

©Borgis

*Elwira Kołodziejczyk, Karolina Wejnarska, Jarosław Kierkuś, Józef Ryżko, Grzegorz Oracz

Uraz brzucha przed wystąpieniem przewlekłego zapalenia trzustki – przyczyna choroby czy przypadek?

Abdominal trauma before the onset of chronic pancreatitis – cause of disease or fortuity?

Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Józef Ryżko

Słowa kluczowe

uraz, przewlekłe zapalenie trzustki, dzieci

Key words

trauma, chronic pancreatitis, children

Streszczenie

Wstęp. Najczęstsze przyczyny przewlekłego zapalenia trzustki (PZT) u dzieci znacznie różnią się od tych opisywanych u dorosłych. Do najważniejszych należą: mutacje genetyczne, wady anatomiczne przewodów trzustkowych, zaburzenia gospodarki lipidowej i choroby dróg żółciowych. Duża część PZT (30-40%) nadal jest opisywana jako idiopatyczna. Wiadomo, iż jedną z najczęstszych przyczyn ostrego zapalenia trzustki u dzieci są urazy jamy brzusznej. Duże urazy powodują uszkodzenie przewodu trzustkowego, zaburzenie odpływu soku trzustkowego i tworzenie się pseudotorbieli. Małe urazy początkowo mogą nie powodować dolegliwości klinicznych, a ujawnić się po miesiącach lub latach jako PZT.

Wiedza na temat potencjalnej roli urazu w etiologii przewlekłego zapalenia trzustki ogranicza się do opisów przypadków lub niewielkich grup pacjentów, głównie dorosłych.

Cel pracy. Celem naszej pracy była ocena roli urazu jamy brzusznej jako potencjalnej przyczyny przewlekłego zapalenia trzustki u dzieci.

Materiał i metody. Do badania włączono 238 dzieci z PZT hospitalizowanych w latach 1988-2014. Retrospektywnie analizowano dane kliniczne pod kątem przyczyny przewlekłego zapalenia trzustki, uwzględniając: wywiad osobniczy, w tym współwystępowanie chorób dróg żółciowych lub zaburzeń lipidowych, wywiad rodzinny, wyniki badań obrazowych, obecność mutacji genów związanych z PZT (*CFTR*, *SPINK1*, *PRSS1*).

Wyniki. U 10 dzieci (4,2%) stwierdzono wyraźny związek między urazem jamy brzusznej a pierwszym epizodem zapalenia trzustki. W trzech przypadkach był to „klasyczny” uraz rowerowy. Czworo dzieci zostało pobitych (kopnięcie lub uderzenie pięścią w brzuch). Jedno dziecko zostało silnie uderzone piłką w brzuch, jedno spadło z drzewa i upadło na brzuch. U 6 z 10 pacjentów (60%) z urazem brzucha stwierdzono współwystępowanie innych czynników etiologicznych PZT.

Wnioski. Uraz brzucha najprawdopodobniej nie jest przyczyną PZT samą w sobie, a jedynie czynnikiem ujawniającym/inicjującym zapalenie u chorych, którzy są do tego predysponowani.

Summary

Introduction. The most common causes of chronic pancreatitis (CP) in children differ significantly from those reported in adults. The most important are gene mutations, anatomic anomalies of pancreatic ducts, lipid disorders and biliary tract diseases. A large percent of CP cases (30-40%) is still described as idiopathic. It is known that one of the most common causes of acute pancreatitis in children is abdominal trauma. Major injuries cause damage of pancreatic duct, pancreatic juice outflow disorder, and the formation of pseudocysts. Small injuries can initially cause no clinical symptoms, and appear after months or years as CP.

Current knowledge about the potential role of abdominal trauma in the etiology of chronic pancreatitis is limited to the descriptions of case reports or small groups of patients, mainly adults.

Aim. The aim of our study was to evaluate the role of abdominal trauma as a cause of chronic pancreatitis in children.

Material and methods. 238 children with chronic pancreatitis were enrolled into the study. Data was analyzed in terms of the causes of chronic pancreatitis taking into account: medical history, including coexistence of biliary or lipid disorders, family history,

Adres/address:

*Elwira Kołodziejczyk
Klinika Gastroenterologii, Hepatologii,
Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii Instytut
„Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”
Al. Dzieci Polskich 20, 04-730 Warszawa
tel. +48 22 815 7384
elwira.kolodziejczyk@vp.pl

results of imaging studies, the presence of mutations in genes associated with CP (*CFTR*, *SPINK1*, *PRSS1*).

Results. In 10 children (4.2%) was found a clear relationship between abdominal trauma and the first exacerbation of chronic pancreatitis. In 3 cases it was a "classic" bicycle injury. Four children were beaten (kick or blow with a fist in the stomach). One child has been heavily hit by the ball in the stomach, one – fell from the tree. In 6 of the 10 patients (60%), abdominal trauma coexisted with other etiological factors of CP.

Conclusions. Abdominal trauma is probably not the cause of CP by itself, but only a factor revealing/initiating inflammation in patients who are predisposed to it.

WSTĘP

Przewlekłe zapalenie trzustki (PZT) jest ciągłym procesem zapalnym, powodującym postępujące i nieodwracalne włóknienie mięszu narządu oraz stopniowe upośledzenie jego funkcji wewnątrz- i zewnątrzwydzielniczej (1-4).

Częstość występowania PZT u osób dorosłych nie jest dokładnie określona, według danych różnych autorów waha się w granicach 20-100/100 tys. (1, 4, 5). PZT jest chorobą rzadko występującą w populacji pediatrycznej, choć w ostatnich latach obserwuje się stopniowe zwiększenie liczby dzieci z przewlekłym zapaleniem trzustki (6). Najczęstsze przyczyny PZT u dzieci znacznie różnią się od tych opisywanych wśród dorosłych. Do najważniejszych należą: mutacje genetyczne (*CFTR*, *PRSS1*, *SPINK1*), wady rozwojowe trzustki (trzustka dwudzielna, trzustka obrączkowata), wady wrodzone przewodów trzustkowych i/lub dróg żółciowych, zaburzenia gospodarki lipidowej i choroby dróg żółciowych (6, 7). Dość duża część przypadków PZT nadal jest opisywana jako idiopatyczna – ok. 30-40% (8), mimo że w ostatniej dekadzie rozwój diagnostyki molekularnej pozwolił na poznanie genetycznej etiologii choroby u znacznej liczby pacjentów.

Wiadomo, iż jedną z najczęstszych przyczyn ostrego zapalenia trzustki u dzieci (według różnych danych literaturowych od 4,5 do 25%) są urazy jamy brzusznej (7, 9, 10). Ze względu na słabiej rozwiniętą masę mięśniową brzucha dzieci są bardziej narażone na urazy tej okolicy niż osoby dorosłe. Do jednych z częstszych urazów brzucha u dzieci należą uraz „rowerowy” oraz tępe urazy brzucha u pacjentów z zespołem dziecka maltretowanego. Duże urazy powodują: uszkodzenie przewodu trzustkowego, zaburzenie odpływu soku trzustkowego, tworzenie się pseudotorbieli i w następstwie objawy ostrego zapalenia trzustki. Małe urazy początkowo mogą nie powodować dolegliwości klinicznych, a ujawnić się po miesiącach lub latach jako PZT (11).

W piśmiennictwie obecne są nieliczne artykuły dotyczące roli urazu jamy brzusznej w etiologii przewlekłego zapalenia trzustki, dotyczące pojedynczych opisów przypadków lub niewielkich grup pacjentów, głównie dorosłych (12-16).

CEL PRACY

Celem naszej pracy była ocena roli urazu jamy brzusznej jako potencjalnej przyczyny przewlekłego zapalenia trzustki u dzieci.

MATERIAŁ I METODY

Do badania włączono 238 dzieci z PZT hospitalizowanych w Klinice Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii IP-CZD w latach 1988-2014. Do kryteriów włączenia należały: wiek poniżej 18. roku życia, cechy przewlekłego zapalenia trzustki uwidocznione w badaniach obrazowych (MRCP, TK, ECPW lub USG) i/lub w badaniach służących ocenie funkcji zewnątrzwydzielniczej trzustki (trzydobowa ocena wydalania tłuszczów w kale, test oddechowy z triglicerydami znakowanymi izotopem węgla ¹³C, stężenie elastazy-1 w kale) zgodnie z kryteriami według Homma i wsp. oraz przynajmniej roczny okres obserwacji przebiegu choroby (od momentu pierwszego epizodu choroby).

Retrospektywnie analizowano historie chorób pacjentów pod kątem przyczyny przewlekłego zapalenia trzustki, uwzględniając: wywiad osobniczy, w tym współwystępowanie chorób dróg żółciowych lub zaburzeń lipidowych, wywiad rodzinny, wyniki badań obrazowych, obecność mutacji genów związanych z PZT (*CFTR*, *SPINK1*, *PRSS1*), występowanie przeciwciał przeciwtkankowych, poziom IgG4 w surowicy.

WYNIKI

U 10 dzieci (4,2%; 8 chłopców, 2 dziewczynki) stwierdzono wyraźny związek między urazem jamy brzusznej a pierwszym epizodem przewlekłego zapalenia trzustki. Średni wiek pacjentów wynosił 10,3 roku (od 5,2 do 16 lat). Pierwszy epizod zapalenia trzustki wystąpił w okresie od jednego dnia do 3 lat po urazie. W trzech przypadkach był to „klasyczny” uraz rowerowy. Czworo dzieci zostało pobitych (kopnięcie lub uderzenie pięścią w brzuch). Jedno dziecko zostało silnie uderzone piłką w brzuch, jedno spadło z drzewa i upadło na brzuch. U 6 z 10 pacjentów (60%) z urazem brzucha stwierdzono współwystępowanie innych czynników etiologicznych: u 3 z tych dzieci zidentyfikowano wadę anatomiczną przewodu trzustkowego – *pancreas divisum*, u 5 stwierdzono mutacje genów predysponujących do PZT (*SPINK1* lub *CFTR*), a u jednego dziecka patologię dróg żółciowych. Szczegółowy opis pacjentów został przedstawiony w tabeli 1.

Wywiad rodzinny był istotnie obciążony u 5 pacjentów. U 3 chorych stwierdzono współwystępowanie dwóch innych potencjalnych czynników ryzyka rozwoju zapalenia trzustki. Tylko u jednego chorego nie stwierdzono innych potencjalnych przyczyn choroby poza urazem.

Tabela 1. Współwystępowanie dodatkowych czynników etiologicznych PZT u pacjentów z urazem jamy brzusznej.

	CFTR	SPINK1	WADA ANATOMICZNA	CHOROBY DRÓG ŻÓŁCIOWYCH	WYWIAD RODZINNY
Pacjent 1	DelF508/-	N34S/-	–	–	–
Pacjent 2		N34S/-	<i>Pancreas divisum</i>	–	Ojciec – PZT, Dziadek ze strony ojca – OZT
Pacjent 3	–	N34S/-	–	–	–
Pacjent 4	–	–	–	–	–
Pacjent 5	–	–	<i>Pancreas divisum</i>	–	–
Pacjent 6	DelF508/-	–	<i>Pancreas divisum</i>	Kamica żółciowa	–
Pacjent 7	–	N34S/-	–	–	Brat matki – PZT
Pacjent 8	–	–	–	–	Dziadek – OZT
Pacjent 9	–	–	–	–	Ojciec – PZT
Pacjent 10	–	–	–	–	Tata – PZT

DYSKUSJA

Jedną z najczęstszych przyczyn ostrego zapalenia trzustki u dzieci są urazy jamy brzusznej (7, 9, 10). Do częstszych urazów brzucha u dzieci należą urazy „rowerowy” oraz tępe urazy brzucha u pacjentów z zespołem dziecka maltretowanego. Duże urazy powodują: uszkodzenie przewodu trzustkowego, zaburzenie odpływu soku trzustkowego, tworzenie się pseudotorbieli i w następstwie objawy ostrego zapalenia trzustki. Małe urazy początkowo mogą nie powodować dolegliwości klinicznych, a ujawnić się po miesiącach lub latach jako PZT (11).

Urazy trzustki stanowią niewielki odsetek wszystkich urazów brzucha. Obecne są jedynie u 3-12% pacjentów z urazami jamy brzusznej, z czego 2/3 są to urazy penetrujące (17, 18). W dostępnym piśmiennictwie stwierdzano urazy trzustki u 1,1% ogólnej liczby pacjentów po urazach penetrujących i jedynie u 0,2% pacjentów po tępych urazach ciała (19). Biorąc jednocześnie pod uwagę częstość występowania przewlekłego zapalenia trzustki w populacji ogólnej, zwłaszcza u dzieci, nie dziwi skąpość danych dotyczących roli urazu jamy brzusznej w etiologii PZT w dostępnej literaturze medycznej.

Jedne z pierwszych doniesień na temat potencjalnej roli urazu jamy brzusznej w etiologii przewlekłego zapalenia trzustki pochodzą z retrospektywnej pracy Leppäniemi i wsp. z 1988 roku (14). Badanie dotyczyło 47 dorosłych pacjentów po urazie trzustki w wywiadzie, w tym 32 po tępych urazach jamy brzusznej. U czterech spośród nich rozwinęło się PZT po leczonym zachowawczo urazie, który wystąpił od 6 miesięcy do 21 lat wcześniej.

Bradley opisał grupę czworga pacjentów (w tym dwoje dzieci) po tępych urazach trzustki, leczonych początkowo nieoperacyjnie, u których doszło do odległego powikłania w postaci PZT (12). Jako prawdopodobny mechanizm rozwoju PZT uznano zaburzenia odpływu soku trzustkowego z powodu zwężenia głównego przewodu trzustkowego (PT), powstałego w mechanizmie postępującego włóknienia w miejscu urazu przewodu. U wszystkich pacjentów ostatecznie wyko-

nano częściową pankreatektomię, uzyskując poprawę kliniczną. Badanie histopatologiczne usuniętego fragmentu trzustki w każdym przypadku potwierdziło przewlekłe zapalenie trzustki. Podobnie praca Gholsa i wsp. dotyczy trojga pacjentów przyjętych do szpitala z silnym bólem brzucha, który rozpoczął się po 3-12-miesięcznym okresie bezobjawowym od momentu tępego urazu brzucha. Poziom amylazy w surowicy był w normie lub minimalnie podwyższony. ECPW wykazało zwężenie lub niedrożność w środkowej części przewodu trzustkowego u każdego pacjenta. Ogon trzustki z nasilonymi cechami PZT był wyraźnie odgraniczony od prawidłowo wyglądającej w pankreatogramie głowy. Przeprowadzona dystalna pankreatektomia doprowadziła do ustąpienia objawów (13). W pracy Zavadzka i wsp. opisano przypadek 48-letniego mężczyzny, u którego po 7 latach od tępego urazu jamy brzusznej rozwinęło się ciężkie PZT ze zwężeniem w środkowej części PT zobrazowanym w badaniu ECPW (15). U tego pacjenta także ostatecznie wykonano dystalną pankreatektomię. Również kilku innych autorów opisywało podobne przypadki medyczne dotyczące pojedynczych pacjentów (20, 21).

Wszystkie powyższe opracowania dotyczą pacjentów, u których do urazu trzustki doszło w mechanizmie tępego urazu jamy brzusznej o dużej sile – w większości były to wypadki komunikacyjne. Na podstawie analizy wywiadu, wyników bezpośredniej pankreatografii, obrazu śródoperacyjnego oraz histopatologicznego można stwierdzić, iż w przypadku tych chorych uraz trzustki był najprawdopodobniej bezpośrednią przyczyną przewlekłego zapalenia trzustki.

Grupę opisanych przez nas pacjentów stanowią dzieci po tępych urazach jamy brzusznej w wywiadzie. U 8 z 10 pacjentów w toku procesu diagnostyczno-terapeutycznego wykonano ECPW. U żadnego z nich nie stwierdzono opisywanego u wyżej wymienionych autorów zwężenia w środkowej części PT z wyraźnym odgraniczeniem na prawidłową głowę i zmieniony zapalnie ogon trzustki. U jednego pacjenta ostatecznie, ze względu na nieskuteczne leczenie zachowawcze i endoskopowe, wykonano dystalną pankreatektomię.

Jak wskazuje współwystępowanie dodatkowych czynników etiologicznych u 6 z 10 dzieci (60%) z urazem brzucha, uraz najprawdopodobniej nie był przyczyną PZT samą w sobie, a jedynie czynnikiem ujawniającym/rozpoczynającym zapalenie u chorych, którzy są do tego predysponowani. Nie możemy wykluczyć, że i u pozostałych czworga chorych z urazem brzucha nie współwystępowały jakieś dodatkowe czynniki, których nie udało się po prostu wykryć. Być może są to nieznane nam jeszcze mutacje genów predysponujących do zapalenia, ponieważ trzej z tych pacjentów miało pozytywny wywiad rodzinny. Zaledwie jeden z opisanych przez nas pacjentów nie miał dodatniego wywiadu rodzinnego i nie stwierdzono u niego, poza urazem

brzucha, żadnego innego potencjalnego czynnika etiologicznego przewlekłego zapalenia trzustki.

WNIOSKI

Łagodne lub umiarkowane urazy brzucha u dzieci najprawdopodobniej nie są przyczyną PZT samą w sobie, a jedynie czynnikiem ujawniającym/inicjującym zapalenie u chorych, którzy są do tego predysponowani. W przypadku rozpoznania u dziecka przewlekłego zapalenia trzustki powinno się poinformować pacjenta i jego rodziców o ryzyku zaostrzenia choroby w przypadku urazu brzucha, np. w wyniku uprawiania sportów kontaktowych, takich jak boks czy karate.

PIŚMIENNICTWO

1. Etemad B, Whitcomb D: Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001; 120: 682-707.
2. Mitchell R, Byrne M: Pancreatitis. *Lancet* 2003; 361: 1447-1455.
3. Dzieniszewski J: Podział przewlekłych zapaleń trzustki. *Medical Science Review. Gastroenterologia*. Wyd. 3, 2006: 26-29.
4. Braganza J, Lee S, McCloy R, McMahon M: Chronic Pancreatitis. *Lancet* 2011; 377: 1184-1197.
5. Jupp J, Fine D, Johnson C et al.: The epidemiology and socioeconomic impact of chronic pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 219-231.
6. Oracz G: Przewlekłe zapalenie trzustki u dzieci – diagnostyka i leczenie. Instytut „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa 2012.
7. Werlin S, Kugathasan S, Frautschy B: Pancreatitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37: 591-595.
8. Nydegger A, Couper R, Oliver M: Childhood pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2006; 21: 499-509.
9. DeBanto J, Goday P, Pedrosa M et al.: Acute pancreatitis in children. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1726-1731.
10. Weizman D, Durie P: Acute pancreatitis in childhood. *J Pediatr* 1988; 207: 257-261.
11. Lowe M: Pancreatitis. [In:] Wyllie R, Hyams J (eds.): *Pediatric gastrointestinal and liver disease*. Wyd. 4, Wydawnictwo Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2011: 905-914.
12. Bradley EL 3rd: Chronic obstructive pancreatitis as a delayed complication of pancreatic trauma. *HPB Surg* 1991; 5(1): 49-60.
13. Gholson CF, Sittig K, Favrot D, McDonald JC: Chronic abdominal pain as the initial manifestation of pancreatic injury due to remote blunt trauma of the abdomen. *South Med J* 1994; 87: 902-904.
14. Leppäniemi A, Haapiainen R, Kiviluoto T, Lempinen M: Pancreatic trauma: Acute and late manifestations. *Br J Surg* 1988; 75: 165-167.
15. Zavadzkas J, Madey J, Adams D: Pancreatic Tail Injury in a Patient with Chronic Pancreatitis Secondary to a Remote Traumatic Crush Injury. *Am J Surg* 2010; 76: 117-119.
16. Fleming W, Neil A, Collier S, Banting W: Pancreatic trauma. *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 357-362.
17. Athanasakis E, Xynos E: Pancreatic trauma in the adult: current knowledge in diagnosis and management. *Pancreatology* 2002; 2: 365-378.
18. Brooks A, Shukla A, Beckingham I: Pancreatic trauma. *Trauma* 2003; 5: 1-8.
19. Akhrass R, Yaffe MB, Brandt C et al.: Pancreatic trauma: a ten-year multi-institutional experience. *Am Surg* 1997 Jul; 63(7): 598-604.
20. Taxier M, Sivak M, Cooperman A: Endoscopic retrograde pancreatography in the evaluation of trauma to the pancreas. *Surg Gyn Obstet* 1980; 15: 65-68.
21. Laugier R, Camatte R, Sarles H: Chronic obstructive pancreatitis after healing of necrotic pseudocyst. *Am J Surg* 1983; 141: 551-557.

otrzymano/received: 18.03.2015
zaakceptowano/accepted: 17.04.2015