

AKUTNÍ PANKREATITIDA

MUDr. Roman Zazula, Ph.D.¹, MUDr. Pavel Wohl²

¹Anesteziologicko-resuscitační klinika, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

²Klinika hepatogastroenterologie, IKEM, Praha

Akutní pankreatitida je primárně neinfekční zánětlivé onemocnění slinivky břišní. Přes nesporné pokroky v diagnostice a terapii zůstává mortalita těžké formy vysoká. Patofyziologie onemocnění není zcela objasněna. Pankreatitidy jsou převážně biliární etiologie nebo vyvolané abúzem alkoholu. Diagnóza onemocnění je postavena na klinickém obraze, zobrazovacích metodách (zejména ultrasonografie a počítačová tomografie, event. ERCP) a laboratorních vyšetřeních, ze kterých jsou v rutinní klinické praxi nejčastěji používány – CRP, amyláza, lipáza a prokalcitonin. Používání skórovacích systémů může usnadnit časnou identifikaci rizikových pacientů a umožnit tak okamžité zahájení intenzivní léčby. Kauzální terapie akutní pankreatitidy není dosud známa a současná léčba je tak postavena na komplexní multidisciplinární intenzivní péči se zaměřením na dostatečný obrát tekutin. Profylaktické podávání antibiotik nemá jednoznačnou oporu medicíny založené na důkazech. Chirurgická léčba je rezervována pro pacienty s prokázanou infikovanou nekrózou pankreatu, zejména je-li spojená s rozvojem sepse a multiorgánové dysfunkce. U biliární pankreatitidy je indikována léčba endoskopická.

Klíčová slova: akutní pankreatitida, diagnostika, léčba, multiorgánová dysfunkce.

Akutní pankreatitida je akutní, primárně neinfekční zánětlivé onemocnění slinivky břišní. Postižení žlázy autodigescí je variabilně spojeno s lokální a následně i celotělovou zánětlivou odpovědí organismu. Incidence nemoci se uvádí 5–20 na 100 000 obyvatel ročně. Široce používaná Atlantská konference dělí akutní pankreatitidu na lehkou a těžkou.

Lehká akutní pankreatitida je charakterizována lehkým průběhem a jejím morfologickým korelátem je edém a zánětlivá celulární infiltrace pankreatu. V časně fázi může být doprovázena reverzibilní orgánovou dysfunkcí. Lehká akutní pankreatitida představuje přibližně 80 % všech atak a její mortalita by neměla přesahovat 1–2 %.

Těžká akutní pankreatitida je podmíněna splněním jednoho z následujících 4 kritérií:

- 1) orgánové selhání, projevující se nejméně jedním z těchto stavů: šok, dechová nedostatečnost, renální insuficience, krvácení do trávicího ústrojí
- 2) místní komplikace: např. nekróza, pseudocysta nebo absces
- 3) skóre 3 a více podle Ransonových kritérií
- 4) skóre 8 a více podle systému APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II)

Místními komplikacemi těžké akutní pankreatitidy jsou:

Nekróza pankreatu

Je charakterizována difúzní nebo lokální přítomností neviabilního pankreatického parenchymu, často ve spojení s peripankreatickou nekrózou. Závažná akutní pankreatitida s pankreatickou nebo peripankreatickou nekrózou se také nazývá nekrotizující pankreatitida. Nekróza pankreatu se téměř vždy vyvíjí již během prvních čtyř dnů od počátku onemocnění.

Ve 40 až 70 % případů se původní sterilní nekróza (mortalita do 10 %) průběžně, často až s několikatydenním zpožděním infikuje bakteriemi střevního původu a je pak označována jako infikovaná nekróza (mortalita 25 %). Pravděpodobnost infekce závisí na rozsahu pankreatické nekrózy a při nekrotickém postižení více než 50 % parenchymu je až 70 %.

Pankreatická pseudocysta

Je nahromadění pankreatického sekretu v prostoru se stěnou z fibrózní nebo granulační tkáně, vzniklém v důsledku trvalého úniku sekretu z pankreatického vývodu. Může se šířit do orgánů v okolí pankreatu a může dojít i k její spontánní ruptuře a vyprázdnění do peritoneální dutiny. Vzniká obvykle s minimálním odstupem čtyř týdnů od počátku onemocnění.

Akutní kolekce tekutiny

Objevuje se v časně fázi onemocnění, je lokalizována v okolí pankreatu a není ohraničena granulační či fibrózní tkání.

Pankreatický absces

Je ohraničené ložisko hnisu v břišní dutině, někdy obsahující plyn bez současné pankreatické nekrózy. Vyvine se obvykle do 4–6 týdnů po vzniku infekce lokalizované v oblasti pankreatu nebo peripankreatické nekrózy. Infikovat se může i pseudocysta pankreatu.

Je zřejmé, že klinická a morfologická definice těžké akutní pankreatitidy se v praxi překrývají pouze částečně, avšak nekrotizující pankreatitida má vždy závažný průběh.

K lepšímu rozpoznání pacientů s těžkou systémovou manifestací pankreatitidy z hlediska intenzivní péče je termín těžká akutní pankreatitida používán k popisu pankreatitidy v kontextu s orgánovou dysfunkcí na rozdíl od lokálních komplikací.

I těžká akutní pankreatitida se ve většině případů může upravit po stránce morfologické i funkční. Jen zcela výjimečně přechází do pankreatitidy chronické. Příkladem může být akutní pankreatitida spojená s poškozením pankreatických vývodů s následným vznikem stenózy a obstrukce, která vede k chronické pankreatitidě obstrukčního typu. Za akutní pankreatitidu se považuje i stav, který klinicky i laboratorně odpovídá akutnímu průběhu, ale může se jednat o akutní exacerbaci pankreatitidy chronické.

Mortalita akutní pankreatitidy je ovlivněna tíží onemocnění, jeho etiologií, věkem pacienta, přítomností přidružených onemocnění a obezitou a rovněž kvalitou a dostupností komplexní diagnostické a léčebné péče. Kritické období nastává v prvních dnech po přijetí v důsledku oběhového selhání, jehož hlavní příčinou je sekvence a těžký intravaskulární deficit tekutin. V časně fázi onemocnění lze tento stav poměrně dobře terapeuticky ovlivnit. Od druhého týdne jsou nejčastější příčinou smrti komplikace s klinickým obrazem sepse a septického šoku u infikované pankreatické nekrózy. Mortalita lehké pankreatitidy by neměla přesahovat 1–2 %. Sterilní nekróza pankreatu je spojena s mortalitou kolem 10 %, zatímco mortalita infikované nekrotizující pankreatitidy přesahuje 30, a může dosáhnout až 70 %. U akutní pooperační pankreatitidy (APP) se uvádí mortalita od 30 do 80 % (u kardiokardiologických výkonů až 63 %, po transplantaci jater v 63 %).

Patofyziologie AP

Patofyziologický děj rozvoje akutní pankreatitidy spočívá v předčasné aktivaci trávicích enzymů uvnitř žlázy a její autodigesci. Za mechanismus jejich aktivace je považován

- zvýšený tlak v pankreatickém vývodu a duodenopankreatický reflux

- přímý vliv ethylalkoholu a některých farmak
- intracelulární aktivace enzymů

Přesné vysvětlení dějů předčasné aktivace enzymů však není dosud známo.

Proteolytické a lipolytické enzymy jsou skladovány jako proenzymy v zymogenních granulech a jsou enzymaticky aktivovány až v duodenu. V současné době jsou diskutovány dvě teorie předčasné aktivace trávicích enzymů (15).

K aktivaci zymogenních proenzymů dochází vlivem ztráty kompartmentalizace zymogenních partikulí a lysozomů. Lysozomální hydrolázy aktivují trypsinogen a dochází k navení celulózní autodigestce.

Druhá teorie mluví o nedostatečné neutralizaci spontánně aktivovaného trypsinogenu. Uvádějí se mutace genů neutralizačních peptidů secernovaných pankreatickými buňkami. Ochranným mechanismem proti nadměrné aktivitě trypsinu je jeho vlastní autoregulace, kdy nespotebovaná aktivita hydrolyzuje řetězec vlastní molekuly. Známé mutace R122H domény jsou příčinou ztráty této autoregulace.

Z patofyziologického pohledu můžeme proces autodigestce v samotném pankreatu a případně jeho další peripankreatický postup rozdělit do čtyř fází. Intraacinarní fázi, fázi lokálního zánětu, fázi systémové zánětlivé odpovědi a konečně u části pacientů na čtvrtou fázi spojenou s rozvojem mimopankreatických komplikací. Většina onemocnění probíhá jen v prvních třech fázích. Rozvoj čtvrté fáze onemocnění, spojené s místními (infikovaná pankreatická nekróza, vytvoření pseudocysty) nebo systémovými (SIRS-sepse, MODS-MOF) komplikacemi, je spojen s výrazně horší prognózou.

Etiologie

Akutní pankreatitida je ve většině případů vyvolána cholelitiázou (50–60%), abúzem alkoholu (20–40%) nebo je příčina neznámá (10–30%). Mezi vzácnější etiologie se řadí iatrogenní (ERCP, operační, perkutánní biopsie), léková (azathioprin, tetracyklin, diuretika, estrogeny, cytostatika, valproát), anomálie pankreatu (pancreas divisum, cysta duodena), peptický vřed s penetrací do pankreatu, infekce: bakteriální (*E. Coli*, *Legionella*, *Yersinia*, mykoplasma, mykózy (aspergillus), virové (hepatitida A a C, příušnice, CMV, HIV), protozoa (*Ascaris lumbricoides*), ampulom a jiné nádory (karcinoid, lymfom, metastázy), systémové onemocnění (lupus erythematosus), toxické (otravy), trauma, hyperlipoproteinémie a hyperkalcémie (tabulka 1).

Alkoholická pankreatitida je důsledkem mnohaletého abúzu alkoholu a postihuje spíše

muže mladšího a středního věku. U žen středního věku vzniká zejména biliární pankreatitida, charakterizovaná časnou elevací jaterních enzymů a bilirubinu.

Klinický průběh

Klinický obraz může být nepřiznačný u lehkého, ale i u těžkého průběhu akutní pankreatitidy. V typických případech je charakteristickým příznakem prudká stálá bolest lokalizovaná nad pupkem, může být propagována do zad a břicha. Nemocný často zaujímá úlevovou polohu. Podkladem bolesti jsou především poruchy perfúze splachniku s rozvojem ischemie a edém pankreatu a jeho okolí s projevy neuralgie. Trvání bolesti je různé, nejčastěji několik hodin a dní. Dochází k nauze, zvracení, poruše pasáže a paralytickému ileu. Běžné jsou febrilie i při nepřítomnosti infekčního agens. Horečka s třesavkou provázená biliární bolestí, vznikem ikteru a manifestací akutní pankreatitidy je určující pro biliární etiologii. Těžkému průběhu nasvědčují příznaky orgánové dysfunkce (renální insuficience, respirační insuficience), psychická alterace a abdominální subkutánní hematomy (Cullenovo znamení). V nejtěžších případech dochází k oběhovému selhání a šoku s rozvojem multiorgánového selhání.

Diagnostika

Diagnostika akutní pankreatitidy spočívá v klinickém obraze, laboratorních a zobrazovacích metodách. Cílem diagnostiky je určit závažnost a etiologii onemocnění a následný terapeutický postup. Tíže onemocnění by u každého nemocného s atakou akutní pankreatitidy měla být stanovena během 48 hodin. V diagnostice akutní pankreatitidy mají zásadní význam zobrazovací metody.

1. Zobrazovací metody

Nativní rentgenové vyšetření břicha

Provádí se k vyloučení perforace trávicí trubice – stavu s elevací sérové amylázy.

Tabulka 1. Etiologie akutní pankreatitidy

Cholelitiáza	50–60 %
Abúzus alkoholu	20–40 %
Idiopatická	10–30 %
Hypertriglyceridemie	
Léková	
Anomálie pankreatu	
Peptický vřed s penetrací do duodena	
Infekce	
Ampulom a jiné nádory, vaterské papily	
Hyperparathyroidismus, hyperkalcemie	
Iatrogenní poškození	
ERCP	
Operace	
Perkutánní biopsie	
Hereditární	

Retroperitoneální plyn může být vzácně důsledkem infikované pankreatické nekrózy. Dalšími nálezy mohou být cholelitiáza a kalcifikace pankreatu.

Ultrasonografie břicha (USG) je základním zobrazovacím vyšetřením. Význam USG spočívá v rozpoznání cholecystolitiázy. Při akutní pankreatitidě je však oblast nepřehledná. Senzitivita pro detekci choledocholitiázy je jen 40 %. USG je u AP vhodná k detekci a sledování vývoje komplikací AP (pseudocysta, absces, peripankreatická kolekce tekutiny, pankreatický ascites, cévní změny).

Počítačová tomografie (CT): K odlišení edematózní a nekrotizující pankreatitidy hraje zásadní roli CT vyšetření s podáním kontrastní látky. Nativní vyšetření nemůže posoudit vitalitu sledovaných tkání slinivky a tkání v jejím okolí. Mrtvá tkáň není zásobena cévně, a při CT se tedy jinak zobrazuje (obrázek 1). V tabulce 2 jsou uvedena Balthazarova kritéria akutní pankreatitidy. Infekce a mortalita kritérií A až C je nízká, zatímco D a E a skóre nad 7 svědčí pro těžkou pankreatitidu. Vysvětlení spočívá v přestupu zánětu z retroperitonea do peritoneální dutiny (přední pararenální prostor). CT vyšetření k validnímu zhodnocení rozsahu nekrotizace by mělo být indikováno u těžké formy AP nejdříve pátý den od počátku klinických příznaků.

Tabulka 2. Balthazarova kritéria akutní pankreatitidy

	Skóre
Nativní CT	
A – normální pankreas	0
B – fokální nebo difúzní zvětšení pankreatu	1
C – nehomogenní pankreas či peripankreatický zánět	2
D – zvětšený pankreas s kolekcí tekutiny v předním pararenálním prostoru	3
E – kolekce tekutiny alespoň ve dvou kompartmentech	4
CT s kontrastem	
Nekróza 0%	0
Nekróza 30% a méně	2
Nekróza 30–50%	4
Nekróza nad 50%	6
CT stupeň (0–4) + nekróza (0–6) = celkové skóre	

- ERCP je indikováno při podezření na akutní biliární pankreatitidu. V praxi se jedná o laboratorní známky obstrukce, dilataci žlučových cest podle břišní ultrasonografie, cholecystolitíazu, cholecholelitíazu a akutní cholangitidu, podezření na vrozenou anomálii (pancreas divisum). Při traumatické pankreatitidě lze prokázat leak pankreatického sekretu, na který může být podezření při vzniku pankreatického ascitu. ERCP při akutní pankreatitidě má být indikováno uvážlivě a zkušeným endoskopistou. V indikovaných případech je současně i terapeutickou metodou.
- MR – cholangiopankreatografie, novější neinvazivní vyšetření, které podává informace o biliárním systému
- Angiografie – v určitých případech hraje roli v diagnostice a léčbě (embolizace) arteriálních komplikací, zvláště krvácení, pseudoaneurysmat a také v diagnóze žilních komplikací, jako je trombóza lienální nebo portální žíly.

2. Testy ke zjištění uvolněných pankreatických enzymů

Amyláza v séru a v moči je základním markerem akutní pankreatitidy, který nemusí korelovat s její tíží a prognózou nemocného. Zvýšení nejméně troj a vícenásobné.

Izoenzym pankreatické amylázy je významně specifitější i senzitivnější (92–90%), není běžně v klinice stanovován.

Stanovení poměrů amylázy (kreatinin a lipázy) nemá klinický význam.

Lipáza – je více specifická než amyláza, nevylučuje se močí. Výhoda stanovení lipázy spočívá v déletrvajícím elevaci. Patognomické je dvojnásobné zvýšení nad normální hladinu.

Trypsinogen 2 (anionic trypsinogen) v moči a v séru – vysoké hladiny mohou předikovat komplikace akutní pankreatitidy, a to,

i při ERCP indukované AP. U AP je výraznější vzestup nežli u trypsinogenu 1. Stanovení trypsinogenu 2 v moči může být použito pro screening AP.

Výhodou těchto testů je možnost jednoduchého a rychlého stanovení v klinické praxi. Tyto enzymy však nepredikují tíži pankreatitidy.

3. Testy zánětlivé reakce

C – reaktivní protein (CRP) – Hraniční hodnota se podle jednotlivých studií liší, spolehlivým ukazatelem pankreatické nekrózy je patrně hodnota nad 200 mg/l během prvních čtyř dnů a 120–150 mg/l během prvních 48 hodin.

Prokalcitonin (PCT) – Pozitivita PCT svědčí pro přítomnost bakteriální, mykotické nebo parazitární infekce. Hodnota navíc koreluje s tíží infekčního zánětu (nejnižší u lokalizované infekce, extrémně vysoká u septického šoku). V studii Amoriho byla zvýšená plazmatická hodnota prokalcitoninu při přijetí přítomna u 94 % nemocných (APACHE II skóre 9) a korelovala s rozvojem septických komplikací. Semikvantitativní stanovení PCT je dostupné jako „point of care testing“ (POCT).

4. Testy trypsinové aktivity a jiných pankreatických enzymů a proenzymů

Peptid aktivující trypsinogen (TAP) – Peptid, který se odštěpuje při aktivaci trypsinogenu je zjištělný v plazmě, moči a ascitu. Jeho koncentrace koreluje s tíží pankreatitidy. Nejvyšší hladiny jsou u acinárních nekroz a intrapancreatických hemoragií. Vyšetření TAP v kombinaci s CRP nemělo vyšší diagnostickou validitu oproti samotnému TAP. V průběhu 24 hodin byla hladina TAP významně vyšší a predikoval tíži onemocnění lépe než CRP.

Peptidy aktivující karboxypeptidázu B (CAPAP) – detekovatelné v séru i v moči, vhodné k určení tíže AP.

Tyto markery jsou vhodné k časnému určení tíže pankreatitidy, v dalším průběhu (3–4 dny) nemají význam a nejsou vhodné ke sledování průběhu akutní pankreatitidy. V klinické praxi se rutinně nepoužívají.

5. Vybrané standardní laboratorní parametry

- počet leukocytů v periferní krvi s diferenciálním rozpočtem – koreluje s tíží zánětu
- glykémie (hyperglykémie – není vždy ukazatelem diabetu mellitu, v užším pohledu je ukazatelem tíže onemocnění, léčba inzulinem u akutní pankreatitidy má být intenzivní se snahou o dosažení euglykémie
- aspartát-aminotransferáza (AST) a alanin-aminotransferáza (ALT), alkalická fosfatáza a gamaglutamyl-transferáza (GMT) – ukazatel obstrukce žlučových cest.
- hladina bilirubinu
- triacylglycerolémie

5. Jiné

- methemalbumin – jeho hladiny se zvyšují u AP, ale i u jiných stavů (např. intrabdominální procesy – vaskulární postižení střeva)
- interleukin 6 (IL 6) – je vhodný k odlišení těžké pankreatitidy od lehké v počátku onemocnění (první den), nejvyšší hodnoty jsou pozorovány 1.–2. den. U lehké formy pankreatitidy nemusí být detekovatelný. Leukocytární elastáza se zvyšuje především u těžké nekrotizující AP.
- alpha2-makroglobulin – pokles u těžké AP. Nevýhodou je cena vyšetření a nemá zjevné výhody oproti CRP

V klinické praxi jsou z uvedených laboratorních testů stále nejběžněji vyšetřované – CRP, amyláza a lipáza. Rozšiřuje se také stanovení prokalcitoninu. Ostatní testy jsou omezeně dostupné, omezeně reprodukovatelné.

Obrázek 1. Akutní pankreatitida na zobrazeních počítačovou tomografií. Venózní fáze po intravenózním podání kontrastní látky



- A. Lehká akutní pankreatitida – edém pankreatu
 B. Těžká akutní pankreatitida – pankreas hraniční velikosti, kolekce tekutiny v omentální bursě
 C. Těžká akutní pankreatitida – pankreatická nekróza > 50%

Snímky poskytl Radiodiagnostické oddělení FTN Praha, MUDr. Jindřiška Urbanová

né a nákladné. Jejich relativní výhodou může být rychlejší dynamika.

6. Multifaktoriální skórovací systémy

Nejznámějším a v klinické praxi užívaným skórovacím systémem pro stanovení tíže akutní pankreatitidy jsou Ransonova kritéria a od nich odvozené Glasgowské skóre (tabulky 3 a 4). Přítomnost tří a více kritérií v průběhu 48 hodin predikuje těžký průběh onemocnění. APACHE II skóre je založeno na komplexním hodnocení fyziologických ukazatelů, věku a chronických chorob. Hodnocení se provádí po uplynutí 24 hodin a těžkou pankreatitidu určuje skóre 8 a vyšší. Nepříznivým faktorem je také index tělesné hmotnosti vyšší než 30 kg/m².

7. Průkaz infikované nekrózy pankreatu

U pacientů s klinickým podezřením na infikovanou nekrózu pankreatu, zpravidla nejdříve v průběhu 2. týdne a později, je indikována její aspirace tenkou jehlou s následným bakteriologickým vyšetřením (FNAB – fine needle aspiration for bacteriology). FNAB může být cílená jak pomocí CT, tak pomocí ultrasonografie. Riziko komplikací této metody je nízké. Mikrobiologické vyšetření aspirátu, zahrnující barvení podle Gramma a kultivaci, má vysokou specificitu i senzitivitu – přibližně 90 %.

Léčba akutní pankreatitidy

Léčba akutní pankreatitidy závisí na tíži onemocnění. Kauzální terapie není známa.

Lehká forma akutní pankreatitidy

Obvykle nevyžaduje intenzivní péči, pacienti mohou být hospitalizováni na standardním oddělení se základní monitorací fyziologických funkcí a příjmu a výdeje tekutin. Terapie vychází ze symptomů a stavu vnitřního prostředí. Nutná je dostatečná náhrada tekutin a iontů. Jsou podávána analgetika. Při rychlém ústupu obtíží není nutné podávat umělou výživu. Perorální příjem potravy lze zahájit po odeznění bolesti a úpravě pasáže (tabulka 5).

Těžká akutní pankreatitida

Pro nejlepší výsledek léčby těžké formy akutní pankreatitidy je rozhodující nepřetržitá kvalitní **intenzivní multidisciplinární péče** na pracovišti intenzivní medicíny – ARO/JIP komplexně vybavené nemocnice s možností rychlé dostupnosti ERCP s možností léčby choledocholithiázy, počítačové tomografie, intervenčního radiologa a specializované abdominální chirurgie.

V terapeutických opatřeních dominuje především **agresivní hydratace a udržování normovolemie** s udržováním vysokého ob-

Tabulka 3. Modifikované Ransonovo skóre, splnění tří a více kritérií predikuje těžkou pankreatitidu

Při přijetí		Po 48 hodinách	
Věk	> 55 let	Pokles Hct	>10 %
Leukocyty	>16 x 10 ⁹ /l	Ca	<2 mmol/l
Glykemie	>11,1 mmol/l	Base deficit	>5 mmol/l
LDH	>350 IU/l (5,8 µkat/l)	S – urea	>16 mmol/l
AST	>210 IU/l (3,5 µkat/l)	Sekvestrace tekutin	>6 litrů
		PaO ₂	<60 mmHg

Tabulka 4. Glasgow skóre

Věk	> 55 let
Leukocyty	>15 x 10 ⁹ /l
Glykemie	>10 mmol/l
S – urea	>16 mmol/l
AST	>100 IU/l (1,66 µkat/l)
LDH	>600 IU/l (9,96 µkat/l)
PaO ₂	<60 mmHg
Ca	<2 mmol/l

ratu tekutin – 10 i více l/den. Předpokladem je dostatečná **hemodynamická monitorace** podle závažnosti stavu pacienta a stupně orgánové dysfunkce. Sekvestrace do třetího prostoru představuje často mnoho litrů tekutin již v úvodní fázi onemocnění. Diskuze o volbě náhradních roztoků nejsou a nebudou hned tak ukončeny, o použití krystaloidních nebo koloidních roztoků rozhodují zvyklosti pracoviště. Nedílným postupem je **léčba bolesti**, vhodnou metodou je kontinuální epidurální analgésie. Přestup zánětu z retroperitonea do peritoneální dutiny, vznik pankreatického ascitu (exsudátu s SAAG (poměr albuminoglobulinový) < 11 g/l a zvýšenou AMS) a paralytický ileus může vést ke zvýšení nitrobrříšního tlaku (IAP= intraabdominal pressure, norma 0–10 mmHg). **Monitorace nitrobrříšního tlaku** se stává rutinní záležitostí, rozvoj nitrobrříšní hypertenze (>15 mmHg) nebo dokonce brříšní kompartmentový syndrom (>25 mmHg a přítomnost orgánového selhávání) je kauzálně spjat z rozvojem MODS (s postižením zejména hepatosplanchniku, ledvin a respiračního systému).

Včasná a účinná podpora selhávajících systémů je samozřejmostí – podpora oběhu katecholaminy, oxygenoterapie, umělá plicní ventilace, mimotělní eliminační metody. **Kontinuální očišťovací metody** jsou často indikovány i bez přítomnosti renálního selhání a podle některých experimentálních prací zlepšují outcome, rutinní používání u všech pacientů není podle současných poznatků doporučováno.

Důležité je **zajištění energetické rovnováhy**, které musí být prováděno s opatrností tak, aby nedošlo k sekreční aktivaci pankreatu a nebyly překročeny doporučené dávky nutrientů (tabulka 5). Vedle udržení iontové rovnováhy natria a kalia je pravidelně ohrožena i bi-

lance kalcia. Hypokalcémie u akutní pankreatitidy může být příčinou závažných oběhových poruch a vyžaduje suplementaci. K ochraně střeva, které může u akutní pankreatitidy sehrát roli kritického orgánu, je doporučována časná enterální výživa, musí však být pečlivě přizpůsobena toleranci gastrointestinálního traktu a preferenčně jsou využívány orgánově specifické typy enterálních přípravků podávané enterální sondou zavedenou za Treitzovu řasu. Tento způsob podání nepodporuje rozvoj žaludeční atonie, má nízký efekt na stimulaci pankreatu a zlepšuje střevní bariéru i motilitu tenkého střeva. Nedoporučuje se rutinní užívání probiotik a imunomodulačních enterálních formulí.

Blokátory aktivovaných pankreatických enzymů nespĺnily očekávání a v praxi se nepoužívají. Paušální aplikace inhibitorů žaludeční sekrece není indikována, při změně pH v žaludku je vyšší riziko plicních komplikací (pneumonie).

Názor na **profylaktické podání antibiotik** je rezervovaný. Nedoporučuje se rutinní antibakteriální a antimykotická profylaxe u pacientů s nekrotizující pankreatitidou z důvodu nepřesvědčivých důkazů a rozdílných zkušeností. Z profylaktického podání antibiotik mohou profitovat pacienti s nekrotizující pankreatitidou, vysokým CRP a těžkým klinickým průběhem. Nejvhodnějšími se jeví karbapenemy, monobaktamy a chinolony, které vykazují vysokou účinnost proti předpokládaným patogenům stejně jako dobrý průnik do pankreatu.

Tabulka 5. Nutriční doporučení u akutní pankreatitidy podle Evropské společnosti pro parenterální a enterální výživu – ESPEN 2002

Mírná akutní pankreatitida
2.–5. den – hladovění, léčba příčiny pankreatitidy, analgetika, hydratace (elektrolyty, dextran)
3.–7. den refeeding, dieta bohatá na sacharidy, střední množství proteinů
od 7. dne normální dieta
Těžká akutní pankreatitis
Tekutiny 5–10 l/den.
Energie 25–35 kcal/ kg/ den
Protein 1,2–1,5 g/kg/ den
Glukóza 3–6 g/kg/ den
Lipidy 2 g/kg den

Rutiní použití selektivní dekontaminace gastrointestinálního traktu se nedoporučuje.

Endoskopická léčba je indikována u akutní pankreatitidy biliární etiologie.

Chirurgická léčba je indikována u infikované nekrózy, abscesu a některých dalších komplikací. Klinickým oříškem je indikace a načasování chirurgické intervence. Podle současných převládajících názorů má přednost konzervativní terapie. Chirurgický zásah je indikován až při podezření nebo při průkazu infikované nekrózy, zejména je-li infekční komplikace spojena s rozvojem multiorgánové

dysfunkce a selhání. Načasování operační nekrektomie nebo drenáže se, pokud je to možné prodlužuje na 2–4 týdny, aby se demarkovala pankreatická nekróza. Nepříznivý klinický vývoj však může primárně determinovat načasování intervence.

Indikace dekompresivní laparotomie při břišním kompartmentovém syndromu se zatím nestala obecně uznávanou indikací.

Závěr

Přes nesporný pokrok medicíny v posledních desetiletích zůstává mortalita pacientů

s těžkou formou akutní pankreatitidy stále vysoká. Použití zdánlivě složitých klinických skórovacích systémů (Ranson, APACHE II) nebo radiologických a biochemických indikátorů závažnosti akutní pankreatitidy může pomoci identifikovat pacienty s vysokým stupněm rizika, pro jejichž outcome je rozhodující nepřetržitě dostupná kvalitní intenzivní a multidisciplinární péče na pracovišti intenzivní medicíny – ARO/JIP. Některé léčebné postupy z pohledu evidence based medicine jsou nezpochybnitelné, jiné však dosud čekají na zhodnocení.

Literatura

1. Balthazar EJ. Staging of acute pancreatitis. *Radiol Clin North Am* 2002; 40 (6): 1199–1209.
2. Banks PA. Acute and chronic pancreatitis in Sleisenger and Fordtrans: Gastrointestinal and Liver disease, 1998, WB Saunders, Volume 1, s. 809–838.
3. Bettinger JR Grendell: Intracellular events in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Pancreas* 1991, 6, S6.
4. Butturini G. Infection prevention in necrotizing pancreatitis: an old challenge with new perspectives. *J Hosp Infect* 2001; 49 (1): 4–8.
5. Calandra T, Cohen J. The international sepsis forum consensus conference on definitions of infections in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2005 Vol 33 No 7: 1538–1548.
6. Dimagno EP, Chari S. Acute pancreatitis in Sleisenger and Fordtrans: Gastrointestinal and Liver disease, 2002; Vol 1, 913–941.
7. Havel E. Proč je akutní pankreatitida smrtelné onemocnění In: Roman Zazula, et al. Ročenka intenzivní medicíny 2003, Galén Praha 2003: 210–218.
8. Hedstrom J, Kemppainen E, Andersen J, et al. A comparison of serum trypsinogen-2 and trypsin-2-alpha antitrypsin complex with lipase and amylase in the diagnosis and assessment of severity in the early phase of acute pancreatitis. *Am J gastroenterol.*, 2001; 96: 424–430.
9. Karimgani I, Porter KA, Langevin, et al. Prognostic factors in sterile pancreatic necrosis. *Gastroenterology*, 1992; 103: 1636.
10. Lempinen M, Kylanpaa-Back ML, Stenman UH, et al. Predicting the severity of acute pancreatitis by rapid of trypsinogen-2 in urine. *Clin Chem*, 2001; 47: 2103–2107.
11. Meier R, Beglinger C, Laver P, et al. ESPEN guidelines on nutrition in acute pancreatitis. *Clin Nutr*. 2002; 21 (2), 173–183.
12. Moriguchi T A patient with severe acute pancreatitis successfully treated with a new critical care procedure. *Ther Apher* 2002; 6 (3): 221–224.
13. Nakae Y, Naruse S, Kitagawa M. Activation of trypsinogen in experimental model of acute pancreatitis in rats. *Pancreas*, 1995; 10: 306.
14. Nathens BA, Curtis RJ, Beale JR, et al. Management of the critically ill patient with severe acute pancreatitis. *Crit Care Med* 2004 Vol 32, No 12: 2524–2536.
15. Neoptolemos JP, Kemppainen FA, Mayer JM, Fitzpatrick JM, Raraty MG, Slavin J. Early prediction of severity in acute pancreatitis by urinary trypsinogen peptide: a multicentre study. *Lancet*, 2000; 355: 1955–1960.
16. Orbuch M. Optimizing outcomes in acute pancreatitis. *Clinics in Family Practice* 2004 Vol 6, No 3 Mayerle J, Simon P, Lerch MM. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterol Clin N Am* 33 (2004) 855–889.
17. Solař S, Zavoral M, Závada F. Principy léčby akutní pankreatitidy. In: Roman Zazula, et al. Ročenka intenzivní medicíny 2005, Galén Praha 2005: 197–208.
18. Sternby B, O'Brien JF, Zinsmeister AR. What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis. *Mayo Clin Proc.*, 1996; 71: 1138.
19. Špičák J. Onemocnění slinivky břišní. Triton, 2000 9–32 s.
20. Špičák J, Hubaczová M, Antoš F, Bártová J, a kol. Antibiotika v léčbě akutní pankreatitidy – poučení z randomizované multicentrické prospektivní studie. *Čes. a Slov. Gastroenterol. a Hepatol.* 2002, 56, s. 183–189.
21. Van den Berghe, et al. Outcome benefit of intensive insulin therapy in critically ill: insulin dose versus glycemic control. *NJEM*, 2003; 31: 359–366.
22. Yekebas EF. Attenuation of sepsis-related immunoparalysis by continuous veno-venous hemofiltration in experimental porcine pancreatitis. *Crit Care Med* 2001; 29 (7): 1423–1430.
23. Zazula R, Průcha M, Spálený A. Infekční zánět není jediným podnětem syntézy procalcitoninu. *Bull. HPB* 2001 Vol 9 (2/3): 60–64.