

Dr. Takács Tamás

Az akut pancreatitis korszerű kórismézése és kezelése

Bevezetés

A hasnyálmirigy heveny gyulladása a gasztroenterológiai kórképek egyik igen gyakori, sokrétű diagnosztikus és terápiás teendőt igénylő megbetegedése. A klinikai kép az enyhe hasi fájdalomtól, néhány napos dyspepsiás panaszoktól a súlyos, életet veszélyeztető hasnyálmirigy elhalásig, szepsztikus állapotig nagyon sokféle lehet. Az akut pancreatitis esetek mintegy 80%-a az enyhe, míg 20%-a a súlyos betegcsoportba tartozik. Ez utóbbi csoportban a mortalitás még ma is eléri a 25–40%-ot annak ellenére, hogy az elmúlt években a laboratóriumi- és képalkotó diagnosztika, az operatív endoszkópos és intenzív belgyógyászati/sebészeti terápia terén jelentős fejlődést tapasztalhattunk.

A beteget először észlelő orvos felelőssége igen nagy, hiszen a betegség korai gyanújelei alapján – szakrendelésen, fekvőbeteg intézetben – felállított gyors és adekvát diagnózis teremti meg az időben elkezdett terápia lehetőségét. Tudjuk például, hogy az epeköves eredetű akut pancreatitisben a korai (a panaszok kialakulását követő 24–48 órán belül végzett) endoszkópos papillotomia és kőeltávolítás jelentősen javítja a betegség prognózisát. Ezért a betegség epidemiológiai jellemzőinek, kórtanának, korszerű diagnosztikus és terápiás lehetőségeinek áttekintése során a hangsúlyt az első észlelő (általában a családorvos) teendőire helyezzük. Ugyancsak hangsúlyozzuk az akut pancreatitis lezajlását követően szükséges kezelési és gondozási elvek jelentőségét is.

Epidemiológia és nomenklatura

Az akut pancreatitis évente észlelt új eseteinek száma 15–60 beteg/100.000 lakos, ezzel a közepesen gyakori megbetegedések közé sorolható. A nemzetközi epidemiológiai tanul-

mányok az iparilag fejlett országokban a betegség incidenciájának fokozatos és lassú növekedését mutatják. Szerepet játszhat ennek alakulásában az alkoholfogyasztás és az epeköveség előfordulásának növekedése is.¹

Az akut hasnyálmirigy-gyulladás nevezéktana igen egyszerű. Az 1980-as évek óta változatlanul használatos a betegség súlyosságára utaló *akut ödémás (intersticiális) pancreatitis* és az *akut nekrotizáló (haemorrhagias) pancreatitis* kifejezés. Ezen morfológiai jellegű megjelölések háttérét a ma már szinte kötelezően elvégzett hasi ultrahangos (UH) és/vagy kontrasztos komputertomográfiás (CT) vizsgálatok képezik. A klinikumban használatos a betegség visszatérő jellegére utaló *akut recidiváló pancreatitis* elnevezés is. Amennyiben a pancreatitis kiváltásának oka ismert, találkozhatunk az etiológiai tényezőt hangsúlyozó *akut biliáris* és *akut alkoholos pancreatitis* diagnózisokkal is. Az akut pancreatitis során vagy annak lezajlását követően kialakult szövődmenyként jelentkezhet *pancreas pseudocysta* vagy *pancreas abscessus* is.²

Etiológia és patomechanizmus

Az akut pancreatitis kiváltásában az esetek döntő többségében (mintegy 80%-ában) *epekövesség* és alkoholfogyasztás játszik szerepet. A klasszikus teória szerint biliáris pancreatitis esetén a Vater papilláig vándorló, illetve abba beekelődő epeúti kő a pancreasnedv kifolyási akadályoztatása és a következményes ún. biliopancreaticus reflux révén vezet a betegség kialakulásához. A pancreasnedvben az epesavak hatására aktiválódnak az emésztőenzimek, ami a hasnyálmirigy önmésztődéséhez vezet. Mára már az is bizonyítást nyert, hogy az epehólyagban képződő sűrű epe (sludge) illetve *microlithiasis* – kimutatható epekő nélkül is – képes pancreatitis kiváltására. Ezekben az esetekben az epe- illetve a széklet mikroszkópos analízise vezethet a diagnózis felállításához.³

Az *alkoholfogyasztás* önmagában is akut pancreatitis kialakulásához vezethet. A klinikumban azonban sok-

szor nehéz eldönteni, hogy a hasi fájdalommal, amiláz emelkedéssel járó recidívák valódi akut alkoholos pancreatitisnek vagy krónikus pancreatitis akut fellángolásának felelnek-e meg. A kérdés ma még nem dönthető el. Az alkoholoról tudjuk, hogy fokozza a pancreasnedv elválasztását, elősegíti a Vater papilla kontrakcióját, így akadályozza a pancreasnedv kifolyását a duodenumba. Az alkohol hatására képződő reakcióképes szabadgyökök és az alkohol lebomlása során képződő acetaldehyd és szabad zsírsav etilészter közvetlenül is károsítják az acinussejteket és enzimaktivációhoz vezethetnek. A fenti hatások eredője lehet az alkoholos pancreatitis.

Jóval ritkábban, de számos *egyéb etiológiai tényező* – genetikai okok, vírusok (Coxsackie, mumps, adenovírus, stb.), gyógyszerek, trauma, műtét, hyperlipaemia, hypercalcaemia, a pancreas fejlődési rendellenességei, stb. – is szerepet játszhat az akut pancreatitis kiváltásában. Az elmúlt évek genetikai kutatásai igazolták, hogy az emésztőenzimek képződését kódoló gének (SPINK, PRSS1, stb.) hibája örökletes pancreatitishez vezethet.⁴ Várható, hogy ezek rutinszerű kimutatása a közeli jövőben megvalósulhat. Fontos tudni, hogy számos gyógyszer (cytostaticumok, vízhajtók, antibiotikumok, antituberkulotikumok, a morfin és szintetikus származékai, szteroidok, stb.) képes pancreatitist indukálni, ezért, ha az epekövesség és alkoholfogyasztás nem igazolható, gondolkunk kell ezek kórosi lehetőségére is.⁵

A fenti etiológiai tényezők alapján tehát akut pancreatitisre kell gondolkunk, ha:

- ismert epeköves beteg szokatlan erősségű/lokalizációjú hasi fájdalmat panaszol,
- egyszeri vagy rendszeres alkoholfogyasztást követően erős hasi fájdalom jelentkezik,
- a közelmúltban új gyógyszert kapott a beteg, és hasi panaszai jelentkeztek,
- vírusfertőzésre utaló láz, hasmenés, hasi fájdalom alakult ki,
- korábbi hasi műtét, tompa hasi

Dr. Takács Tamás
Szegedi Tudományegyetem
Belgyógyászati Klinika
6701 Szeged, Korányi fasor 8–10.

trauma szerepel az anamnézisben,

- adatok utalnak a vérszerinti rokonságban ismételt pancreatitis kialakulására.

Panaszok, tünetek, fizikális jelek

Akut pancreatitisben a beteg leggyakrabban fokozatosan erősödő *hasi fájdalom* miatt fordul orvoshoz. A fájdalom kezdetben az egész hasra kiterjed, mély, viscerális jellegű, később egyre inkább az epigastriumra lokalizálódik, hátba, derékba sugározhat. A gyakorta kialakuló *hányinger, hányás* a fájdalmat nem enyhíti. Előfordulhat *láz, subicterus* vagy *sárgaság* is. A hasi fájdalomhoz társuló *hypotensio* illetve *shock* súlyos, alarmírozó bevezető tünetek lehetnek.

Igen fontos tudni, hogy főleg idősebb korban súlyos, akár a pancreas elhalásával is járó akut pancreatitis alakulhat ki érdemi hasi panaszok, fájdalom nélkül. Ilyenkor a diabeteses anyagcserezavar, néha vese- (beszűkült vesefunkció) és tüdőszövődmények (b.o-i atelectasia, mellkasi fluidum, stb.) irányíthatják figyelmünket a hasnyálmirigy-gyulladásra.

A beteget megvizsgálva a diffúz *hasi nyomásérzékenység, a meteorizmus*, ritkábban a paralyticus ileus jelei (csökkent bélhangok, ritkán néma has!) a legszembetűnőbb eltérések. A hasi izomvédekezés fokozott, de *défense musculaire*-t még súlyos pancreatitisben sem találunk. A vesetájak érzékenysége általában fokozott, és nem ritka lelet a v. lienalis kompressziója miatt kialakuló splenomegalia sem.

Az alapellátásban dolgozó kollégák akkor járnak el a tőlük elvárható gondossággal, ha a fenti anamnestikus adatok és fizikális jelek alapján a beteget akut pancreatitis gyanújával *haladéktalanul fekvőbeteg-intézetbe irányítják*. A pontos, laboratóriumi és morfológiai adatokkal alátámasztott diagnózis csak intézeti körülmények között állítható fel. Tudnunk kell azt is, hogy akut pancreatitisben a klinikai kép rendkívül gyorsan, percek-órák alatt változhat, ezért nem nélkülözhető a belgyógyászati intenzív/endoszkópos/sebségi beavatkozást lehetővé tevő intézeti háttér.

Diagnosztika, prognosztika

Az akut pancreatitis diagnosztikája ma már megoldottnak tekinthető: az emelkedett *szérum amiláz* (vagy lipáz, elasztáz) és a pancreas UH-gal

és/vagy kontrasztos CT vizsgálattal kimutatható morfológiai eltérése alapján a diagnózis az esetek többségében biztonsággal felállítható. Ritkán előfordulhat azonban, hogy a klinikumban fel nem ismert pancreatitisre a patológiai lelet derít fényt. Ennek nem a diagnosztikai repertoár elégtelensége az oka, hanem az, hogy a főleg időskori pancreatitis tünetszegénysége miatt a klinikus nem gondol a hasnyálmirigy-gyulladás lehetőségére. Tudnunk kell azt is, hogy a szérum amiláz értéke és a pancreatitis súlyossága között nincs érdemi összefüggés: jelentős amiláz emelkedést észlelhetünk enyhe, gyorsan gyógyuló ödémás akut pancreatitisben, míg súlyos, pancreas elhalással járó esetekben az amiláz értéke akár normális is lehet. Ráadásul emelkedett szérum amiláz értékkel járhat számos extrapancreaticus megbetegedés (gyomorfekély perforáció, cholecystitis, mezenterialis thrombosis, nőgyógyászati- és vesebetegségek, stb.) is. Ezekben az esetekben az amiláz nyálmirigy eredetű (salivaris) izoenzime emelkedett, szemben az akut pancreatitisre jellemző pancreaticus izoenzim emelkedéssel. Diagnosztikus kétség esetén az *izoamilázok* meghatározása segíthet a korrekt diagnózis felállításában.⁶

A pancreatitis várható lefolyásának korai meghatározása igen nehéz feladat. A betegség klinikai/laboratóriumi jellemzőit felhasználó *prognosztikus score*-ok (Ranson, APACHE II, stb.) éppen ezt szolgálják: felhasználásukkal eldönthető, hogy a betegség enyhe, néhány napos kezeléssel gyógyuló formájával, vagy a súlyos, akár fatális kimenetelű nekrotizáló típusával állunk-e szemben. A *képkalkotó vizsgálatok* (UH és/vagy kontrasztos CT) alapján elkülöníthető az ödémás és nekrotizáló akut pancreatitis. A fenti vizsgálatok fényt deríthetnek arra is, hogy a pancreatitis kialakulásában epekövesség játszik-e szerepet: az epehólyag- és/vagy epeúti kövesség, illetve a tágult epeutak biliáris pancreatitisre utalnak (1. ábra). Az irodalmi adatok egyértelművé tették, hogy ezekben az esetekben korai (24–72 óra) belül végzett *endoscopy retrograd cholangio-pancreatográfia* (ERCP), és *papillotomiát* követő *kőextrakció* a választandó kezelés.⁷ Vizsgálatok mutatnak rá arra is, hogy a pancreas elhalással járó gyulladás esetén a nekrozis steril vagy fertőzött volta határozza meg a betegség további kezelését. A kérdés eldöntésében az *elhalt területtől*

UH vagy CT segítségével vett minta *bakteriológiai értékelése* mellett a szérum *procalcitonin* vizsgálat segíthet. Fertőzött nekrozis nagy valószínűséggel sebségi kezelést igényel, míg steril nekrozis esetén jó esélye van a konzervatív belgyógyászati terápiának (1. ábra).

Kezelés

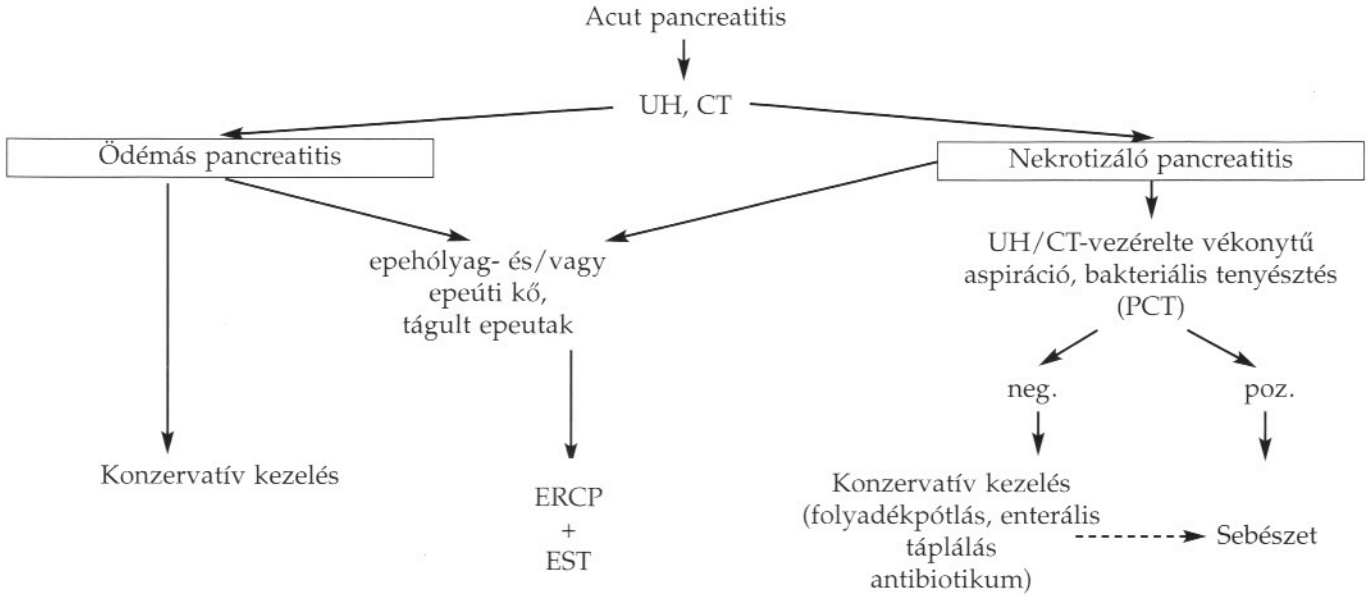
Az akut pancreatitis belgyógyászati kezelése ma alapvetően *szupportív jellegű*, ami a szervezet spontán gyógyulási folyamatainak támogatását jelenti. A betegek többségét kitevő ödémás akut pancreatitis rövid koplálás, parenterális folyadék- és elektrolitpótlás illetve analgetikum adás hatására általában néhány nap alatt szövődésmenyesen gyógyul. Ismert etiológiai tényezők (alkohol, gyógyszer, stb.) kiiktatása természetesen gyorsítja a folyamatot.

Epeköves eredetű akut pancreatitisben a korábban említett korai ERCP, papillotomia és kőeltávolítás elvégzése szükséges tekintet nélkül arra, hogy enyhe, vagy nekrozissal járó súlyos pancreas károsodás alakult-e ki. Klinikai tanulmányok és saját tapasztalataink szerint is a fenti kezelés csökkenti a pancreas károsodás mértékét, a korai és késői szövődemények számát és a betegség mortalitását is.

A súlyos, általában nekrozissal járó esetek kezelése *intenzív ellátást* igényel, mivel a betegség lefolyása során bármikor felléphetnek az életet veszélyeztető tüdő-, kardiális, renális és központi idegrendszeri szövődemények.⁸ A betegség klinikai lefolyásában megkülönböztetünk korai – a betegség kialakulását követő első néhány napban kialakuló –, és késői – általában a betegség harmadik hetében fellépő – szövődeményeket és mortalitást. Míg a korai szövődeményekért általában a szervezet fokozott gyulladási válaszreakciója (SIRS) a felelős, a késői szövődemények leggyakrabban a pancreas nekrozis felülfertőződésével, és következményes szepszissal állapot kialakulásával kapcsolatosak. Az elmúlt években világszerte általánossá vált korai *enterális/jejunalis táplálás* éppen a fenti szövődemények számának és súlyosságának csökkentése miatt vált a kezelés alapvető elemévé. Alkalmazásával biztosítható a megfelelő folyadék-, kalória- és tápanyagtartalom bevitele, ami az akut pancreatitis természetes lefolyását kedvezően befolyásolja.⁹

Az enyhe akut pancreatitisben *an-*

1. ábra



Acut pancreatitis során alkalmazott diagnosztikus és terápiás algoritmus

tibiotikum adása szükségtelen. A nekrozissal járó esetekben azonban fontos, hogy a szövetekbe jól penetráló, hatékony antibiotikus (imipenem/-carbapenem vagy ciprofloxacín/levofloxacín és metronidazol vagy clindamycin) kezelést kezdjünk. A fájdalomcsillapítás igen fontos eleme a kezelésnek, ami a beteg szükségleteinek megfelelően a spazmo-analgetikumoktól az epidurális fájdalomcsillapításig igen sokféle lehet.

Az intenzív/belgyógyászati kezelés eredménytelensége esetén szükség lehet a betegség *sebészi kezelése* is. Erre általában a fertőzött nekrozissal járó szövődményes esetekben kerül sor. A sebészi kezelés a lehetőségeknek megfelelően halasztott jellegű, és általában az elhalt területek eltávolítását (necrectomia) illetve a retroperitoneum drenázsát és tartós átöblítését foglalja magába.¹⁰

Gondozás

Az akut pancreatitis lezajlását követően a betegek rendszeres gasztroenterológiai ellenőrzése fontos feladat. Az ellenőrzés célja az esetleges maradványtünetek, késői szövődmények (pseudocysta, krónikus pancreatitis, pancreatogén diabetes mellitus, stb.) felderítése, kezelése illetve ellenőrzése, valamint a recidívák megelőzése.

A hasnyálmirigy-gyulladás enyhe, ödémás formája az esetek többségében mind morfológiai mind pedig funkcionális szempontból maradéktalanul gyógyul. A recidívák kivédésére

diétás előírások (alkoholtilalom, kis volumenű, fűszer- és zsírszegény étrend) betartását javasoljuk. Az esetleges fejlődési rendellenességek (pancreas divisum vagy anulare) felderítéséhez szükség lehet ERCP vizsgálat elvégzésére, ami a Vater papilla eltéréseit is feltárhatja. Meglévő köves epehólyag esetén biliáris akut pancreatitist követően elektív cholecystectomy elvégzése szükséges. A ritka, ismeretlen etiológiájú esetekben genetikai vizsgálatok elvégzése is lehetőség van.

A pancreas nekrozissal járó esetekben a gyógyulás általában lassú, hónapokat vehet igénybe. Az ellenőrzés során a laboratóriumi értékek (szérum amiláz, süllyedés, fvs, vércukor, stb.) követése, a korai emésztési panaszok kezelése pancreatin készítményekkel, a szekunder diszbakteriózis megszüntetése (időszakos antibiotikum adás) a gondozás legfontosabb feladata. A súlyos pancreatitist követően nem ritkán endokrin és/vagy exokrin pancreaselégtelenség marad vissza. Az akut gyulladást követően általában 3 hónap múlva cukorterhelést végzünk az esetleges diabetes kiderítésére. A pancreatogén diabetes kezelése a diéta mellett általában gyakori rövidhatású inzulin adását teszi szükségessé. Az ellenőrzés során végzett hasi UH vagy CT vizsgálat a pancreas elmeszesedését igazolhatja krónikus pancreatitis kialakulásának jeleként. Ezekben az esetekben a pancreas enzimpótló kezelése a rendelkezésre álló magas enzimtartalmú pancreatin készítményekkel

(Kreon, Pangrol, Panzytrat) csökkenti az emésztési panaszokat, mérsékli a hasi fájdalmakat, és kedvezően befolyásolja a betegek életminőségét.¹¹

Irodalomjegyzék:

- Steinberg W, Tenner S: *Acute pancreatitis*. N Engl J Med 1994; 330, 1198–1210.
- Bradley EL: *A clinically based classification system for acute pancreatitis: Summary of the Atlanta International Symposium*. Arch Surg 1993; 128, 586–590.
- Uhl W, Isenmann R, Curti G, et al: *Influence of etiology on the course and outcome of acute pancreatitis*. Pancreas 1996; 13, 335–343.
- Withcomb DC: *Hereditary pancreatitis: New insights into acute and chronic pancreatitis*. Gut 1999; 45, 317–322.
- Rünzi M, Layer P: *Drug-Associated pancreatitis: Facts and fiction*. Pancreas 1996; 13: 100–109.
- Sternby B, O'Brien JF, Zinsmeister AR, et al: *What is the best biochemical test to diagnose acute pancreatitis?* Mayo Clin Proc 1996; 71: 1138–1144.
- Fan ST, Lai EC, Mok FP, et al: *Early treatment of acute biliary pancreatitis by endoscopic papillotomy*. N Engl J Med 1993; 328: 228–232.
- Sigurdsson G: *Prevention of sepsis and multiple organ failure in critically ill patients*. Acta Anaesthesiol Scand 1995; 39, 23–30.
- Alsolaiman MM, Green JA, Barkin JS: *Should enteral feeding be the standard of care for acute pancreatitis?* Am J Gastroent 2003; 28, 2565–2567.
- Rau B, Uhl W, Buchler MW, et al: *Surgical treatment of infected necrosis*. World J Surg 1997; 21, 155–161.
- Czakó L, Takács T, Hegyi P, et al: *Quality of life assessment after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis*. Can J Gastroenterol 2003; 17, 597–603.