovih meril (ocena ob sprejemu in po prvih 48 urah, glede na točkovanje v skladu s sprejetimi merili smo ga opredelili kot blag ali hud pankreatitis, pri oceni smo upoštevali < 3 merila: blag pankreatitis; > 3 merila: hud pankreatitis), aktivnostjo vnetnih kazalcev med zdravljenjem, CT oceno morfološke prizadetosti žleze v skladu z Balthazarjevimi merili: A - normalna žleza: 0 točk, B - difuzno ali lokalizirano povečanje žleze: 1 točka, C - vnetje žleze in peripankreatičnega tkiva: 2 točki, D - peripankreatično nabiranje tekočine: 3 točke, E - vsaj 2 nabiranjih tekočine in/ali prisotnost plina ob žlezi: 4 točke. CT-indeks je seštevek morfološke prizadetosti in stopnje nekroze žleze. Stopnjo obsežnosti nekroze organa vrednotimo: < 33 % trebušne slinavke: 2 točki, 33-50 % žleze: 4 točke, > 50 % žleze: 6 točk.

Statistična analiza

Statistično analizo smo opravili s statističnim programom SPSS 15.01 (Statistical Package for Social Sciences). Uporabili smo osnovne analitske metode (srednja vrednost, \pm SD), Mann-Whitneyev in hi-kvadrat test. Vrednosti $p < 0,05$ smo upoštevali kot statistično značilne.

Rezultati

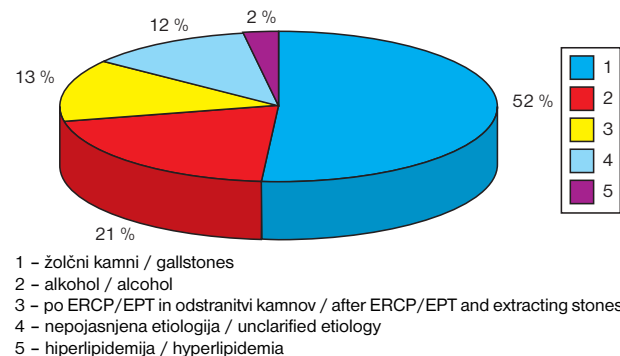
V opredeljenem obdobju smo na gastroenterološkem oddelku zdravili 140 bolnikov z akutnim vnetjem trebušne slinavke. V analizo smo uvrstili 121 (86 %) bolnikov, ki so izpolnjevali vključitvena merila in so se strinjali z vključitvijo v raziskavo. Povprečna starost bolnikov je bila 55,6 leta, $SD \pm 16,9$ leta, najmlajši bolnik je bil star 24, najstarejši 80 let, prevladovali so moški, 60 % (72/121), žensk je bilo 40 % (49/121). Demografske značilnosti bolnikov so prikazane na Sliki 1. Najpogostejši vzrok akutnega vnetja trebušne slinavke so bili žolčni kamni. To etiologijo smo ugotovili pri 62 bolnikih (52 %). Drugi najpogostejši vzrok, pri 25 bolnikih (18 %), je čezmerno uživanje alkohola, ta vzrok je bil še zlasti pogost med mlajšimi bolniki (starostna skupina 20-45 let), kjer so prevladovali moški,



Sl. 1. Demografske značilnosti bolnikov z akutnim pankreatitisom, razdeljenih po starosti in spolu.

Figure 1. Demographic characteristics of patients with acute pancreatitis, by age and gender distribution.

26/40 bolnikov, 65 %. Med pogostejšimi vzroki smo potrdili še zaplet po endoskopski preiskavi - ERCP z endoskopsko papilotomijo ter odstranitvijo kamnov iz žolčevoda, pri 16 bolnikih (14 %). Etiologije bolezni nam ni uspelo pojasniti pri 15 bolnikih (14 %), med njimi je del (9/15 bolnikov, 60 %) uporabljal zdravila (azatioprin, mesalazin - 2 bolnika, metronidazol, izoniazid, nesteroidna protivnetna zdravila - 3 bolniki, estrogenski pripravek), ki bi lahko vplivala na zagon vnetja žleze, dopustiti pa moramo tudi možnost nezanesljivih anamnestičnih podatkov glede uživanja alkohola. Med bolniki smo jih 13,2 % (16/121 bolnikov) v preteklosti že zdravili zaradi akutnega vnetja žleze, kot vzrok pa je prevladoval alkohol (10/16 bolnikov, 62,5 %). Brez pridruženih bolezni, zaradi katerih bi uporabljali zdravila, je bilo v kohorti 32,2 % bolnikov (39/121). Etiologija akutnega vnetja trebušne slinavke je prikazana na Sliki 2.



Sl. 2. Etiologija akutnega vnetja trebušne slinavke pri 121 bolnikih.

Figure 2. Etiology of acute pancreatitis in 121 patients.

CT preiskavo smo opravili pri 74,4 % vseh bolnikov (90/121), pri teh bolnikih je bila glede na Balthazarjeva merila povprečna ocena morfoloških sprememb trebušne slinavke 2,2 $SD \pm 1,8$, v razponu od 1-9, kar potrjuje tudi peripankreatično vnetje, povprečna oce-

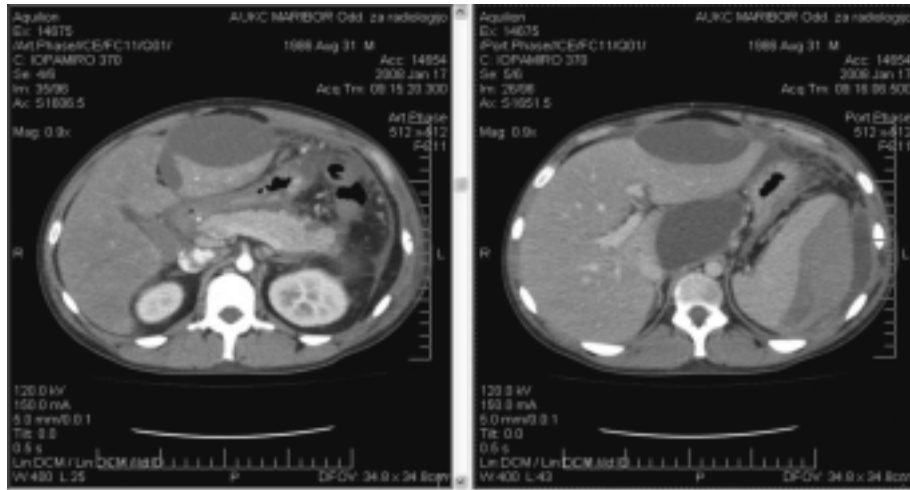
na CT indeksa je bila $5,1 \text{ SD} \pm 1,5$, v razponu od 4–10. Pri 31 bolnikih (31/121, 25,6 %) CT preiskave nismo opravili, med njimi je 16 bolnikov, ki so razvili AP po preiskavi ERCP, ter 15 bolnikov, pri katerih smo opravili MRCP. Endosonografijo smo zaradi povišane aktivnosti holestatskih encimov, izvida sonografije trebuha in suma na kamne v žolčevodu opravili pri 24 bolnikih (24/105, 22,8 %). Holedoholitiazio smo ugotovili pri 18 bolnikih (18/24, 75 %), pri vseh smo nato opravili še ERCP z endoskopsko papilotomijo. Bolnike smo zdravili povprečno 12,4 dneva, $\text{SD} \pm 9,4$, nadaljše zdravljenje je trajalo 69 dni, najkrajše 4 dni, pri bolniku z AP po endoskopski odstranitvi kamna v žolčevodu. Pomembno krajše (povpr. 6 dni, $\text{SD} \pm 2,3$) je bilo zdravljenje bolnikov, pri katerih se je AP razvil po preiskavi ERCP in odstranitvi kamnov iz žolčevoda, opravljeni pred vključitvijo v raziskavo, $p = 0,007$. V prvih 48 urah po sprejemu je bilo zaradi porasta dejavnikov vnetja (porast C-reaktivnega proteina/porast števila levkocitov v krvi) uvedeno zdravljenje z antibiotiki (najpogostejša kombinacija: kinolon in metronidazol) pri 92 bolnikih, kar predstavlja 76 % vseh bolnikov. Nujno endoskopsko papilotomijo (EPT) v prvih 48 urah smo opravili pri 22 bolnikih, kar predstavlja 20,9 % (22/105 bolnikov), med njimi ni upoštevanih 16 bolnikov, ki so razvili AP po EPT in odstranitvi kamnov iz žolčevoda. Vse bolnike smo razdelili glede na Ransonovo točkovanje. Večina, 84,3 %, jih je sodila v skupino z blagim potekom AP, ostali, 15,7 %, v skupino s hujšim potekom. Med slednjimi je večji delež tistih s pridruženimi boleznimi. Med moškimi je petina imela hujši potek vnetnega procesa (14/72 bolnikov, 19,4 %), med ženskami pa je imela tak potek vnetja le desetina (5/49 bolnic 10,2 %), razlika med spoloma ni statistično značilna, $p = 0,27$. Zdravljenje pri 4/121 bolnikih (3,3 %) ni bilo uspešno, bolezen se je končala s smrtnim izidom zaradi večorganske odpovedi: srčno popuščanje z dihalno stisko pri 2 bolnikih, ledvična odpoved pri enem bolniku in obojestranska pljučnica pri enem bolniku. Vsi umrli so glede na Ransonovo točkovanje ob sprejemu in po 48 urah sodili med bolnike s hujšim potekom vnetja. Imeli so napredovale morfološke spremembe žleze z nekrozami. Kot zaplet AP smo pri treh bolnikih (2,5 %) potrdili razvoj psevdociste, tri bolnike (2,5 %) pa smo premestili na druge oddelke zaradi zdravljenja pridruženih bolezni. 42 bolnikov (42/62, 67,7 %) z ugotovljenimi kamni v žolčniku smo po zaključku zdravljenja napotili v kirurško ambulanto zaradi dogovora o operativnem zdravljenju.

Razpravljanje

Akutno vnetje trebušne slinavke je bolezen, povezana z lokalnimi in sistemskimi zapleti ter pomembno smrtnostjo. Pojavnost se razlikuje med različnimi zemljepisnimi okolji, povezana je z načinom življenja in prehrane ter sprožilnimi dejavniki, med katerimi so najpogostejši žolčni kamni in pitje alkohola.^{5,6,15,16} Med redkejšimi vzroki so presnovni: hiperlipidemija, hiperkalcemija, hiperparatiroidizem, okužbe z virusi (coxackie, Ebstein-Barr, citomegalnim, mumpsa), poškodbe in neželeni učinki nekaterih zdravil. Pri dolo-

čenem delu bolnikov, okoli 10 %, ne ugotovimo vzroka. Del jih sodi med »idiopatske« oblike, drugi med avtoimune, preostanek pa med dedne ali genetsko pogojene.^{12,17–20} V Angliji se pojavnost AP ocenjuje na 10/100.000 prebivalcev, v Nemčiji 15/100.000, v ZDA na 80/100.000 in na Finskem 70/100.000.^{5,16} Po podatkih Inštituta za varovanje zdravja (IVZ) se je v Sloveniji v letu 2001 zdravilo v bolnišnicah zaradi AP 908 bolnikov, kar pomeni incidenco 40/100.000. Ženske zbolejajo redkeje kot moški, povprečna starost bolnikov je med 40–60 let starosti. Žal je v zadnjih letih porast mlajših bolnikov, v starostnem obdobju 20–40 let. Čeprav bolezen povzročajo številni vzroki, sta po podatkih iz literature najpomembnejša vzroka žolčni kamni in alkohol, ki sta skupaj odgovorna za približno 80 % AP.^{5,16,17} Kamni v žolčniku ali žolčevodu so v različnih deželah 30–60 % vzrokov AP, alkohol kot drugi pa 15–30 %.^{21–23} Nižja pojavnost AP pri alkoholikih, le okoli 5/100.000, opozarja na dejstvo, da so razen zaužite količine alkohola in morfoloških sprememb žleze pomembni dodatni dejavniki.^{22,23}

Izsledke naše raziskave je moč strniti v nekaj ključnih ugotovitev: prevladujoči vzrok bolezni so kamni v žolčniku ali žolčevodu, alkohol pa v bistveno manjši meri, kot smo pričakovali. Za področje severovzhodne Slovenije je ta podatek nepričakovan, saj je pojavnost drugih bolezni, povezanih z uživanjem alkohola, nadpovprečna.^{13,18} V zadnjih letih obravnavamo vse mlajše bolnike z AP, kar ugotavljajo tudi v drugih okoljih, kar je verjetno povezano s porastom uživanja alkohola med mladostniki.^{24–27} Slika 3 prikazuje hude morfološke spremembe žleze pri mlajšem bolniku z AP alkoholne etiologije. Dolžina bolnišničnega zdravljenja, povprečno 12,4 dneva, in smrtnost bolnikov, 3,3 %, je primerljiva z razvitimi deželami, prav tako tudi delež in vrsta zapletov (nekroza žleze, psevdocista), ki se pri njih razvijajo.^{20,25,26} Med najresnejše zaplete bolnikov z AP sodi odpoved organov (srčno-žilna, dihalna, ledvična), ki se razvije kot sistemski odgovor na bolezen, in je bila usodna pri 4 bolnikih. Akutno vnetje trebušne slinavke ima običajno smrtnost v 10–25 %, ki je najpogosteje povezana z zapleti vnetja ali pridruženimi boleznimi. Med bolniki jih približno 20 % razvije hudo potekajoči akutni nekrotizirajoči pankreatitis.^{28–29} V začetnem obdobju vnetja je sicer nekroza žleze sterilna, a se lahko kasneje okuži, smrtnost v tem primeru lahko preseže 40 %. Ključna dejavnika, ki vplivata na neugoden izid zdravljenja bolnikov z AP, sta obseg mrtvine trebušne slinavke in odpoved organov. Nedvomno je napredek pri sodobnem podpornem zdravljenju bolnikov v enotah intenzivnega zdravljenja ter nekateri terapevtski ukrepi (npr. zgodnja endoskopska papilotomija holedohalnega sfinktra in odstranitev kamnov iz žolčevoda) prispeval k boljšim rezultatom in preživetju bolnikov, tudi tistih z zapleti.²³ Na nižjo smrtnost vpliva verjetno tudi zgodnja uvedba antibiotičnega zdravljenja (v prvih 48 urah), o čemer pa so mnenja raziskovalcev sicer deljena. V literaturi je moč zaslediti razmišljanja, da bi bilo potrebno zaplet na žlezi (okužbo z mrtvino, ognojek) potrditi s citološko biopsijo (lahko je usmerjena endosonografsko ali CT), preden bi uvedli antibiotično zdravljenje, kar pa se v klinični praksi



Sl. 3. CT-preiskava: 15 × 10 cm velik tekočinski predel, zaplet akutnega vnetja trebušne slinavke alkoholne etiologije pri 21-letnem bolniku.

Figure 3. CT examination: 15 × 10 cm large fluid collection, a complication of alcoholic acute pancreatitis in a 21-year old patient.

le redko izvaja.^{20,26} Delež bolnikov, ki potrebujejo nujno endoskopsko papilotomijo v prvih 48 urah, je sorazmerno majhen, smiselno je, da se pri bolniku s sumom na kamen v žolčevodu opravi endosonografija žolčnih izvodil in papile Vateri, ki je manj obremenilna slikovna preiskava kot ERCP z vbrizganjem kontrasta, kasneje pa se opravi papilotomija, če je potrebna, o čemer so svoje izkušnje, priporočila in izsledke predstavili tudi avtorji iz našega okolja.^{18,19} Pri 16 bolnikih, vključenih v raziskavo, pri katerih se je AP razvil po ERCP z endoskopsko papilotomijo in odstranitvijo kamnov (od enega do treh), je potrebno poudariti dejstvo, da smo pri vseh opravili terapevtski poseg, pri katerem je delež zapletov večji kot pri diagnostičnem.²⁹ Pri bolnikih z žolčnimi kamni ostajajo problem čakalne dobe na programsko operacijo žolčnih kamnov, saj vseh operativnih posegov kirurgi ne zmorejo opraviti v prednostnih terminih. Z odlaganjem operativnega posega pa se seveda poveča delež bolnikov, pri katerih se AP lahko ponovi. Predstavljeni rezultati govorijo v prid temu, da pri zdravljenju bolnikov z AP upoštevamo sodobna priporočila in da je izid bolezni običajno ugoden. Stremimo, da se v vseh slovenskih bolnišnicah pri bolnikih s to boleznijo dosledno uveljavijo in izvajajo najučinkovitejši postopki zdravljenja, tako diagnostični glede etiologije kot terapevtski, med katere sodi ob ugotovljenih kamnih v žolčevodu tudi zgodnji EPT.^{21,28,30} V okoljih, kjer zdravijo te bolnike, je potrebno kritično ocenjevati rezultate obravnave in dejavnike, ki nanjo vplivajo, ter zagotavljati multidisciplinarnost pri obravnavi najbolj ogroženih bolnikov. Le s tem pristopom je moč zagotavljati sodobno, kakovostno in učinkovito obravnavo bolnikov.

Zaključki

Upoštevanje sodobnih priporočil pri zdravljenju bolnikov z akutnim vnetjem trebušne slinavke je po-

membno zmanjšalo delež zapletov in smrtnost. Tudi v našem okolju med vzroki prevladujejo žolčni kamni, uživanje alkohola kot etiološkega dejavnika pa je bilo v preteklosti glede na izsledke raziskave očitno precejeno.

Z boljšim razumevanjem in upoštevanjem tudi ostalih, redkejših vzročnih dejavnikov, patofiziologije vnetnega procesa v žlezi in z razvojem novih zdravilnih učinkovin, kot je na primer ciljno anticitokinsko zdravljenje, pričakujemo napredek pri zdravljenju teh bolnikov.

Literatura

- Steinberg WM. Predictors of severity of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 1990; 19: 849–61.
- Patti MG, Pellegrini CA. Gallstone pancreatitis. *Surg Clin N Am* 1990; 70: 1277–95.
- Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 1990; 19: 783–91.
- Tenner SM, Steinberg W. The admission serum lipase:amylase ratio differentiates alcoholic from nonalcoholic acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1755–8.
- Steinberg W, Tenner SM. Medical progress: Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 1994; 330: 223–34.
- Tenner S, Banks PA. Acute pancreatitis: nonsurgical management. *World J Surg* 1997; 21: 143–8.
- Ho HS, Frey CF. The role of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Arch Surg* 1997; 132: 487–92.
- Chang KJ, Nguyen P, Erickson RA, Durbin TE, Katz KD. The clinical utility of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of pancreatic carcinoma. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 387–93.
- Oleynikov D, Cook C, Sellers B, Mone MC, Barton R. Decreased mortality from necrotizing pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 176: 648–53.
- Powell JJ, Miles R, Siriwardena AK. Antibiotic prophylaxis in the initial management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 1998; 85: 582–7.
- Suits J, Frazee R, Erickson RA. Endoscopic ultrasound and fine needle aspiration for the evaluation of pancreatic masses. *Arch Surg* 1999; 134: 639–42.
- Williams M, Simms HH. Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 1999; 27(5): 901–7.
- Skok P, Sinkovič A. Acute hemorrhage into the peritoneal cavity – a complication of chronic pancreatitis with pseudocyst: a case report from clinical practice. *Hepatogastroenterology* 1999; 46: 518–21.
- Windsor JA. Search for prognostic markers for acute pancreatitis. *Lancet* 2000; 355: 1925–6.
- Buchler MW, Gloor B, Muller CA, Friess H, Seiler CA, Uhl W. Acute necrotizing pancreatitis: Treatment strategy according to the status of infection. *Ann Surg* 2000; 232: 619–26.
- Smotkin J, Tenner S. Laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 459–62.
- Mallery JS, Centeno BA, Hahn PF, Chang Y, Warshaw AL, Brugge WR. Pancreatic tissue sampling guided by EUS, CT/US, and surgery: a comparison of sensitivity and specificity. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 218–24.

18. Skalicky M, Dajčman D, Skok P, Pernat C, Čeranič D, Urlep D, Pocajt M. Vloga endoskopskega ultrazvoka v diagnostiki in zdravljenju bolezni zgornjih prebavil. *Gastroenterolog* 2004; 8:12-22.
19. Dajčman D, Skalicky M, Tošovič Z. Primerjava sodobnih diagnostičnih metod žolčnih kamnov v skupnem žolčnem vodju in smernice njihove stopenjske uporabe. *Zdrav Vestn* 2004; 73: 191-5.
20. Isenman R, Runzi M, Kron M, Kahl S, Kraus D, Jung N, et al. for German Antibiotics in Severe Acute Pancreatitis Study Group. Prophylactic antibiotic treatment in patients with predicted severe acute pancreatitis: a placebo-controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2004; 126: 997-1004.
21. Kremžar B, Špec-Marn A. Vloga citokinov in anticitokinskega zdravljenja pri akutnem pankreatitisu. *Gastroenterolog* 2004; 8: S125-8.
22. Mayerle J, Simon P, Lerch MM. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2004; 33: 855-69.
23. Baker S. Diagnosis and management of acute pancreatitis. *Crit Care Resusc* 2004; 6: 17-27.
24. Markovič S, Štabuc B, Štepec S, Ribnikar M, Hafner M, Kovačič E. Bolezni trebušne slinavke, jeter in žolčnika. In: Kocijančič A, Mrevlje F, Štajer D. *Interna medicina*. 3. izd. Ljubljana: Littera picta; 2005. p. 549-644.
25. Heinrich S, Schafer M, Rousson V, Clavien PA. Evidence-based treatment of acute pancreatitis: a look at established paradigms. *Ann Surg* 2006; 243: 154-68.
26. Sharma M, Banerjee D, Garg PK. Characterization of newer subgroup of fulminant and subfulminant pancreatitis associated with a high early mortality. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 2688-95.
27. Dajčman D. Avtoimuni pankreatitis. *Zdrav Vestn* 2007; 76: 323-8.
28. Špec-Marn A, Kremžar B, Prosen B, Bukovac T, Gradišek P. Intenzivno zdravljenje akutnega pankreatitisa. *Gastroenterolog* 2007; 12: 32-7.
29. Urlep D. Endoskopska retrogradna holangiopankreatografija v diagnostiki in terapiji bolezni trebušne slinavke in žolčnih izvodil. Ljubljana: Medicinska fakulteta; 2007.
30. Sinkovič A, Koren M, Skok P, Potrč S. Acute pancreatitis following azathioprine therapy of Crohn's disease-a case report and the overview of the literature. *Acta Med Croatica* 2008; 62: 81-4.

Prispelo 2008-05-05, sprejeto 2008-08-19