

©Borgis

*Agnieszka Rogowska

Ostre zapalenie trzustki

Acute pancreatitis

Klinika Gastroenterologii i Hepatologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego,
Centrum Onkologii-Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jarosław Reguła

Słowa kluczowe

ostre zapalenie trzustki, zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej, leczenie żywieniowe

Key words

acute pancreatitis, systemic inflammatory response syndrome, nutrition therapy

Streszczenie

Ostre zapalenie trzustki (OZT), przebiegające z 5% śmiertelnością, należy do najczęstszych ostrych stanów w gastroenterologii. Główną przyczyną OZT jest kamica żółciowa i spożywanie alkoholu. Ryzyko wystąpienia OZT po endoskopowej cholangiopankreatografii wstecznej (ECPW) można zmniejszyć poprzez profilaktyczne doodbytnicze podanie indometacyny lub diklofenaku bezpośrednio przed zabiegiem lub tuż po nim, a w wybranych przypadkach dzięki założeniu stentu do przewodu Wirsunga. Modyfikacja klasyfikacji ostrego zapalenia trzustki z Atlanty z 2012 roku wprowadziła nowy podział jej rodzajów klinicznych i ciężkości zapalenia oraz nowe definicje powikłań ogólnoustrojowych i miejscowych (w tym zbiorników płynowych). W prognozowaniu przebiegu OZT oraz szacowaniu jego ciężkości powinno wykorzystywać się proste, ale czułe skale (np. skalę BISAP), badać objawy zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej oraz niewydolności narządowej.

Tomografię komputerową jamy brzusznej zaleca się wykonywać dopiero w późniejszej fazie choroby w celu wykrycia martwicy i innych powikłań miejscowych. We wczesnej fazie leczenia OZT najbardziej istotna jest resuscytacja płynowa i żywienie dojelitowe. Nie ma dowodów na skuteczność profilaktycznej antybiotykoterapii, a pilne ECPW wykonuje się jedynie w wybranych najcięższych przypadkach żółciopochodnego OZT. Cholecystektomia jest głównym zabiegiem zapobiegającym nawrotom kamiczego OZT; poleca się jej przeprowadzenie, gdy jest to możliwe, jeszcze przed wypisaniem chorego ze szpitala.

Summary

Acute pancreatitis (AP), which carries 5% of mortality, is one of the most common acute condition in gastroenterology. Alcohol consumption and biliary stone disease cause the most cases of AP. The risk of the post ERCP pancreatitis can be decreased by routine, rectal administration of indomethacine or diclofenac immediately prior or after procedure or by insertion of the pancreatic stent in selected cases. Revision of the Atlanta classification of acute pancreatitis from 2012 introduces new classification of clinical types and severity of AP, revised definitions of local and systemic complications of AP (including new description of fluid collections). Simple prognostic scoring systems like BISAP, assessment of the systemic inflammatory response syndrome or organ failure symptoms are the main tools for the prognosis and assessment of initial severity.

Radiographic imaging like computed tomography of the abdomen should be used for the detection of necrosis and other local complications in the late phase (following several days) of the disease. Sufficient fluid resuscitation and enteral nutrition are the cornerstones of management in the early phase of AP. There is no evidence for the beneficial use of prophylactic antibiotics. Early ERCP is limited to some cases of the most severe biliary AP. Cholecystectomy remains the main procedure for prevention of recurrent gallstone pancreatitis and should be performed before discharge whenever possible.

Adres/address:

*Agnieszka Rogowska
Klinika Gastroenterologii i Hepatologii CMKP
Centrum Onkologii-Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa
tel. +48 (22) 546-24-31
fax +48 (22) 546-30-33
arogowska@wp.pl

WSTĘP

Ostre zapalenie trzustki (OZT), które u 15-20% pacjentów przebiega jako ciężkie zapalenie z zagrażającymi życiu powikłaniami i jest związane z 5% śmiertelnością, należy do najczęstszych ostrych stanów w gastroenterologii.

W poniższym artykule zostaną omówione najnowsze zalecenia (oparte m.in. na modyfikacji klasyfikacji ostrego zapalenia trzustki z Atlanty z 2012 roku) dotyczące rozpoznawania, klasyfikacji ostrego zapalenia trzustki i jej powikłań, prognozowania przebiegu choroby oraz leczenia.

ROZPOZNANIE OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI

Według aktualnych wytycznych (1) do rozpoznania ostrego zapalenia trzustki konieczne jest stwierdzenie dwóch z trzech poniższych cech:

1. typowego bólu, określanego jako nagły, stały, silny, zlokalizowany w nadbrzuszu, często promieniujący do kręgosłupa,
2. co najmniej trzykrotnego zwiększenia aktywności lipazy lub amylazy w surowicy krwi obwodowej,
3. charakterystycznego dla OZT obrazu tomografii komputerowej (TK) z kontrastem lub rezonansu magnetycznego albo ultrasonografii jamy brzusznej.

W praktyce, badania obrazowe rzadko są potrzebne do ustalenia diagnozy OZT, do czego wystarcza najczęściej obraz kliniczny i badania biochemiczne. Za początek zapalenia trzustki przyjmuje się moment wystąpienia bólu, a nie czas przyjęcia do szpitala (1).

ETIOLOGIA OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI

Przyczyny ostrego zapalenia trzustki zostały wymienione w tabeli 1. **Alkohol oraz kamica żółciowa odpowiadają łącznie za 80% OZT**, 10% stanowi idiopatyczne OZT, które jednak w większości może być wynikiem nierozpoznanej mikrokamicy żółciowej (2).

Tabela 1. Główne przyczyny ostrego zapalenia trzustki.

Częste	Rzadkie	Bardzo rzadkie (< 1%)
Alkohol Kamica żółciowa Idiopatyczne	Jatrogenne (po ECPW) Uraz jamy brzusznej Leki (np. azatiopryna)	Dziedziczne zapalenie trzustki Zakażenie (wirusowe, bakteryjne, pasożytnicze) Hiperkalcemia (nadczynność przytarczyc, nadmiar witaminy D) Hipertrójglicerydemia Wady wrodzone (np. trzustka dwudzielna) Dysfunkcja zwieracza Oddiego Guzy trzustki Trucizny (np. jad skorpiona) Zapalenie naczyń Autoimmunologiczne zapalenie trzustki

Pozostałe przyczyny OZT są rzadkie. Na uwagę zasługuje ostre zapalenie trzustki występujące po endoskopowej cholangiografii wstecznej (ECPW). OZT może wikać około 3,5% wszystkich ECPW, z czego 11% przebiega jako ciężkie OZT, zaś 3% kończy się zgonem (3). Ryzyko wystąpienia OZT po ECPW zależy od różnych czynników zależnych zarówno od pacjenta, jak i od przebiegu zabiegu (tab. 2) (4).

Wysokiej klasy prospektywne badania z randomizacją, kontrolowane placebo, jak i metaanaliza wskazują, że doodbytnicze podanie niesteroidowego leku przeciwzapalnego (indometacyny lub diklofenaku w jednorazowej dawce 100 mg) bezpośrednio przed zabiegiem lub po nim w istotny sposób zmniejsza częstość OZT po ECPW, zwłaszcza o ciężkim przebiegu (5-9). Także profilaktyczne założenie czasowej protezy do przewodu Wirsunga znacząco ogranicza ryzyko jatrogennego OZT po ECPW (10). Na tej pod-

stawie European Society of Gastrointestinal Endoscopy zaleca w grupie pacjentów niskiego ryzyka OZT po ECPW rutynowe, doodbytnicze podanie niesteroidowego leku przeciwzapalnego bezpośrednio przed zabiegiem lub po nim, zaś w grupie wysokiego ryzyka czasowe założenie krótkiej, o małej średnicy, protezy do przewodu trzustkowego (4).

Tabela 2. Czynniki ryzyka OZT po ECPW. Wystąpienie kilku czynników synergistycznie podwyższa ryzyko OZT (4).

Czynniki ryzyka	Iloraz szans wystąpienia OZT (uśredniony)
Zależne od pacjenta	
Podjęzienie dysfunkcji zwieracza Oddiego	4
Płeć żeńska	2
Wywiady OZT po ECPW	2,5
Młody wiek	2
Prawidłowe stężenie bilirubiny	2
Zależne od zabiegu	
Nacięcie wstępne brodawki (precut)	3
Zakontrastowanie przewodów trzustkowych	2
Wielokrotne próby cewnikowania brodawki	2,4-3,4
Sfinkterotomia trzustkowa	3
Balonowe rozszerzanie zwieracza Oddiego	4,5
Nieprowadzenie w usunięciu złożeń	3
Ampulektomia	nieszacowana

RODZAJE OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI

Ostre zapalenie trzustki dzieli się na dwa rodzaje: śródmiąższowo-obrzękowe oraz martwicze (1). **Postać śródmiąższowo-obrzękowa dotyczy większości chorych i charakteryzuje się uogólnionym lub miejscowym powiększeniem trzustki spowodowanym obrzękiem zapalnym i co najwyżej niewielkimi zmianami zapalnymi w otaczających trzustkę tkankach.** Ma łagodny przebieg i zwykle ustępuje w ciągu tygodnia (11). **Martwicze zapalenie trzustki, stwierdzone u 5-10% chorych, rozpoznaje się na podstawie braku wzmocnienia tkanki po podaniu środka kontrastującego w tomografii komputerowej.** Martwica rozwija się w ciągu kilku dni, dlatego aby uniknąć niedoszacowania jej zakresu tomografią komputerową należy wykonać optymalnie po około 5-7 dniach od początku choroby (1, 12). Martwica dotyczy najczęściej zarówno trzustki, jak i tkanek okołotrzustkowych, zdarza się jednak, że zajmuje tylko trzustkę lub tylko jej otoczenie. W dalszym przebiegu choroby martwica może pozostać lita albo płynna, może ulec resorpcji lub zakażeniu. Do zakażenia martwicy dochodzi zwykle po pierwszym tygodniu trwania choroby, nie ma związku pomiędzy wielkością zajętego przez martwicę obszaru a ryzykiem zakażenia (13). Zakażoną martwicę rozpoznaje się na podstawie obecności pęcherzyków gazu w trzustce lub tkankach okołotrzustkowych w tomografii jamy brzusznej lub dodatniego wyniku badania mikrobiologicznego (z barwieniem metodą Grama i/lub posiewem) materiału z biopsji cienkoigłowej podejrzanym

tkanek (14). **Zakażenie martwicy istotnie pogarsza przebieg i zwiększa śmiertelność OZT** (13, 15).

KLASYFIKACJA POSTACI KLINICZNYCH ORAZ POWIKŁAŃ OZT

Modyfikacja klasyfikacji z Atlanty z 2012 roku wyróżnia trzy kliniczne stopnie ciężkości OZT: łagodny, umiarkowanie ciężki oraz ciężki (1, 16). Ciężkość choroby ocenia się na podstawie występowania powikłań miejscowych lub ogólnych, jak też obecności przejściowej lub trwałej niewydolności narządowej (tab. 3). Za powikłania miejscowe uważa się zbiorniki trzustkowe i okołotrzustkowe oraz zaburzenia opróżniania żołądka, zakrzepicę żyły śledzionowej i wrotnej, martwicę jelita grubego (1). Rozwój powikłań miejscowych należy podejrzewać w przypadku utrzymywania się lub nawrotu bólu brzucha, kolejnego wzrostu aktywności enzymów trzustkowych, pojawienia się objawów zakażenia i/lub niewydolności narządowej.

Tabela 3. Rodzaje postaci klinicznych (stopni ciężkości) OZT i ich charakterystyka (1).

Łagodna	Umiarkowanie ciężka	Ciężka
Nie ma niewydolności narządowej Nie ma miejscowych ani ogólnoustrojowych powikłań	Przejściowa (do 48 godzin) niewydolność narządowa i/ lub Miejskowe lub ogólnoustrojowe powikłania bez niewydolności narządowej	Przetrwiała (> 48 godzin) niewydolność jedno- lub wielonarządowa

Zwykle najlepszym badaniem diagnostycznym w wykrywaniu powikłań miejscowych jest tomografia jamy brzusznej z kontrastem. Powikłania ogólne OZT są definiowane jako zaostrzenie w przebiegu OZT przewlekłych chorób pacjenta (np. choroby niedokrwiennej serca). Niewydolność narządowa dotycząca układu krążenia, oddechowego oraz nerek, do której wykrywania proponuje się stosowanie zmodyfikowanej skali Marshalla (tab. 4), dzieli się na przejściową, która ustępuje w ciągu 48 godzin, oraz trwałą, utrzymującą

się ponad ten okres. Najlepsze rokowanie mają chorzy z lekką postacią OZT, najbardziej poważne dotyczy pacjentów z ciężkim OZT, zwłaszcza gdy trwała niewydolność narządowa rozwinię się w pierwszych dniach choroby (wówczas śmiertelność wynosi do 50%) (17) lub też gdy dołączy się zakażenie martwicy (15).

ZBIORNIKI TRZUSTKOWE I OKOŁOTRZUSTKOWE W PRZEBIEGU OZT

Modyfikacja klasyfikacji OZT z Atlanty z 2012 roku wprowadziła nowy podział zbiorników trzustkowych i okołotrzustkowych. Za jedno z najważniejszych kryteriów uznaje się zawartość zbiornika (płynna lub zawierająca elementy lite, które są wyrazem martwicy tkanek). Istotne jest również określenie lokalizacji zbiornika (w trzustce i/lub tkankach okołotrzustkowych), obecności ściany, czasu jego powstania w stosunku do początku objawów oraz zakażenia. **Najczęściej do rozpoznania rodzaju zbiornika wystarcza tomografia komputerowa z kontrastem, czasem konieczne są dodatkowe badania (zwłaszcza przydatny do ustalenia zawartości zbiornika jest rezonans magnetyczny).**

Na podstawie powyższych cech wyróżnia się: ostry okołotrzustkowy zbiornik płynowy, torbiel rzekomą, ostry zbiornik martwiczy oraz oddzieloną martwicę (1).

Ostry okołotrzustkowy zbiornik płynowy (ang. *cute peripancreatic fluid collection*) – powstaje w pierwszej fazie (do 4 tygodni) śródmiąższowo-obrzękowego zapalenia trzustki. Nie ma ściany, zawiera płynną, jednolitą treść, typowo położony jest w okolicy trzustki, nigdy nie dotyczy samej trzustki, może być mnogi. Najczęściej pozostaje jałowy i ustępuje samoistnie (18). Bezobjawowy, nie wymaga leczenia.

Torbiel rzekoma (ang. *pancreatic pseudocyst*) – jest późnym powikłaniem zapalenia trzustki (ponad 4 tygodnie od początku choroby) i stanowi otorebkowany, dobrze ograniczony zbiornik zawierający wyłącznie płyn (bez elementów tkanki litej). Zwykle powstaje w wyniku uszkodzenia głównego przewodu trzustkowego lub jego odgałęzień i zaciekania soku trzustkowego, czego wyrazem jest wysoka aktywność amylazy w aspiracie płynu z torbieli. Tak rozumiane

Tabela 4. Skala Marshalla niewydolności narządowej (1). Niewydolność narządową rozpoznaje się, gdy przyzna się ≥ 2 punkty dla co najmniej jednego z trzech ocenianych układów/narządów.

Oceniany układ/narząd (badany parametr)	Stopień upośledzenia czynności (punkty)				
	0	1	2	3	4
Układ oddechowy PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg)	> 400	301-400	201-300	101-200	≤ 101
Układ krążenia Skurczowe ciśnienie krwi (mmHg)	> 90	< 90, wzrasta po podaży płynów	< 90, nie wzrasta po podaży płynów	< 90, pH < 7,3	< 90, pH < 7,2
Nerki Stężenie kreatyniny w surowicy krwi (mg%)	< 1,4	1,4-1,8	1,9-3,6	3,6-4,9	> 4,9

PaO₂ – ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej; FiO₂ – odsetek tlenu w mieszaninie oddechowej

torbiele rzekome są bardzo rzadkie w przebiegu ostrego zapalenia trzustki.

Ostry zbiornik martwicy (ang. *acute necrotic collection*) – zawiera zarówno płyn, jak i składniki lite będące następstwem martwicy trzustki i/lub tkanek sąsiednich. Ta cecha odróżnia ostry zbiornik martwicy od ostrych okołotrzustkowych zbiorników płynowych i torbieli rzekomej, chociaż w początkowym okresie choroby ich rozróżnienie na podstawie tomografii komputerowej może być trudne. Powtarzane badania obrazowe, w tym rezonans magnetyczny lub ultrasonografia, mogą uwidocznić komponenty lite w zbiornikach i pozwolić na postawienie właściwego rozpoznania. Ostre zbiorniki martwicze występują w pierwszych 4 tygodniach trwania martwiczego OZT, cechując się niejednorodną zawartością, nie mają wykształconej ściany, mogą być położone zarówno w trzustce, jak i sąsiadujących tkankach. w przebiegu choroby ulegają resorpcji lub przekształcają się w oddzieloną martwicę, może również dojść do ich wtórnego zakażenia.

Oddzielona (odizolowana) martwica (ang. *walled-off necrosis*) – składa się z martwiczych tkanek otoczonych wyraźną ścianą. Jest to dojrzały, pojedynczy lub mnogi, otorebkowany obszar martwicy w trzustce i/lub jej (także odległym) otoczeniu, do którego powstania dochodzi ponad 4 tygodnie od początku OZT. Do właściwego rozpoznania oddzielonej martwicy, poza tomografią komputerową, bywa potrzebny rezonans magnetyczny i/lub ultrasonografia jamy brzusznej.

PRZEBIEG OSTREGO ZAPALENIA TRZUSTKI

W przebiegu klinicznym ostrego zapalenia trzustki wyróżnia się dwie fazy: wczesną i późną, które różnią się rodzajem powikłań i przyczynami zgonów (19).

Faza wczesna trwa przez około pierwszy tydzień od zachorowania. Obraz chorobowy zależy od nasilenia reakcji zapalnej organizmu na uszkodzenie trzustki, czego manifestacją kliniczną mogą być objawy zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (ang. *systemic inflammatory response syndrome* – SIRS), opisanej w tabeli 5 (20), i/lub niewydolności narządowej (21). Obecność SIRS zwiększa ryzyko powikłań i śmierci w przebiegu OZT.

We wczesnej fazie OZT ciężkość choroby oraz ewentualne zgony zależą od wystąpienia niewydolności narządowej (głównie oddechowej) (19). Powikłania miejscowe mogą być już obecne, jednak nie determinują na tym etapie ciężkości OZT (16), zwykle nie wymagają odrębnego leczenia, zaś ich rozpoznanie we wczesnej fazie może być niepełne, głównie z powodu niedoszacowania zakresu martwicy w badaniach obrazowych w pierwszych dniach OZT. Biorąc pod uwagę dynamikę choroby, ocena ciężkości OZT we wczesnej fazie powinna być dokonywana codziennie, głównie na podstawie oceny klinicznej i wyników badań laboratoryjnych. Tomografia komputerowa nie jest natomiast rutynowo zalecana w pierwszej fazie

Tabela 5. Objawy zespołu ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS). Do rozpoznania SIRS konieczne jest spełnienie co najmniej dwóch kryteriów (20).

Parametr	Kryterium
Czynność serca	> 90 uderzeń/min
Temperatura ciała	< 36°C lub > 38°C
Liczba leukocytów	< 4000/mm ³ lub > 1200/mm ³ lub > 10% granulocytów pałeczkowatych
Układ oddechowy	> 20 oddechów/min lub PaCO ₂ < 32 mmHg

PaCO₂ – ciśnienie parcjalne dwutlenku węgla w krwi tętniczej

choroby (12), w odróżnieniu od ultrasonografii jamy brzusznej, która może być przydatna do wykrycia kamicy żółciowej jako potencjalnej przyczyny OZT. TK należy rozważyć w przypadku utrzymywania się SIRS, pogorszenia stanu klinicznego lub niepewności co do rozpoznania OZT.

Faza późna zaczyna się w drugim tygodniu od zachorowania i może trwać tygodniami, a nawet miesiącami. Dotyczy chorych z umiarkowanie ciężkim i ciężkim OZT. W tym okresie do objawów wynikających z odpowiedzi gospodarza na czynnik zapalny mogą dołączyć objawy powikłań miejscowych, a zwłaszcza zakażeń martwiczych tkanek i sepsy (19). Zakażenie martwicy stanowi istotny czynnik ryzyka zgonu, zwłaszcza jeśli towarzyszy niewydolności narządowej. Dlatego w późnej fazie choroby ważne staje się precyzyjne rozpoznanie (na podstawie badań obrazowych – głównie TK) powikłań miejscowych, które często wymagają intensywnego leczenia.

PROGNOZOWANIE PRZEBIEGU OZT

Większość OZT ma łagodny przebieg, jednak istnieje potrzeba szybkiego wyodrębnienia chorych z ciężką postacią choroby, zagrożonych wysokim ryzykiem powikłań i zgonu, a tym samym wymagających od początku wzmożonego nadzoru oraz intensywnego leczenia. Wprowadzone wiele lat temu skale prognostyczne (skala Ransona i APACHE II), mimo że trafnie przewidują przebieg choroby, to jednak z uwagi na swoją złożoność nie są używane w powszechnej praktyce klinicznej. Nowe systemy oceny cechuje prostota i łatwość zastosowania, przy zachowaniu wysokiej dokładności w przewidywaniu ciężkości zapalenia, martwicy trzustki i śmiertelności w przebiegu OZT.

Należy do niej skala punktowa BISAP (ang. *Beside Index of Severity in Acute Pancreatitis*), przedstawiona w tabeli 6, którą stosuje się przy przyjęciu do szpitala (22, 23).

Złe rokowanie związane jest z uzyskaniem ≥ 3 punktów. Jednak również pojedyncze składowe skali BISAP – stężenie azotu mocznika w surowicy krwi powyżej 20 mmol/l przy przyjęciu lub jego wzrost po 24 godzinach (24) oraz utrzymywanie się objawów SIRS po 24 i 48 godzinach od hospitalizacji świadczą o istotnie podwyższonym ryzyku martwicy, niewydolności wielonarządowej i zgonu (25, 26).

Wzrost hematokrytu przy przyjęciu powyżej 44%, odzwierciedlający hemokoncentrację, która towarzyszy ciężkim postaciom OZT, jak też brak jego spadku po 24-48 godzinach leczenia, zapowiada również ciężką postać OZT (27). Kolejnymi pojedynczymi czynnikami prognostycznymi są białko C-reaktywne (CRP) i prokalcytonina, których podwyższone stężenia (odpowiednio zwykle ≥ 150 mg/l i $\geq 3,5$ ng/ml) po 24-48 godzinach od początku objawów wskazują na ciężką postać choroby (28). Natomiast powszechnie znana i dokładna obrazowa skala Balthazara opiera się na ocenie obecności i rozległości martwicy trzustki oraz powikłań miejscowych wykrywanych w tomografii komputerowej jamy brzusznej z kontrastem dożylnym (23, 29). Skalę tę wykorzystuje się jednak dopiero w 5-7 dobie choroby, jest ona niemożliwa do zastosowania u chorych z przeciwwskazaniami do podania kontrastu jodowego (uczulenie na jod, niewydolność nerek).

Należy podkreślić, że niezależnie od proponowanych sposobów oceny, wczesna, utrzymująca się ponad 48 godziny niewydolność narządowa stanowi główny czynnik prognostyczny wystąpienia powikłań lub zgonu w przebiegu OZT.

Tabela 6. Skala BISAP. Za każdy spełniony parametr przyznaje się jeden punkt (łączny współczynnik od 0-5 punktów), ≥ 3 punkty wskazują na ciężkie OZT (22, 23).

Parametr	Kryterium
Stężenie azotu mocznika w surowicy krwi	> 25 mg%
Stan świadomości	Upośledzony (< 15 punktów w skali Glasgow)
SIRS	Obecny
Wiek pacjenta	> 60 lat
Wysięk opłucnowy	Obecny w badaniach obrazowych

LECZENIE

Płynoterapia

W pierwszych dobach, a zwłaszcza pierwszych 24 godzinach OZT, odpowiednia dożylna podaż płynów stanowi jedną z kluczowych czynności terapeutycznych, ponieważ utrzymanie perfuzji trzustki i jelit zapobiega ich niedokrwieniu, które może prowadzić do translokacji bakteryjnej i wtórnego zakażenia martwicy. **Wykazano, że niedostateczne nawodnienie chorego zwiększa częstość ciężkich powikłań i śmiertelność w OZT (30, 31). Zaleca się rozpoczynanie dożylnej podaży płynów w dawce 250-300 ml/godzinę lub w takiej objętości, która zapewni diurezę co najmniej 0,5 ml/kg/h (32).** Najlepiej, gdy ponad 1/3 objętości łącznego 72-godzinnego zapotrzebowania na płyny zostanie przetoczona w ciągu pierwszej doby trwania choroby (31). Całkowita objętość płynów powinna być dostosowana do wieku pacjenta, jego masy ciała, chorób współistniejących, wyników badania podmiotowego (m.in. osłuchiwanie serca i płuc, oceny wypełnienia żył szyjnych) oraz badań

laboratoryjnych odzwierciedlających hemokoncentrację (hematokrytu i stężenia mocznika), tak aby można było uzyskać prawidłową diurezę, stabilizację ciśnienia tętniczego i czynności serca, wyrównanie ośrodkowego ciśnienia tętniczego i umiarkowane zmniejszenie hematokrytu (32). Szczególnej ostrożności oraz intensywnego nadzoru podczas płynoterapii wymagają chorzy w zaawansowanym wieku, z niewydolnością nerek i układu krążenia. w tych przypadkach wymagane może być jednoczesne monitorowanie ośrodkowego ciśnienia żylnego. Rodzaj stosowanych płynów pozostaje przedmiotem debaty, jednak jedno z ostatnich badań z randomizacją wykazało przewagę roztworu Ringera zbuforowanego mleczanami nad roztworem soli fizjologicznej w zapobieganiu rozwojowi SIRS (33). Dwie inne prace wskazały natomiast na potencjalnie szkodliwy efekt agresywnego nawadniania oraz gorsze rokowanie u chorych, u których była potrzeba przetoczenia dużej ilości płynów (34), a także na zwiększone ryzyko sepsy i podwyższoną śmiertelność w grupie osób poddanych szczególnie szybkiej hemodylucji (docelowo hematokryt $< 35\%$) (35). Wymienione badania są jednak krytykowane za istotne wady metodologiczne (32).

Profilaktyczna antybiotykoterapia

Wiele prospektywnych badań z randomizacją oraz kilka metaanaliz oceniało wpływ profilaktycznej antybiotykoterapii na częstość zakażeń martwicy trzustki oraz śmiertelność w przebiegu OZT. Poza pierwszą metaanalizą z 2001 roku, do której włączono zaledwie 3 badania obejmujące 160 pacjentów (36), wszystkie następne prace łącznie z metaanalizą opartą na bazie Cochrane oraz analizą statystyczną z 2011 roku na największym materiale (14 badań i 841 pacjentów), nie wykazały skuteczności profilaktycznej antybiotykoterapii w zmniejszeniu śmiertelności związanej z OZT (37, 38). Jedynie metaanaliza z bazy Cochrane pokazała redukcję częstości występowania zakażonej martwicy trzustki po profilaktycznym podaniu imipenemu (37), podczas gdy pozostałe opracowania nie potwierdziły skuteczności zapobiegawczej antybiotykoterapii również w tym aspekcie.

Jednocześnie dowiedziono, że przedłużone profilaktyczne stosowanie antybiotyków może doprowadzać do wewnątrzbrzusznych zakażeń grzybiczych (39). Biorąc pod uwagę powyższe wyniki, **obecnie nie zaleca się stosowania profilaktycznej antybiotykoterapii w OZT (32).**

Leczenie żywieniowe

Chorzy z ciężką postacią OZT wymagają leczenia żywieniowego, które ogranicza następstwa hipermetabolizmu i „katastrofalnego” katabolizmu wywołanego ogólnoustrojową reakcją zapalną. Większość badań, łącznie z metaanalizą z bazy Cochrane opublikowaną w 2010 roku, wykazała istotne zmniejszenie częstości zakażeń ogólnoustrojowych, niewydolności wielonarządowej oraz redukcję śmiertelności w grupie chorych

żywionych dojelitowo w porównaniu z osobami otrzymującymi całkowite żywienie pozajelitowe (40). Dlatego też żywienie dojelitowe jest najbardziej polecaną formą żywienia w OZT. Uważa się, że żywienie dojelitowe m.in. poprawia odporność immunologiczną organizmu oraz pomaga utrzymać integralność bariery jelitowej, zapobiegając przenikaniu przez nią bakterii, zmniejszając tym samym ryzyko zakażenia martwicy trzustki oraz częstość występowania powikłań narządowych. Do tej pory polecano podawanie mieszanki żywieniowej przez zgłębnik nosowo-jelitowy wprowadzony poza zagięcie Treitza, jednak istnieją doniesienia, że żywienie przez sondę dożołądkową w OZT jest bezpieczne i równie skuteczne jak żywienie dojelitowe (41).

Obecnie trwają dwa szeroko zakrojone badania, których celem jest ostateczne określenie najlepszej drogi żywienia dojelitowego oraz momentu jego rozpoczęcia. W żywieniu stosuje się standardowe, niskoosomolarnie mieszanki składające się z hydrolizatów białkowych i średniołańcuchowych triglicerydów. Podawanie probiotyków nie jest wskazane, gdyż może prowadzić do martwicy jelita o śmiertelnych skutkach (42).

Leczenie kamicy żółciowej

U chorych z kamiczym OZT zakładano, że odbarczenie dróg żółciowych poprzez wczesne ECPW ze sfinkteromią zatrzyma rozwój zapalenia ogólnoustrojowego, jak i zmian miejscowych w trzustce. Badania oceniające wpływ wczesnego ECPW na przebieg OZT nie przyniosły jednak tak pomyślnych wyników, zaś najnowsza metaanaliza bazy Cochrane nie potwierdziła, że rutynowe wykonywanie ECPW we wczesnej fazie choroby zmniejsza śmiertelność oraz częstość powikłań miejscowych i ogólnoustrojowych u chorych z żółciopochodnym OZT.

Wydaje się jednak (podobnie jak sugerowały inne prace), że korzyści z takiego postępowania odnoszą chorzy z zapaleniem lub obturacją dróg

żółciowych (43). **Eksperci zalecają wykonanie wczesnego ECPW także u chorych z ciężkim kamiczym zapaleniem trzustki z niewydolnością narządową oraz gdy pogarsza się stan kliniczny z narastającym uszkodzeniem wątroby i cholestazą (32, 44).** U pozostałych chorych mających wskazania do ECPW (podejrzenie kamicy żółciowej przewodowej, uszkodzenie przewodu trzustkowego) zabieg powinien być wykonany po ustąpieniu zapalenia trzustki. Elektywne ECPW powinno być przeprowadzone również u chorych z kamiczym OZT, którzy z powodu chorób współistniejących nie kwalifikują się do cholecystektomii lub jej nie akceptują, ponieważ takie postępowanie zmniejsza ryzyko nawrotu OZT. **Cholecystektomia pozostaje natomiast głównym zabiegiem zapobiegającym nawrotom kamiczego OZT, które rozwija się u około 20-30% pacjentów**, u których nie doszło do operacji. Biorąc pod uwagę, że do kolejnego epizodu OZT dochodzi w wysokim odsetku podczas pierwszych tygodni po przebytym OZT, cholecystektomia powinna być wykonana wcześniej (45). U osób z lekką postacią OZT zaleca się wykonanie operacji przed wypisaniem ze szpitala, ale po ustąpieniu klinicznych objawów OZT i normalizacji badań laboratoryjnych.

Istnieją jednak prace, łącznie z prospektywnym badaniem z randomizacją, w których u osób z lekkim kamiczym OZT wykazano korzyści z wykonania cholecystektomii laparoskopowej w ciągu pierwszych 48 godzin od przyjęcia do szpitala pod postacią skrócenia czasu hospitalizacji w porównaniu z osobami operowanymi dopiero po ustąpieniu OZT. Jednocześnie nie stwierdzono trudności technicznych w przeprowadzeniu zabiegu, podobnie jak wzrostu powikłań okołoperacyjnych (46). W przypadkach ciężkiego OZT do cholecystektomii powinno jednak dojść po wyleczeniu zapalenia trzustki.

PIŚMIENNICTWO

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C et al.: Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013 Jan; 62(1): 102-110. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
2. Lowenfels AB, Maisonneuve P, Sullivan T: The changing character of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, and prognosis. *Curr Gastroenterol Rep* 2009; 11: 97-103.
3. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G et al.: Incidence rates of post-ERCP complications: a systemic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1781-1788.
4. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J et al.: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010; 42: 503-515.
5. Murray B, Carter R, Imrie C et al.: Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2003; 124: 1786-1791.
6. Sotoudehmanesh R, Khatibian M, Kolahdoozan S et al.: Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 978-983.
7. Cheon Y, Cho K, Watkins J et al.: Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high risk patients: a randomized double-blind prospective trial. *Gastrointest Endosc* 2007; 66: 1126-1132.
8. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA et al.: A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012; 366: 1414-1422.
9. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH et al.: A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut* 2008; 57: 1262-1267.
10. Andriulli A, Forlano R, Napolitano G et al.: Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systemic analysis of benefit and associated risk. *Digestion* 2007; 75: 156-163.
11. Singh VK, Bollen TL, Wu BU et al.: An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 1098-1103.
12. Spanier BW, Nio Y, van der Hulst RW et al.: Practice and yield of early CT scan in acute pancreatitis: a Dutch Observational Multicenter Study. *Pancreatol* 2010; 10: 222-228.
13. Besselink MG, van Santvoort HC, Boermeester MA et al.: Timing and impact of infections in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 267-273.
14. Banks PA, Gerzof SG, Langevin RE et al.: CT-guided aspiration of suspected pancreatic infection: bacteriology and clinical outcome. *Int J Pancreatol* 1995; 18: 265-270.
15. Petrov MS, Shanbhag S, Chakraborty M et al.: Organ failure and infection of pancreatic necrosis as determinants of mortality in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2010; 139: 813-820.

16. Vege SS, Gardner TB, Chari ST et al.: Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: a case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis". *Am J Gastroenterol* 2010; 104: 710-715.
17. Johnson CD, Abu-Hilal M: Persistent organ failure during the first week as a marker of fatal outcome in acute pancreatitis. *Gut* 2004; 53: 1340-1344.
18. Lenhart DK, Balthazar EJ: MDCT of acute mild (necrotizing) pancreatitis: abdominal complications and fate of fluid collections. *AJR* 2008; 190: 643-649.
19. Carnovale A, Rabitti PG, Manes G et al.: Mortality in acute pancreatitis: is it an early or late event? *JOP* 2005; 10: 438-444.
20. Muckart DJ, Bhagwanjee S: American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997; 25: 1789-1795.
21. Buter A, Imrie CW, Carter CR et al.: Dynamic nature of early organ dysfunction determines outcome in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2002; 89: 298-302.
22. Wu BU, Johannes RS, Sun X et al.: The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57: 1698-1703.
23. Papachristou GI, Muddana V, Yadav D et al.: Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 435-441.
24. Wu BU, Johannes RS, Sun X et al.: Early changes in blood urea nitrogen predict mortality in acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2009; 137: 129-135.
25. Singh VK, Wu BU, Bollen TL et al.: Early systemic inflammatory response syndrome is associated with severe acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 1247-1251.
26. Mofidi R, Duff MD, Wigamore SJ et al.: Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006; 93: 738-744.
27. Brown A, Orav J, Banks PA: Hemoconcentration is an early marker for organ failure and necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2000; 20: 367-372.
28. Mofidi R, Suttie SA, Patil PV et al.: The value of procalcitonin at predicting the severity of acute pancreatitis and development of infected pancreatic necrosis: systematic review. *Surgery* 2009; 146: 72-81.
29. Balthazar EJ, Robinson DL, Megibow AJ et al.: Acute pancreatitis: value of CT in establishing prognosis. *Radiology* 1990; 174: 331-336.
30. Warndorf MG, Kurtzman JT, Bartel MJ et al.: Early fluid resuscitation reduces morbidity among patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 705-709.
31. Gardner TB, Vege SS, Chari ST et al.: Faster rate of initial fluid resuscitation in severe acute pancreatitis diminishes in-hospital mortality. *Pancreatology* 2009; 9: 770-776.
32. Fisher JM, Gardner TB: The "golden hours" of management in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 1146-1150.
33. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH et al.: Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 710-717.
34. de Madaria E, Soler-Sala G, Snachez-Paya J et al.: Influence of fluid therapy on the prognosis of acute pancreatitis: a prospective cohort study. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1843-1850.
35. Mao EQ, Fei J, Peng YB et al.: Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)* 2010; 123: 1639-1644.
36. Sharma VK, Howden CK: Prophylactic antibiotic administration reduces sepsis and mortality among patients with acute necrotizing pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2001; 22: 28-31.
37. Villatoro E, Mulla M, Larvin M: Antibiotic therapy for prophylaxis against infection of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 5: CD002941.
38. Wittau M, Mayer B, Scheele J et al.: Systemic review and meta-analysis of antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 261-270.
39. Trikudanathan G, Navaneethan U, Vege SS: Intra-abdominal fungal infections complicating acute pancreatitis: a review. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1188-1192.
40. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF et al.: Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 1: CD002837.
41. Singh N, Sharma B, Sharma M et al.: Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized trial. *Pancreas* 2012; 41: 153-159.
42. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E et al.: Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 651-659.
43. Tse F, Yuan Y: Early routine endoscopic retrograde cholangiopancreatography strategy versus early conservative management strategy in acute gallstone pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 5: CD009779.
44. Anad N, Park JH, Wu BU: Modern management of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 2012; 41: 1-8.
45. van Baal MC, Besselink MG, Bakker OJ et al.: Timing of cholecystectomy after mild biliary pancreatitis: a systematic review. *Ann Surg* 2012; 255: 860-866.
46. Aboulian A, Chan T, Yaghoobian A et al.: Early cholecystectomy safely decreases hospital stay in patients with mild gallstone pancreatitis. *Ann Surg* 2010; 251: 615-619.

received/otrzymano: 25.09.2013
accepted/zaakceptowano: 04.12.2013