

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

MEDICINOS AKADEMIJA

MEDICINOS FAKULTETAS

VIDAUS LIGŲ KLINIKA

GERTRŪDA RUDAITYTĖ

**PANKREATITO PAŪMĖJIMO KLINIKINIŲ SIMPTOMŲ IR
TYRIMŲ SAŠAJOS**

Magistro studijų programos „Medicina“ (vals.kodas: 6011GX001) baigiamasis darbas

Darbo vadovas

Doc. Dr. Saulius Sadauskas

Kaunas, 2019

TURINYS

1	SANTRAUKA	4
2	SUMMARY	5
3	PADĖKA.....	6
4	INTERESŲ KONFLIKTAS	6
5	ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS.....	6
6	SANTRUMPOS.....	7
7	SAVOKOS.....	8
8	ĮVADAS.....	9
9	DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI.....	10
10	LITERATŪROS APŽVALGA.....	11
10.1	Pankreatito apibrėžimas ir ligos formos.....	11
10.2	Lėtinio pankreatito epidemiologija	11
10.3	Lėtinio pankreatito etiologija ir rizikos veiksniai	12
10.4	Pankreatito paūmėjimo patogenezė	13
10.5	Pankreatito paūmėjimo diagnostika	13
10.5.1	Pankreatito paūmėjimui būdingi simptomai	13
10.5.2	Pankreatito paūmėjimui būdingi laboratorinių tyrimų pokyčiai	15
10.5.3	Pankreatito sunkumo prognostinės skalės.....	16
10.5.4	Pankreatito paūmėjimui būdingi radiologinių tyrimų pokyčiai	19
10.6	Pankreatito paūmėjimo išeitys	20
11	TYRIMO METODIKA.....	21
11.1	Tyrimo objektas	21
11.2	Duomenų analizės metodai	22
12	REZULTATAI.....	23
12.1	Tiriamasis kontingentas	23
12.2	Simptomai ir jų pasireiškimo dažnis.....	25
12.3	Laboratoriniai tyrimai ir jų koreliacija su pasireiškusiais klinikiniais simptomais	29

12.4 Radiologinių tyrimų analizė ir jų sąsaja su pasireiškusiais klinikiniais simptomais bei laboratorinių tyrimų rezultatais	30
13 REZULTATŲ APTARIMAS	34
14 IŠVADOS	37
15 PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS.....	38
16 LITERATŪROS SĄRAŠAS	39
17 PRIEDAI.....	43

1. SANTRAUKA

Autorius: Gertrūda Rudaitytė

Darbo pavadinimas: „Pankreatito paūmėjimo klinikinių simptomų ir tyrimų sąsajos“.

Tikslas: Ištirti klinikinių simptomų sąsajas su atliekamų tyrimų rezultatais esant pankreatito paūmėjimui.

Uždaviniai: 1) Įvertinti pacientų, sergančių lėtiniu paūmėjusiu pankreatitu pasiskirstymą pagal lytį, amžių, etiologiją; 2) Įvertinti pacientų, gydytų stacionare dėl lėtinio paūmėjusio pankreatito, simptomų pasireiškimo dažnį, skausmo skalę; 3) Nustatyti pasireiškusių klinikinių simptomų sąsajas su laboratorinių tyrimų duomenis; 4) Išanalizuoti radiologinių tyrimų duomenis, nustatyti pankreatito sunkumo indeksą (KTSI, MKTSI) ir jų ryšį su pasireiškiančiais klinikiniais simptomais.

Tyrimo metodika ir tiriamieji: Tyrimas vykdytas LSMUL KK Gastroenterologijos bei KKL Vidaus ligų skyriuose 2018.11.02 – 2019.04.01. Apklausti 72 pacientai, stacionarizuoti dėl lėtinio pankreatito paūmėjimo, panaudoti jų duomenys iš medicininės dokumentacijos, analizuoti KT vaizdai. Duomenų analizė atlikta naudojantis SPSS 24.0. Rezultatai vertinti kaip statistiškai reikšmingi, kai reikšmingumo lygmuo $p < 0,05$.

Rezultatai: Tyrime dalyvavo 72 lėtinio pankreatito (LP) paūmėjimu sirgę pacientai: 39 (54,2 %) vyrai, 33 (45,8 %) moterys. Amžiaus vidurkis $55,07 \pm 15,54$ m. 52,8 % tiriamųjų sirgo alkoholiniu lėtiniu pankreatitu, 29,2 % idiopatinium, 18,1 % obstrukciniu. Vyrai dažniausiai sirgo alkoholinės kilmės lėtiniu pankreatitu (74,4 %), moterys idiopatinės kilmės (39,4 %) ($p < 0,001$). Alkoholiniu LP sirgusiųjų amžiaus vidurkis $48,16 \pm 9,46$ m., obstrukciniu – $73,85 \pm 8,57$ m. ($p < 0,05$). LP trukmės vidurkis $4,65 \pm 3,75$ m. Paūmėjimų skaičiaus vidurkis $3,43 \pm 1,6$. Nustatyta priklausomybė tarp paūmėjimų dažnio ir ligos trukmės ($r = 0,569$, $p < 0,01$). Visi tiriamieji skundėsi skausmu pilve, daugiausia epigastriume (61,1 %). Pusė apklaustųjų teigė, jog skausmas plinta į nugarą, o 20,8 % tiriamųjų plitimo neatžymėjo. 61,1 % tiriamųjų skausmą apibūdino kaip aštrų, 38,9 % – kaip maudžiantį. Skausmo intensyvumo vidurkis $7,5 \pm 1,43$ balo. Dažniausi lydintys simptomai buvo silpnumas (83,3 %), vėmimas (76,4 %), pilvo pūtimas (55,6 %). Reikšmingų sąsajų tarp simptomų ir laboratorinių tyrimų nenustatyta ($p > 0,05$). 84,8 % pacientų sirgo intersticine – edemine ūminio pankreatito forma, 15,2 % nekrozine. Dažniausios ŪP komplikacijos buvo ascitas (54,6 %) ir skystis pleuros ertmėje (20,8 %). Nustatytas ryšys tarp KTSI ir α amilazės kiekio ($p = 0,009$, $r_s = 0,46$). Nustatyta koreliacija tarp MKTSI ir paūmėjimų dažnio ($p = 0,03$, $r_s = -0,391$).

Išvados: LP paūmėjimu serga vidutinio amžiaus žmonės, vyrai dažniau nei moterys. Vyrai dažniau serga alkoholinės kilmės LP, moterys idiopatinium ($p < 0,05$). Obstrukciniu LP serga vyresni nei alkoholiniu ($p < 0,05$). Skausmas – būdingiausias LP paūmėjimo požymis. Vyrams steatorėja pasireiškė dažniau nei moterims ($p = 0,005$). Sirgusieji idiopatinium LP dažniau skundėsi bendru silpnumu ($p = 0,042$). Svorio kritimas bei viduriavimas būdingesnis alkoholinės kilmės ir idiopatiniam LP ($p < 0,05$). Reikšmingų sąsajų tarp klinikinių simptomų ir laboratorinių tyrimų kitimų nenustatyta ($p > 0,05$). Nustatytas ryšys tarp KTSI ir α amilazės kiekio kraujyje ($p = 0,009$, $r_s = 0,46$), bei tarp MKTSI ir paūmėjimų dažnio ($p = 0,03$, $r_s = -0,391$). Negauta patikimos koreliacijos tarp KTSI, MKTSI ir klinikinių simptomų bei laboratorinių tyrimų rodiklių kitimo ($p > 0,05$).

2. SUMMARY

Author: Gertrūda Rudaitytė

The title: The Correlation between Symptoms, Laboratory and Radiological Findings in Patients with Acute Exacerbations of Chronic Pancreatitis.

The aim: to examine clinical symptoms correlation with laboratory and radiological test results in patients with exacerbation of chronic pancreatitis.

The objective: 1) to assess distribution of patients with exacerbation of chronic pancreatitis by gender, age and pancreatitis etiology; 2) to evaluate symptoms frequency, pain scale of patients, who were treated from exacerbation of chronic pancreatitis in the hospital; 3) to determine correlation between clinical symptoms and laboratory test results; 4) to analyse radiological findings and determine pancreatitis severity index using CTSI and MCTSI and their correlation with clinical symptoms.

Methodology and research participants: The study took place in LHSU Hospital Kaunas Clinics Gastroenterology sector and Kaunas Clinical Hospital Internal diseases sector from 2018.11.02 to 2019.04.01. 72 patients, who were hospitalized due to exacerbation of chronic pancreatitis, took part in the survey, their clinical documentation were used and CT images were analyzed. All calculations were performed using the SPSS 24.0 *P* value less than 0,05 was considered a statically significant.

Research results: 72 patients with exacerbation of chronic pancreatitis (CP) were enrolled in this study – 39 (54,2 %) of them were men and 33 (45,8 %) were women. Average age was 55,07±15,54 y. 52,8 % of the patients had alcohol induced chronic pancreatitis, 29,2 % idiopathic and 18,1 % - obstructional type. Most of the men (74,4 %) had alcohol induced chronic pancreatitis, whereas women most frequently (39,4 %) had idiopathic chronic pancreatitis ($p<0,001$). Patients mean age with alcohol induced pancreatitis was 48,16±9,46 y., whereas obstructional chronic pancreatitis mean age was 73,85±8,57 y. ($p<0,05$). Average time of chronic pancreatitis illness was 4,65±3,75 y. exacerbations time - 3,43±1,6 y. There was a statistically significant correlation between frequency of exacerbations and disease duration ($r=0,569$, $p<0,01$). All patients complained about abdominal pain, mostly in the epigastrium area (61,1 %). Half of the patients had the feeling of pain spreading to the back and 20,8 % of the patients had their pain localized. 61,1 % of the patients had sharp pain, 38,9 % - blunt. Mean intensity of the pain was 7,5±1,43 point. Most common accompanying symptoms were weakness (83,3 %), vomiting (76,4 %), abdomen bloating (55,6 %). There was no statistically significant correlation between clinical symptoms and laboratory test results ($p>0,05$). 84,8 % of the patients had interstitial – edema acute pancreatitis type, 15,2 % - necrotic. Most common acute pancreatitis complications were ascites (54,6 %) and pleuritis (20,8 %). There was a statistically significant correlation between CTSI and α amylase quantity ($p=0,009$, $rs=0,46$) and between MCTSI and exacerbations frequency ($p=0,03$, $rs=-0,391$)

Conclusion: Exacerbation of chronic pancreatitis usually occurs in middle age, men more frequently than women. Most common cause of chronic pancreatitis for men – alcohol, for women – idiopathic. ($p<0,05$). Obstructional pancreatitis occurs in older people than alcohol pancreatitis ($p<0,05$). Pain – most common symptom of exacerbation of chronic pancreatitis. Steatory occurred more frequently in men than women ($p=0,005$). Patients with idiopathic chronic pancreatitis complained more frequently having general weakness ($p=0,042$). Loss of weight and diarrhea were more common in patients with alcohol induced and idiopathic chronic pancreatitis ($p<0,05$). There was no statistically significant correlation between clinical symptoms and laboratory test results ($p>0,05$). There was a statistically significant correlation between CTSI and α amylase quantity ($p=0,009$, $rs=0,46$) and between MCTSI and exacerbations frequency ($p=0,03$, $rs=-0,391$). There was no statistically significant correlation between CTSI, MCTSI and clinical symptoms or laboratory test result changes ($p>0,05$).

3. PADĖKA

Dėkoju savo darbo vadovui doc. dr. Sauliui Sadauskui už patarimus ir pagalbą rengiant šį darbą. Taip pat noriu padėkoti Radiologijos klinikos gydytojams, padėjusiems analizuoti radiologinius vaizdus. Ačiū visiems, sutikusiems dalyvauti šiame tyrime ir prisidėjusiems prie jo įvykdymo.

4. INTERESŲ KONFLIKTAS

Autoriui interesų konflikto nebuvo.

5. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS

Tyrimas atliktas gavus Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centro leidimą Nr. BEC-MF-30 (2018-11-02). Visi tiriamieji raštiškai patvirtino sutikimą dalyvauti tyrime.

6. SANTRUMPOS

ALT – alanininė aminotransferazė

AST – asparagininė aminotransferazė

CRB – C-reaktyvinis baltymas

Ht - hematokritas

KT – kompiuterinės tomografijos tyrimas

KTSI – Baltazaro KT sunkumo indeksas

KKL – Kauno klinikinė ligoninė

LSMUL KK – Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninė Kauno Klinikos

LP – lėtinis pankreatitas

LŪP – lengvas ūminis pankreatitas

MRT – magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas

MKTSI – Modifikuotas KT sunkumo indeksas

PaO₂/FiO₂ – parcialinis deguonies slėgis ir deguonies kiekis įkvėptame ore

SN – standartinis nuokrypis

SUAS – sisteminio uždegiminio atsako sindromas

SŪP – sunkus ūminis pankreatitas

UG – ultragarsinis tyrimas

ŪP – ūminis pankreatitas

VAS – vidutinis arterinis spaudimas

VPAE – viršutinio pilvo aukšto echoskopija

VSŪP – vidutinio sunkumo ūminis pankreatitas

7. SĄVOKOS

α – amilazė – tai kasos išskiriamas fermentas, kuris atsakingas už angliavandenių metabolizmą organizme ir kurio koncentracijos padidėjimas kraujyje yra siejamas su ūminiu pankreatitu.

Epigastriumas – plotas viršutinėje pilvo dalyje nuo bambos iki krūtinkaulio kardinės ataugos.

Kompiuterinė tomografija - tai neinvazinis vaizdinis tyrimo metodas, kurio metu tiriamasis objektas yra daug kartų nuskenuojamas skirtingais kampais siauru rentgeno spindulių pluoštu ir pagal gautus duomenis kompiuteris rekonstruoja pjūvio vaizdą.

Lėtinis pankreatitas – tai lėtinė, progresuojanti kasos uždegiminė liga, kurios metu kasa pažeidžiama negrįžtamai, įvyksta jos destrukcija ir fibrozė, dėl ko sutrinkdoma kasos endokrininė bei egzokrininė funkcijos.

Lėtinio pankreatito paūmėjimas – tai lėtinio pankreatito fone įvykęs ūminio pankreatito epizodas.

Ūminis pankreatitas - tai ūminis kasos uždegimas, kuris kliniškai pasireiškia pilvo skausmu ir kasos fermentų kiekio padidėjimu kraujyje bei dėl kurio gali būti pažeidžiami ir kiti audiniai bei organai ar jų sistemos, sukeliant vietines ar sisteminės komplikacijas.

8. ĮVADAS

Temos aktualumas. Pankreatitas – tai daugiaetiologinė kasos uždegiminė liga. Su ja susiduria daugelio sričių specialistai: bendrosios praktikos, skubios pagalbos, vidaus ligų gydytojai, gastroenterologai, reanimatologai, chirurgai, radiologai, reabilitologai, dietologai. Šios virškinamojo trakto ligos eiga yra ypač klastinga ir dažnai nenuspėjama, o jos sukeltos komplikacijos gali būti netgi mirtinos. Literatūros duomenimis nuo kasos uždegiminės ligos miršta apie 15 procentų sergančiųjų, o esant sunkioms komplikacijoms mirštamumas gali siekti netgi 30 procentų [1]. Dėl šios priežasties ankstyva diagnostika, pankreatito sunkumo įvertinimas ir ankstyvas komplikacijų išaiškinimas yra ypač svarbu, siekiant pagerinti pacientų išgyvenamumą ir tolimesnę jų gyvenimo kokybę. Pirmosios valandos, kuomet pacientas patenka į gydymo įstaigą yra ypatingai svarbios, siekiant diagnozuoti ligą pagal pastebėtus paūmėjimui būdingus klinikinius simptomus, nustatyti jos sunkumo laipsnį, numatyti vystymosi formą ir paskirti atitinkamą gydymą. Idealiu atveju visą tai reikėtų atlikti dar skubios pagalbos skyriuje. Akivaizdu, jog netinkamas gydymo taktikos parinkimas pirmosiomis valandomis gali būti lemtingas pacientui. Apie pankreatito paūmėjimo epidemiologiją, jo klinikinius simptomus ir diagnostiką tiek Lietuvoje, tiek pasaulyje literatūros pateikta mažai, nes dažniausiai lėtinio pankreatito paūmėjimas nėra išskiriamas kaip atskira ūminio pankreatito grupė.

Teorinė ir praktinė reikšmė. Esant lėtinio pankreatito paūmėjimui ir pacientui kreipusis į gydymo įstaigą gydytojo tikslas yra nustatyti pankreatitą kuo ankstyvesnėje stadijoje ir suteikti tinkamą gydymą. Daug metų bandoma sukurti metodiką, padedančią kaip galima anksčiau diagnozuoti pankreatitą ir numatyti jo eigą, tačiau visuotinai pripažintų gairių iki šiol nėra. Tad šio darbo tikslas išanalizuoti klinikinių simptomų sąsajas su atliekamų tyrimų rezultatais, esant pankreatito paūmėjimui.

9. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas: Ištirti klinikinių simptomų sąsajas su atliekamų tyrimų rezultatais esant pankreatito paūmėjimui.

Darbo uždaviniai:

1. Įvertinti pacientų, sergančių lėtiniu paūmėjusiu pankreatitu pasiskirstymą pagal lytį, amžių, pankreatito etiologiją.
2. Įvertinti pacientų, gydytų stacionare dėl lėtinio paūmėjusio pankreatito, simptomų pasireiškimų dažnį, skausmo skalę.
3. Nustatyti pasireiškusių klinikinių simptomų sąsają su laboratorinių tyrimų duomenis.
4. Išanalizuoti radiologinių tyrimų duomenis, nustatyti pankreatito sunkumo indeksą (KTSI, MKTSI) ir jų ryšį su pasireiškiančiais klinikiniais simptomais.

10. LITERATŪROS APŽVALGA

10.1 Pankreatito apibrėžimas ir ligos formos

Pankreatitas — tai kasos uždegiminė liga, kuri ilgą laiką buvo nesuprasta. XX amžiaus pabaigoje išspausdintame žurnalo „*New England Journal of Medicine*“ straipsnyje teigiama, kad „nepaisant tūkstančių pranešimų, susijusių su šia liga, ji lieka mįslinga, neapibrėžtos patogenezės, nenuspėjamos klinikinės eigos ir neapibrėžto gydymo liga“ [2]. Tačiau paskutiniaisiais dešimtmečiais pritaikant naujausius radiologinius, endoskopinius ir genetinius tyrimų metodus buvo padaryta didžiulė pažanga, siekiant suvokti šios ligos etiologiją ir patogenezę, taip pagerinant diagnostikos galimybes bei padedant parinkti tinkamą gydymą.

Įprastai pankreatitas skirstomas į ūminį ir lėtinį. Ūminio pankreatito (ŪP) atveju kasa iki susirgimo yra nepakitusi ir pilnai išgydžius uždegimą ji vėl gali būti normalios struktūros [2]. Tuo tarpu lėtinis pankreatitas (LP) apibrėžiamas kaip lėtinė, progresuojanti kasos uždegiminė liga, kurios metu kasa pažeidžiama negrįžtamai, įvyksta jos destrukcija ir fibrozė, dėl ko sutrinkdoma kasos endokrininė bei egzokrininė funkcijos [1].

Kai kurie autoriai išskiria dar dvi atskiras pankreatito formas — pasikartojantį ūminį pankreatitą bei paūmėjusį lėtinį pankreatitą. Pasikartojančiam ŪP būdinga, jog ŪP epizodai kartojasi bent du kartus ir diagnozuojama remiantis retrospektyviais duomenimis po mažiausiai antrojo ŪP epizodo, tačiau dar nėra išsivysčiusių struktūrinių negrįžtamų kasos pokyčių [3,4]. LP paūmėjimas aprašomas kaip ūminio pankreatito ataka, pacientui, kuriam jau anksčiau diagnozuotas LP arba randami šiai lėtinei ligai būdingi pakitimai [1].

10.2 Lėtinio pankreatito epidemiologija

Duomenų apie LP epidemiologiją pateikiama mažai, nes ligą diagnozuoti yra sunku, reikia ilgalaikio pacientų stebėjimo, o lengvos formos dažnai nediagnozuojamos [5]. Literatūros duomenimis sergamumas LP bendrojoje populiacijoje varijuoja intervale nuo 4 iki 100 atvejų/100 tūkst. gyventojų, susirgimų dažnis išsivysčiusiose šalyse yra 6-12 atvejų/100 tūkst. gyventojų per metus [6,7]. Nustatytas mirtingumas 10 – 15 %, o esant komplikuotai eigai gali išaugti net iki 30 % [3].

Higienos instituto duomenimis Lietuvoje ši problema taip pat aktuali, nes 2017 m. sergamumas LP buvo 5,78/1000 gyventojų, o tikrasis sergamumas nėra žinomas, nes lengvos LP formos dažnai būna neatpažintos ir nediagnozuotos. Tačiau dėl populiacijos senėjimo, gausesnio alkoholio vartojimo sergamumas šia liga vis didėja.

Apie lyčių pasiskirstymą duomenys yra priešaringi. Vieni autorių teigiama, kad sergamumas tarp vyrų ir moterų yra vienodas (1:1) [4], kituose straipsniuose aprašoma, jog vyrai šia liga serga

gerokai dažniau nei moterys (3:1, ar net 5:1) [8]. Mokslinių tyrimų duomenimis dažniausiai serga vidutinio amžiaus žmonės: moterų sergamumo pikas yra 35-44 metai, vyrų 40-55 metai [9]. Bendras sergamumo amžius vidurkis 44 metai [1], nors Švedijoje atlikti tyrimai parodė, jog LP dažniausia susergama vėliau — penktajame ir šeštajame dešimtmetyje [10]. Nustatyta, jog jaunesniame amžiuje, t.y. iki 40 metų, LP paūmėjimų dažnis yra didesnis. Tai galimai susiję su gausesniu alkoholio vartojimu, didesniu jo suvartojamu kiekiu bei LP būdinga klinicine eiga [11].

10.3 Lėtinio pankreatito etiologija ir rizikos veiksniai

LP susijęs su eile aplinkos veiksnių bei genetinių mutacijų, lemiančių ligos atsiradimą ir progresavimą [3]. Remiantis Amerikos kasos asociacijos pateiktomis gairėmis pagal etiologiją pankreatitas klasifikuojamas naudojantis TIGAR-O klasifikacija (toksinis arba alkoholinis, idiopatinis, genetinis, autoimuninis, pasikartojantis (*recurrent*) ir obstrukcinis) [1].

Mokslinių tyrimų duomenimis nustatyta, jog dažniausia LP priežastis išsivysčiusiose šalyse – alkoholio vartojimas, o alkoholinis LP sudaro 44 – 55 % visoje priežasčių struktūroje [12]. Nustatyta, jog vartojant 4 – 5 alkoholio vienetus per dieną rizika susirgti LP padidėja 3 – 6 kartus, lyginant su nevartojančiais [13]. Atliktose metanalizėse įrodyta, jog didesnis alkoholio kiekis ir ilgesnė vartojimo trukmė statistiškai reikšmingai padidina riziką sirgti LP, tačiau teigiama, jog ir mažesnis alkoholio kiekis turi įtakos kasos pažeidimui, padidindamas jos jautrumą, skatindamas uždegimą [1]. Tačiau ne visi vartojantys alkoholį susergera LP. Didelę reikšmę ligos atsiradimui turi ir genetika. Yra nustatyta genų, tokių kaip: PRSS1, CFTR, CTSC, SPINK-1 pokyčių įtaka LP atsiradimui [3].

D. Yadav su bendraautoriais [13] straipsnyje apie LP rizikos veiksnius aprašo glaudžios jungties baltymo *Claudin 2* ir *su X chromosoma susieto geno* sinergistinį poveikį su alkoholiu, kas paaiškintų dramatiškai padidintą riziką sirgti LP vyrams, vartojantiems alkoholį.

Rūkymas laikomas ypač svarbiu etiologiniu faktoriumi ir jo poveikis akivaizdus. 2015 metais atliktoje metaanalizėje [14] teigiama, jog rūkymas yra potencialus alkoholio sukkelto bei idiopatinio ŪP rizikos veiksnys, kai tuo tarpu su kitomis pankreatito rūšimis ryšio nebuvo nustatyta. A. Pham ir kiti [15] apžvalginiame straipsnyje apie LP teigia, jog rūkymas LP etiopatogenezėje gali turėti netgi didesnę įtaką nei alkoholio vartojimas. Mokslininkų teigimu rizika susirgti ŪP surūkius 10 cigarečių kasdien padidėja iki 40 %. Kitoje metaanalizėje pateikiamos išvados, jog rūkantiems ar anksčiau rūkiusiems dažnesni LP paūmėjimai [16]. Sergant LP alkoholio vartojimo ir rūkymo tęsimas gerokai padidina komplikacijų riziką ir yra susiję su ligos progresavimu bei blogesnėmis išėjimais [17].

Įtakos LP vystymuisi turi ir mityba, ypač kartu su alkoholiu vartojamas riebus, mažai baltymų turintis maistas, taip pat metabolizmo sutrikimai (hiperkalcemija) [18]. LP gali vystytis dėl obstrukcijos esant kasos anatominiams pokyčiams ar sergant tulžies pūslės akmenlige. Įgimtas LP,

susijęs su tripsinogeno geno mutacija, pasireiškia iki 1 %. Galimos ir kitos priežastys, tokios kaip autoimuninės ligos, medikamentai ar infekcijos, tačiau jų sukeltas LP pasireiškia dar rečiau. Idiopatinis LP diagnozuojamas atmetus visas priežastis, kai etiologija išlieka neaiški. Ši LP forma diagnozuojama 10 – 20 % atvejų [3].

10.4 Pankreatito paūmėjimo patogenezė

Nors atlikta daug klinikinių ir eksperimentinių tyrimų, bet pankreatito patogenezė iki šiol nėra visiškai aiški. Žinoma, jog kasa sintetuoja daug virškinimo fermentų, šie įprastai sintetunami, transportuojami ir kaupiami kaip neaktyvūs profermentai, kurie vėliau aktyvinami. Manoma, jog uždegimą ir nekrozę kasoje lemia nesavalaikė intraląstelinė virškinimo fermentų aktyvacija, kai alkoholiui metabolizuojantis kasos ląstelėse susidaro etilo esteriai, kurie aktyvina tripsinogeną, todėl pradedamos virškinti kasos ląstelės. Pakitimai kasos latakuose atsiranda dėl padidėjusio slėgio jų viduje, kai po alkoholio pavartojimo atsiranda kasos hipersekrecija, Odi sfinkterio spazmas ir kasos latako hipertenzija [19]. Kasos mikrocirkuliacijos sutrikimas dėl alkoholio poveikio turi didelę įtaką komplikacijų atsiradimui bei ženkliai blogina ligos išėtis. Esant LP sąlygotiems kasos morfologiniams pakitimams rizika pankreatito paūmėjimui tampa dar didesnė.

Esant obstrukcijai bendrajame tulžies latake susidaro sąlygos tulžies refluiksui į kasos lataką, kas gali būti ŪP paleidžiamasis veiksnys. Kita teorija teigia, jog migruojantis konkretas pažeidžia Odi sfinkterį, dėl ko dvylikapirštės žarnos turinys, kuriame yra daug jau aktyvuotų kasos fermentų, retrogradiniu keliu patenka į kasos lataką [20].

10.5 Pankreatito paūmėjimo diagnostika

10.5.1 Pankreatito paūmėjimui būdingi simptomai

Ūminio pankreatito pasikartojantys epizodai ilgaiui gali sukelti lėtinį pankreatitą, tačiau ir lėtinis pankreatitas gali komplikuotis ūminio pankreatito epizodais [21]. LP nuo ŪP padeda atskirti šie požymiai: LP gali būti asimptominis ilgą laiką, gali pasireikšti tik kasos fibroze arba neskausminiais simptomais, kai ŪP visada susijęs su skausmu; α -amilazė ir lipazė gali būti ir normos ribose sergant LP, tačiau visada padidėja sergant ŪP; LP morfologiškai pasireiškia mononuklearinių ląstelių infiltratu ir fibroze, o ŪP sukelia ryškų uždegiminį atsaką, difuziškai apima didelę dalį kasos ir sukelia neutrofilų infiltraciją.

P. Levy su bendraautorais [22] natūralią LP eigą suskirstė į tris stadijas:

- Ankstyvoji – tai dažniausia klinikinėje praktikoje sutinkama stadija, kuomet kartojasi LP

paūmėjimo epizodai, vystosi vietinės bei sisteminės komplikacijos, pasireiškia ryškus skausminis sindromas. Trukmė 5 metai.

- Vidurinė – ŪP priepuolių mažėja, progresuoja kasos morfologiniai bei funkciniai sutrikimai. Trukmė 5 – 10 metų.
- Vėlyvoji – skausmo epizodų visai sumažėja, stebimas ryškus endokrininės bei egzokrininės kasos funkcijos nepakankamumas. Prasideda nuo dešimtųjų ligos metų.

Taigi, pagal 2014 m. Amerikos kasos draugijos pateiktas gaires LP paūmėjimo diagnostikai naudojami ŪP kriterijai remiasi Atlantos klasifikacija. ŪP diagnozei patvirtinti turi būti bent du kriterijai:

- Ūminis, pastovus skausmas epigastriume, dažnai plintantis į nugarą.
- Lipazė (arba amilazė) paciento kraujo serume normą viršija bent tris kartus.
- Charakteringi ūminiam pankreatitui radiniai atlikus pilvo organų KT, MRT ar UG.

Jei pacientas jaučia tipinius ŪP skausmus, tačiau serumo lipazė ir/arba amilazė neviršija normos 3 kartus, diagnozei patvirtinti reikalingas vienas iš radiologinių tyrimų [23].

Siekiant nustatyti ŪP sunkumą klinikinėje praktikoje naudojama 1992 m. sukurta ir 2012 m. papildyta Atlantos klasifikacija, kur ligos sunkumas suskirstytas į lengvą, vidutinio sunkumo ir sunkų ŪP (*1 lentelė*) [24, 25].

1 lentelė. ŪP sunkumo laipsniai remiantis Atlantos klasifikacija

	Lengvas ŪP	Vidutinio sunkumo ŪP	Sunkus ŪP
Lokalių komplikacijų	–	+/-	+
Sisteminės komplikacijos	–	+/-	+
Organų funkcijos nepakankamumas	–	+ (<48 h)/ –	+ (≥48 h)

Kliniškai LP paūmėjimas dažniausiai pasireiškia pilvo skausmu epigastriumo srityje. G.H. Sakorafas ir kiti [19] aprašė įvairius skausmo atsiradimo mechanizmus sergant LP. Autorių teigimu skausmo priežastis nėra iki galo aiški, manoma, kad skausmas gali būti kompleksinis. Pagrindinės skausmo patofiziologijos teorijos – neurogeninė bei intraduktalinio/intraparenchiminio spaudimo padidėjimo teorija. Pirmoji teorija teigia, jog skausmas atsiranda paveikus kasos nervus neuromediatoriams, nes dėl kasos fibrozės atsiranda mikrovaskulinė kasos audinio išemija, kuri sąlygoja oksidacinį stresą bei uždegimą. Antroji teorija teigia, jog skausmas susijęs su kasos latako hipertenzija, kas paaiškina gerus rezultatus taikant kasos drenažą. Manoma, jog LP metu skausmas pirmiausiai atsiranda dėl besiformuojančių ar didėjančių pseudocistų, kurios spaudžia gretimus organus ir nervus. Pseudocistos gali rezorbuotis savaime arba gydomos, dėl ko skausmas sumažėja ar išnyksta. Kita priežastis skausmui atsirasti – uždegiminės masės, kurios dažniausiai randamos kasos galvoje. Jos sukelia arba sustiprina LP skausmą, įtraukdamos kasos ar peripankreatinius nervus ir sukurdamos obstrukciją bendrajame tulžies latakė, kasos latakė arba dvylikapirštėje žarnoje. Literatūroje ŪP skausmas aprašomas kaip stiprus, plintantis į nugarą, dažnai susijęs su pykinimu ir

vėmimu. Skausmas sustiprėja pavalgius, gulint. Būklei blogėjant skausmas vis stiprėja ir priepuoliai dažnėja [26].

Kitas LP būdingas simptomas – steatorėja, atsiranda dėl kasos egzokrininės funkcijos nepakankamumo ir susijusi su baltymų ir riebalų skaidymo sutrikimu, dėl ko išmatose padidėja riebalų kiekis, jos tampa ypač blogo kvapo, sunkiai nusivalančios nuo klozeto sienelių. Manoma, kad šis simptomas atsiranda tik praradus daugiau kaip 90 procentų kasos funkcijos. Dėl insulino gaminančių ląstelių pažeidimo ir kasos endokrininės funkcijos nepakankamumo pasireiškia cukrinio diabeto klinika.

Pankreatito paūmėjimo metu dėl ūminės infekcijos galimi ir kiti simptomai, tokie kaip pykinimas, vėmimas, viduriavimas ar vidurių užkietėjimas, karščiavimas, bendras silpnumas.

10.5.2 Pankreatito paūmėjimui būdingi laboratorinių tyrimų pokyčiai

Klinikinėje praktikoje dažniausiai atliekami šie laboratoriniai tyrimai:

α amilazė – tai vienas seniausių, kasai specifiškiausių ir klinikinėje praktikoje dažniausiai naudojamų tyrimo metodų. *α* amilazės koncentracija kraujyje pradeda didėti po 5–8 valandų nuo simptomų pradžios, didžiausią koncentraciją pasiekia po 12–72 h, o į normą sugrįžta 3–5 parą. Įprastai esant ŪP, jos kiekis padidėja 4–6 kartus viršutinės normos ribos [27]. Nors šio kasos acinarinių ląstelių gaminamo fermento padidėjimas gali būti naudingas ŪP diagnostikoje, tačiau koreliacijos tarp koncentracijos ir ŪP sunkumo suaugusiems nėra nustatytos [28]. W. Hong ir kiti [29] pateikė apibendrintą išvadą, jog *α* amilazė nekoreliuoja nei su pankreatito sunkumo laipsniu, nei su hospitalizavimo vidutine trukme, nei su pacientų mirtingumu. Tačiau yra studijų, įrodančių, kad šie kasos fermentai koreliuoja su vaikų ŪP sunkumu [30].

Kitas kasos išskiriamas fermentas lipazė yra jautresnis ir specifiškesnis, tačiau rečiau naudojamas, nes yra brangesnis [29].

C-reaktyvus baltymas (CRB) – vienas plačiausiai naudojamų uždegimo žymenų. Tyrimas yra lengvai prieinamas, pigus, gana tikslus. Didžiausia koncentracija kraujyje pasiekama per 36–72 h nuo simptomų pradžios. Optimali kritinė žymens vertė yra 150 mg/l. Ši vertė, praėjus dviem paroms nuo ligos pradžios pasižymi 80,0–86,2 % jautrumu bei 84,0–100 % specifiškumu nustatant sunkų ŪP. CRB galima naudoti ir prognozuojant kasos nekrozę bei mirštamumą. Ž. Dambrausko ir kitų atliktoje studijoje [31] pateikta išvada, jog netgi 71 mg/l kritinė reikšmė jau rodo daugiau kaip 30 % kasos nekrozę (jautrumas 78,8 %, specifiškumas 71,4 %), o 150 mg/l kritinė reikšmė kasos nekrozei pasižymi dar didesniu tikslumu (jautrumas 100 %, specifiškumas 81,4 %). Tačiau mirštamumo prognozėje CRB nėra toks tikslus žymuo (jautrumas 66,7 %, specifiškumas 62,7 %).

Hematokritas (Ht) – yra studijų, kuriose ištirta, jog hematokritui esant >44 % pasireiškia sunkesnė ŪP eiga [22]. Šis kraujo rodiklis yra keletu prognoziinių ŪP skalių sudėtyje.

Interliukinas 6 (IL-6) – daugelyje šalių patvirtintas kaip patikimas žymuo prognozuojant ŪP eigą. Pirmąją hospitalizavimo parą kritinei reikšmei esant ≥ 50 pg/ml, jautrumas yra 93,1 %, specifiškumas 96,8 %. Tačiau Lietuvoje šis tyrimas iki šiol retai atliekamas [32].

Atliekami įvairūs tyrimai, ieškant koreliacijos tarp laboratorinių rodiklių kitimų ir ligos sunkumo laipsnio. S. Pongprasobchai ir kitų atliktoje studijoje teigiama, jog eritrocitų nusėdimo greitį galima panaudoti ŪP eigai prognozuoti (kritinė reikšmė 60 mm/h, 48 h po atvykimo jautrumas 93 %, specifiškumas 61 %) [32]. A.K. Khanna su bendraautorais [33] pateikė išvadas apie prokalcitono panaudojimą prognozuojant ŪP eigą – jautrumas 66,7 % – 89,5 %, specifiškumas 23,1 % – 90,0 %. Kadangi ŪP metu pankreatinė lipazė veikia peripankreatinį riebalinį audinį, todėl į kraujotaką patenka didelis kiekis adipokinių, todėl manoma, kad adipokinai taip pat galėtų turėti prognostinę ir diagnostinę reikšmę, tačiau tai dar nėra įrodyta [34].

10.5.3 Pankreatito sunkumo prognostinės skalės

Pankreatitas – sunkiai nuspėjamos eigos liga, todėl siekiama sukurti skales, kurios padėtų lengviau ir greičiau įvertinti ligos sunkumą, bei nuspėti mirštamumo nuo pankreatito riziką. Kadangi vieno specifinio laboratorinio tyrimo, kuris tiksliai nurodytų ŪP sunkumą, nėra, norint padidinti tikslumą pavieniai laboratoriniai žymenys pradėti jungti ir grupuoti.

Ransono skalė — tai prognostinė skalė, kurioje vertinama paciento būklė tik atvykus į gydymo įstaigą ir praėjus 48 valandoms (2 lentelė). Remiantis šia skale prognozė vertinama pagal balų sumą: >3 pacientas serga sunkiu ŪP, <3 balų – mirtingumas 0–3 %, >3 – 11–15 %, >6 – 40 %. Šios skalės trūkumas, jog prognozė galima tik praėjus kritiniam laikotarpiui ir jai būdinga daug klaidingai teigiamų rezultatų, nes esant pažangesnei ŪP diagnostikai ir gydymui, surinkusiems 3 ir daugiau balų sunkus ŪP dažnai neišsivysto [34].

2 lentelė. Ransono skalė
(A.Karpavičius, A.Grauskas ir kiti 2013)

Atvykus	Po 48 valandų
Amžius >55 metų	Hematokrito sumažėjimas > 10 %
Leukocitų > 16×10^9	Šlapalo kiekio padidėjimas > 5 mmol/l
LDH >450 U/L	Kalcio kiekis < 2 mmol/l
AST > 250 U/L	Arterinio kraujo PaO ₂ < 60 mmHg
Gliukozė > 11 mmol/l	Skysčių išsiskyrimas į ertmes > 6000 ml
	BE > 4mEq/l

(LDH – laktatdehidrogenazė, AST – asparagininė aminotransferazė, PaO₂ – parcialinis deguonies kiekis, BE – bazių ekscesas)

Glasgow/Imrie skalė – tai kiek paprastesnė skalė ŪP eigai prognozuoti (3 lentelė). Esant >3 balų prognozuojamas sunkios eigos ŪP [34].

3 lentelė. Glasgow/Imrie skalė
(A.Karpavičius, A.Grauskas ir kiti 2013)

Rodikliai	Rodikliai per 48 h nuo simptomų pražios
Amžius	>55 metų
Leukocitų	> 15x10 ⁹ /l
PaO ₂	< 60 mmHg
LDH	>600 U/L
AST	>100 U/L
Šlapalas	>16 mmol/l
Kalcis	<2 mmol/l
Albuminas	<32 mg/l
Gliukozė	>10 mmol/l

APACHE II (angl. *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) skalė naudojama prognozuojant ŪP sunkumą. Skalėje vertinamas 12-os kintamųjų (rektalinė temperatūra, vidutinis arterinis spaudimas (VAS), kvėpavimo dažnis, oksigenacija, arterinio kraujo pH, natriis, kalis, kreatininas, hematokritas, leukocitai, Glasgow komų skalė) nukrypimas nuo normos balais (A), amžius (B) ir paciento lėtinės ligos (C). Susumavus visų dalių (A, B ir C) balus gaunamas galutinis vertinimas, kuriam esant daugiau kaip 8 prognozuojamas sunkus ŪP. Skalė turi trūkumų, jog dalis tyrimų rutiniškai neatliekama, o skaičiavimui naudoti reikalinga elektroninė skaičiuoklė [34].

MODS (angl. *Multiple Organ Dysfunction Score*) ir **SOFA** (angl. *The Sequential Organ Failure Assessment*) skalės skirtos vertinti organų nepakankamumą. Vertinamas šešių organų sistemų (kardiovaskulinės, kvėpavimo, inkstų, neurologinės, kraujodaros, kepenų) nepakankamumas ir pagal tai nustatomas ŪP sunkumas [34].

POP (angl. *Pancreatitis Outcome Prediction*) skalė sukurta specialiai pankreatito išėjimui vertinti. Balais vertinami šeši kintamieji (amžius, VAS, PaO₂/FiO₂, arterinio kraujo pH, šlapalo bei kalcio kiekis kraujyje), o mirties nuo ŪP tikimybė apskaičiuojama naudojantis specialiomis lygtimis. Skalė retai naudojama, nes skaičiavimas sudėtingas [34].

BISAP (angl. *Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis*) skalė vertinama per pirmas 24 hospitalizacijos valandas ir skirta ŪP sergančiojo mirties tikimybei prognozuoti. Vertinami 5 kriterijai ir kiekvienas iš jų 1 balu (4 lentelė). Mirties tikimybė surinkus 0 balų – 0,1 %, 1 balą – 0,4 %, 2 balus – 1,6 %, 3 balus – 3,6 %, 4 balus – 7,4 % ir 5 balus – 9,5 %. Skalė paprasta ir tinkama ankstyvam prognozavimui [35].

4 lentelė. BISAP skalė
(A. Karpavičius, A. Gradauskas ir kiti 2015)

Kintamasis	Ne	Taip
Kraujo šlapalo azoto kiekis >8,9 mmol/l	0	1
Sąmonės sutrikimas, GKS<15	0	1
SUAS požymiai	0	1
Amžius > 60 m.	0	1
Skystis pleuros ertmėje (rentgenologiškai)	0	1

(GKS – Glasgow komų skalė, SUAS – sisteminio uždegiminio atsako sindromas)

HAPS (angl. *Harmless Acute Pancreatitis Score*) skalė – viena paprasčiausių skalių, kurią galima panaudoti dar skubios pagalbos skyriuje. Ji leidžia prognozuoti lengvos eigos ŪP. Pacientui atvykus į gydymo įstaigą per pirmąsias 30 minučių įvertinamas pilvaplėvės dirginimo simptomas bei pilvo raumenų tempimo simptomas (+/-), serumo kreatininas (<176,8 μmol/l) bei hematokritas (moterims >39,6 %, vyrams >43 %). Esant neigiamiems visiems trims kriterijams galima teigti, jog pacientas sirgs LŪP (specifiškumas 85,7 – 98,0 %, jautrumas 23,9 – 76,3 %) [34].

Panc 3 skalė skirta sunkaus ŪP prognozei vertinti ir gali būti naudojama skubios pagalbos skyriuje. Vertinama hematokritas >44 %, kūno masės indeksas >30 kg/m² ir skystis pleuros ertmėje, atlikus krūtinės ląstos rentgenogramą. Nors skalė paprasta ir nesunkiai įvertinama, tačiau ji nėra populiari, mažos jos prognostinės galimybės (jautrumas 31,3 %, specifiškumas 100 %) [34].

Modifikuota Marshall skalė naudojama organų funkcijos nepakankamumui įvertinti. Organų nepakankamumas nustatomas surinkus ≥2 balų [35]. (5 lentelė)

5 lentelė. Modifikuota Marshall skalė
(A. Karpavičius, A. Šileikis ir kt. 2015)

Organų sistema	Balai				
	0	1	2	3	4
Kvėpavimo (PaO ₂ /FiO ₂)	>400	301-400	201-300	101-200	≤101
Inkstų (kreatininas μmol/l)	≤134	134-169	170-310	311-439	>439
Kardiovaskulinė (SKS, mmHg)	>90	< 90, geras atsakas į infuzoterapiją	<90, nėra atsako į infuzoterapiją	<90, pH<7,3	<90, pH<7,2

(SKS – sistolinis kraujo spaudimas, PaO₂/FiO₂ – parcialinio deguonies kiekio santykis su deguonies kiekiu įkvepiamame ore)

Išanalizavus skirtingų autorių siūlomas skales galima teigti, jog visos jos yra multifaktorinės. Daugumoje skalių reikalingi gana specifiniai rodikliai, kurie rutiniškai neatliekami. Nors skalės vis dažniau naudojamos intensyvios terapijos skyriuose, jų pritaikymas skubios pagalbos skyriuose ar stacionare yra ribotas.

10.5.4 Pankreatito paūmėjimui būdingi radiologinių tyrimų pokyčiai

Įtarus LP paūmėjimą radiologiniai tyrimo metodai pradedami taikyti nuo paprastesnių link sudėtingesnių. Kasos ultragarsinis tyrimas (UG) yra pirmo pasirinkimo, neinvazinis, lengvai prieinamas, pigus ir greitai atliekamas diagnostikos metodas. Tyrimo metu galima matyti kasos parenchimos ir latako patologinius pokyčius, įvertinti kasos dydį, homogeniškumą, ypač atkreipiant dėmesį į židinius kasos pakitimus, nehomogeniškas kasos audinio sritis, pseudocistas, kalcifikatus bei kasos latako striktūras. Tačiau tam tikrais atvejais, pavyzdžiui, dėl gausaus dujų kiekio žarnyne ar žmogaus hipersteninio kūno sudėjimo, vertinimas gali būti apsunkintas ar kasos išvis nematoma. Kasa LP paūmėjimo metu gali būti izoechogeniška, hiperechogeniška ar hipoechogeniška, todėl echogeniškumas nėra specifinis pankreatito diagnostinis rodiklis. Atliktuose moksliniuose tyrimuose kalcifikacija kasos latakuose UG tyrimo metu stebima 40 procentų sergančiųjų LP. Tyrimais nustatyta, jog nėra koreliacijos tarp egzokrininės kasos funkcijos sutrikimo dydžio ir kalcifikatų skaičiaus [36].

Taip pat esant neaiškios kilmės skausmams pilve įprastai atliekama pilvo organų apžvalginė rentgenograma, kurioje gali būti matomi kalcifikatai kasos projekcijoje, patvirtinantys LP diagnozę.

Esant neaiškiai diagnozei ar sunkiai ligos formai atliekama pilvo organų kompiuterinė tomografija (KT). Remiantis šio tyrimo vaizdais išskiriami du ŪP tipai:

1. **Intersticinis-edeminis** – tai dažniausia ŪP forma (80–90 % visų atvejų). Pacientams dažniausiai nustatoma difuzinė kasos edema. Atliekant KT su kontrastavimu kasa kontrastą kaupia tolygiai, stebimi neišreikšti uždegiminiai pokyčiai ir/ar skysčio sankaupos peripankreatiniuose audiniuose. Nekrozės nėra. Kliniškai simptomai paprastai regresuoja per savaitę.
2. **Nekrozinis** – ši ligos forma išsivysto rečiau (5- 10 % visų atvejų). Dėl sutrikusios audinių perfuzijos nekrozės plotai KT vaizduose kontrastuojasi silpniau [36].

KT tyrimo metu ŪP sunkumui įvertinti nustatomi KT sunkumo indeksai. Taip pat randami klasikiniai LP požymiai: kasos latako dilatacija, kalcifikatai, pseudocistos bei parenchimos atrofija ir fibrozė. Atlikti tyrimai parodė, jog nėra nustatyta koreliacijos tarp kasos fibrozės laipsnio ir egzokrininės funkcijos sutrikimo laipsnio [37]. KT padeda diagnozuoti ir kitas patologijas, kurių klinika gali slėptis po LP klinika, pavyzdžiui kasos adenokarcinoma.

Nors KT tyrimas yra lengvai prieinamas ir plačiai taikomas klinikinėje praktikoje, tačiau susiduriama su tokiomis problemomis kaip didelė apšvita, tam tikrais atvejais sunku atskirti lėtinį pankreatitą nuo kasos naviko [3]. Retrospektyvinėje studijoje atliktoje 2016 metais Mayo klinikoje (JAV) [5] analizuoti 500 pacientų, kuriems patvirtinta LP diagnozė, KT tyrimai. Nustatyta, jog išsiplėtusį pagrindinį kasos lataką turėjo 68 % tiriamųjų, kalcifikatai kasos latakuose nustatyti 50 % atvejų, kasos parenchiminė atrofija nustatyta 54 %, kasos padidėjimas – 30 % atvejų, o normali kasa 7%. Taigi, KT dažniausia naudojama, kai ultragarsiniame tyrime kasa nematoma ar reikia patikslinti

diagnozę, nustatyti pankreatito komplikacijas.

Lyginant su KT kasos magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) yra jautresnis vertinant kasos latako pokyčius, bet vertinant parenchiminius kasos pakitimus didesnio pranašumo nenustatyta. Taip pat šis tyrimas brangesnis, todėl atliekamas rečiau – dažniausiai kai KT kontraindikuotinas [23].

Endoskopinės retrogradinės pankreatografijos (ERCP) tyrimas tiksliai nurodo kasos latako pokyčius, kurių negalima nustatyti kitais vaizdiniais tyrimais, tačiau dėl invazyvumo ir sudėtingos technikos renkamas tik planuojant specifinį chirurginį gydymą.

Šiuo metu manoma, jog histologinis kasos ištyrimas galėtų būti aukso standartu, tačiau kasos biopsijos paėmimas yra sudėtingas ir nesaugus, todėl praktikoje nenaudojamas [1].

Nors atlikta daug tyrimų, siekiant pagerinti lėtinio pankreatito diagnostiką, tačiau auksinis diagnostikos standartas dar nenustatytas [37]. Taigi LP diagnozė remiasi anamnezės, objektyvaus ištyrimo, laboratorinių bei instrumentinių tyrimų deriniu.

10.6 Pankreatito paūmėjimo išeitys

Esant pankreatito paūmėjimui apie 75 % pacientų liga aprimsta greitai savaime ir jie nesikreipia į gydymo įstaigas, tačiau likusiems 25 % priepuolis būna sunkus, dažnos ir sudėtingos komplikacijos, todėl jiems reikalingas stacionarinis gydymas [11]. Komplikacijos pagal Atlantos klasifikaciją skirstomos į vietines (lokalias) ir sisteminės. Vietinės komplikacijos — ūminė peripankreatinė skysčio sancaupa, ūminė nekrozinė sancaupa, kasos pseudocista, apribota nekrozė, o sisteminėms komplikacijoms priskiriama iki tol buvusių lėtinių ligų (širdies, lėtinių plaučių ligų, cukrinio diabeto ir kitų) paūmėjimas. Skirtingai nei sergant ŪP, persirgus LP paūmėjimu, simptomai gali visiškai neišnykti, o kasos funkcija vis silpnėja. Galimi ir priepuolio pasikartojimai, jei pankreatito etiologinė priežastis nebuvo pašalinta (tulžies pūslės akmenys, pacientas toliau vartoja alkoholį) arba įvyko didelė kasos nekrozė, liga komplikavosi į pagrindinio kasos latako susiaurėjimą, pseudocistas ar abscesus [38].

LP – tai liga, kuri ypač blogina gyvenimo kokybę. Mokslinių tyrimų duomenimis tai labiausiai susiję su skausminiu sindromu, dažnomis hospitalizacijomis bei darbingumo sutrikdymu [38]. Taip pat nustatyta, jog sergant LP rizika susirgti kasos vėžiu bendrojoje populiacijoje yra 13 kartų didesnė, lyginant su sveikaisiais [39]. Padidėja ir kitų piktybinių navikų (kepenų vėžio, plaučių vėžio, plonosios žarnos vėžio) bei lėtinių ligų (lėtinės inkstų ligos, smegenų kraujotakos sutrikimų) atsiradimo rizika [38].

11. TYRIMO METODIKA

11.1 Tyrimo objektas

Tyrime dalyvavo 72 lėtinio pankreatito paūmėjimu sirgę pacientai, kurie buvo gydyti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų Gastroenterologijos skyriuje bei Kauno klinikinės ligoninės Vidaus ligų diagnostikos skyriuje 2018 lapkričio — 2019 balandžio mėnesiais. Tyrimui atlikti buvo gautas LSMU bioetikos komiteto leidimas Nr. BEC-MF-30 (2018-11-02).

Tiriamųjų atrankos būdas – tikslinė atranka. Pacientai buvo tiriami ūminiame ligos etape t.y. iki 3 dienų nuo hospitalizacijos pradžios. Tiriamųjų įtraukimo kriterijai: 1) kliniškai diagnozuotas lėtinio pankreatito paūmėjimas, 2) raštiškas sutikimas dalyvauti tyrime. Atmetimo kriterijai: 1) vaizdinių tyrimų metu nerasta lėtiniam pankreatitui būdingų pataloginių pokyčių 2) atsisakymas dalyvauti tyrime.

Pacientai buvo apklausiami anketavimo būdu (1 priedas). Buvo klausama jų amžius, lėtinio pankreatito simptomų pasireiškimas (skausmas, pykinimas, vėmimas, karščiavimas, steatorėja, svorio kritimas bei kiti simptomai), skausminis sindromas vertintas užduodant 7 klausimus apie skausmą bei jo intensyvumas įvertintas naudojantis vaizdine analogine skausmo skale (VAS). Gavus pacientų raštišką sutikimą analizuoti jų medicininę dokumentaciją, įvertinti atlikti laboratoriniai bei vaizdiniai tyrimai ūmiu ligos laikotarpiu. Vertinti šie laboratorinių tyrimų duomenys: C-reaktyvinis baltymas (CRB), leukocitų kiekis, hematokritas, alanininė aminotferazė (ALT), asparagininė aminotferazė (AST), šarminė fosfatazė (ŠF), viršutinio pilvo aukšto echoskopija, pilvo organų ir krūtinės ląstos rentgenogramas. Pankreatito sunkumui įvertinti, lokalioms ir sisteminės komplikacijoms nustatyti naudoti kompiuterinės tomografijos sunkumo vertinimo indeksai, kurie įvertinti naudojantis Balthazar'o (KTSI) ir modifikuoto KT sunkumo indekso (MKTSI) skalėmis (6 ir 7 lentelės).

Skaičiuojant KTSI buvo vertinama kasos bei peripankreatinio uždegimo buvimas, skysčio sankaupos, nekrozė bei suskaičiuojama taškų suma, pagal kurią nustatyti trys ŪP sunkumo laipsniai: nesunkus 0 – 3 taškai, vidutinio sunkumo 4 – 6 taškai, sunkus 7 – 10 taškų (6 lentelė).

Taip pat skaičiuotas ir modifikuoto KT sunkumo indeksas (MKTSI). Taškais vertina kasos uždegimas, nekrozė ir papildomai ekstrapankreatinės komplikacijos. Pagal balų sumą ŪP sunkumas suskirstytas į tris kategorijas: nesunkus 0 – 2 taškai, vidutinio sunkumo 4 – 6 taškai, sunkus 8 – 10 taškų (7 lentelė).

6 lentelė. Balthazar`o sunkumo indeksas (KTSI)

Prognostiniai kriterijai	Taškai
Uždegiminiai kasos pakitimai	
Normali kasa	0
Lokalus ar difuzinis kasos apimties padidėjimas	1
Vidiniai kasos pakitimai ir uždegiminiai peripankreatinių riebalų pakitimai	2
Viena blogai ribota skysčio sankaupa ar flegmona	3
Dvi ar daugiau mažai ribotos skysčio sankaupos ar oro požymiai kasoje ar greta kasos	4
Kasos nekrozė	
Nėra	0
≤ 30 %	2
> 30-50 %	4
≥ 50 %	6

7 lentelė Modifikuoto kompiuterinės tomografijos sunkumo vertinimo indeksas (MKTSI)

Prognostiniai kriterijai	Taškai
Uždegiminiai kasos pakitimai	
Normali kasa	0
Vidiniai kasos pakitimai su ar be peripankreatinių audinių uždegiminiais pakitimais	2
Pankreatinės ar peripankreatinės skysčio sankaupos ar peripankreatinių audinių nekrozė	4
Kasos nekrozė	
Nėra	0
≤ 30%	2
>30 %	4
Ekstrapankreatinės komplikacijos (skystis pleuroje vienoje ar abejose pusėse, kraujagyslinės komplikacijos, parenchiminių organų komplikacijos, virškinamojo trakto komplikacijos)	2

11.2 Duomenų analizės metodai

Tyrimo duomenų analizei atlikti naudoti SPSS 24.0 ir Office Excel 2010 programiniai paketai. Kokybiniai dydžiai vertinti apskaičiuojant jų dažnius. Kiekybiniai dydžiai vertinti skaičiuojant jų vidurkius bei standartinius nuokrypius, taip pat vertintos minimalios bei maksimalios reikšmės. Kiekybiniams požymiams skaičiuoti buvo naudojamas Stjudento t kriterijus, lyginant kiekybinį požymį skirtingose populiacijose naudota vienfaktorinė dispersinė analizė (ANOVA), kokybiniams požymiams vertinti naudotas neparametrinis χ^2 kriterijus. Duomenys vertinti kaip statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$.

12.REZULTATAI

12.1 Tiriamasis kontingentas

Tyrime dalyvavo 72 asmenys, sirgę lėtinio pankreatito paūmėjimu ir atitikę įtraukimo į tyrimą kriterijus. Jų pasiskirstymas pagal lytį pateiktas 8 lentelėje.

8 lentelė. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal lytį

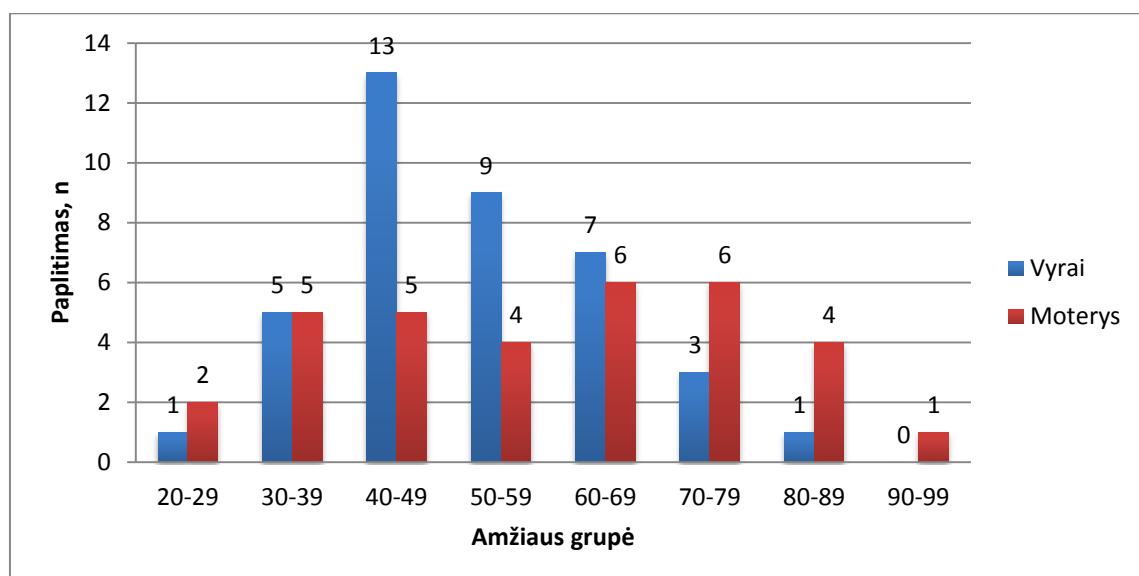
Lytis	Pacientų skaičius (n=72)	Procentai (%)
Moterys	33	45,8
Vyrai	39	54,2

Tiriamųjų amžius svyravo nuo 22 iki 90 metų, bendras amžiaus vidurkis buvo $55,07 \pm 15,539$ metai. Detalesnis amžiaus vidurkio pasiskirstymas pagal lytį pateikiamas 9 lentelėje.

9 lentelė. Amžiaus vidurkio pasiskirstymas pagal lytį

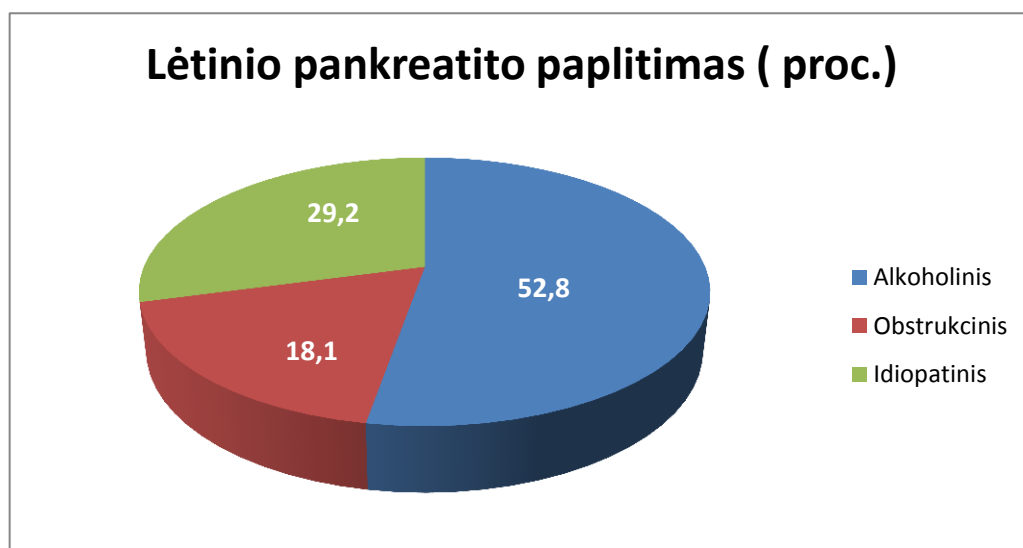
Lytis	Amžiaus vidurkis (metais)
Moterys	$58,23 \pm 18,22$
Vyrai	$52,46 \pm 12,51$

Analizuojant vyrų ir moterų sergamumo pasiskirstymą pagal amžiaus grupes nustatyta, jog vyrai dažniausiai sirgo būdami 5 dešimtyje, moterys 7-8 dešimtyje (1 paveikslas). Tačiau šis rastas skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p=0,109$).



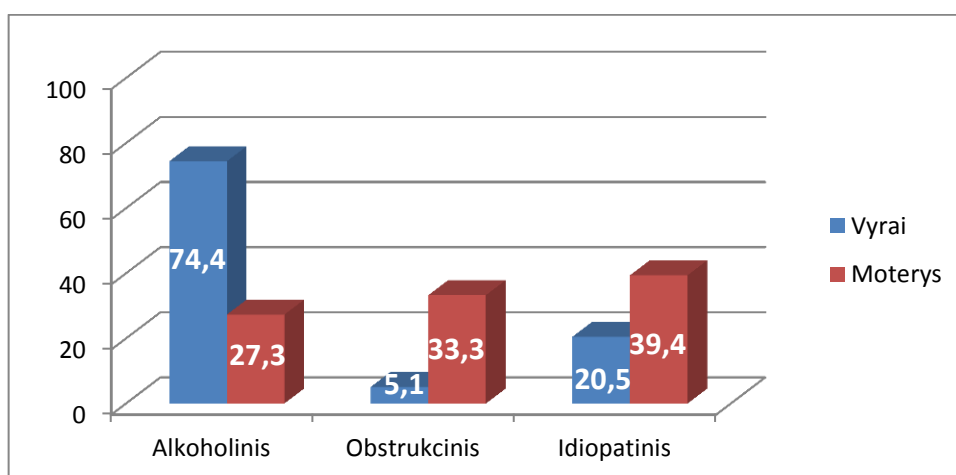
1 pav. Vyrų ir moterų sergusių LP paūmėjimu pasiskirstymas pagal amžiaus grupes

Pagal etiologiją alkoholinės kilmės LP buvo nustatytas dažniausiai, mažiau buvo sirgusių idiopatinio LP, o mažiausiai obstrukciniu LP. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal LP kilmę pavaizduotas 2 paveiksle.



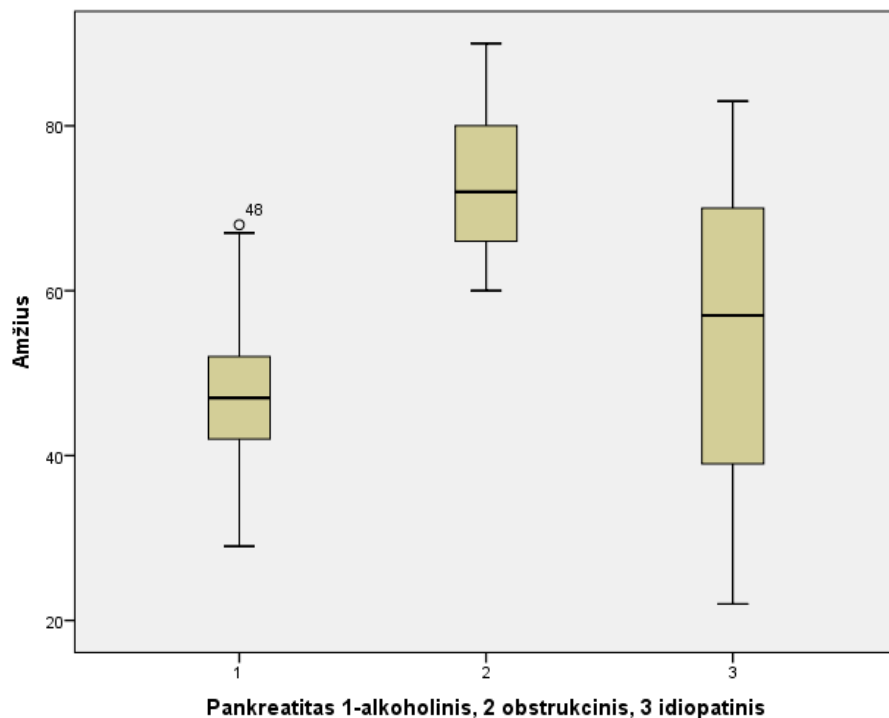
2 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas procentais pagal lėtinio pankreatito etiologiją

Analizuota vyrų ir moterų pasiskirstymas pagal LP tipą. Nustatyta, jog iš 38 sirgusiųjų alkoholinės kilmės LP 29 (76,3 %) buvo vyrai, 9 (23,7 %) moterys. Iš 13 pacientų sirgusiųjų obstrukciniu LP 2 (15,4 %) buvo vyrai, 11 (84,63 %) moterų. Iš 21 paciento, sirgusio idiopatinio LP 8 (38,1 %) vyrai ir 13 (61,9 %) moterų. Skirtumas tarp vyrų ir moterų sirgusiųjų alkoholiniu bei obstrukciniu LP buvo vertintas kaip statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$). Duomenys apie idiopatinės kilmės pankreatito pasiskirstymą tarp vyrų ir moterų statistiškai reikšmingai nesiskyrė ($p = 0,063$). 3paveiksle pavaizduotas vyrų ir moterų pasiskirstymas procentais pagal lėtinio pankreatito etiologiją.



3 pav. Tiriamųjų vyrų ir moterų pasiskirstymas procentais pagal lėtinio pankreatito etiologiją
($\chi^2 = 4,618$, $p < 0,001$)

Alkoholinės kilmės LP sirgusiųjų amžiaus vidurkis buvo $48,16 \pm 9,46$ m., obstrukcinio LP – $73,85 \pm 8,57$ m., idiopatinio LP – $55,95 \pm 18,08$ m. Palyginus alkoholinės kilmės ir obstrukciniu LP sirgusiųjų amžiaus vidurkius nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas ($p < 0,05$) (4 paveikslas).



4 pav. Amžiaus vidurkių pasiskirstymas pagal LP etiologiją ($p < 0,05$)

Analizuota prieš kiek metų pacientams pirmą kartą diagnozuotas LP – laikotarpis svyravo intervale nuo 1 iki 18 metų, vidurkis $4,65 \pm 3,75$ metai. Pankreatito paūmėjimų skaičius svyravo intervale nuo 2 iki 10, moda 3, vidurkis $3,43 \pm 1,6$. Nustatyta, jog yra ryšys tarp paūmėjimų dažnio ir laiko, kada buvo nustatytas LP. Gauta, jog Pirsono koreliacijos koeficiento reikšmė imtyje $r = 0,569$, t.y. vidutinė priklausomybė. Remiantis tyrimo rezultatais galima teigti, jog paūmėjimų dažnis statistiškai reikšmingai priklauso nuo ligos trukmės ($r = 0,569$, $p < 0,01$).

12.2 Simptomai ir jų pasireiškimo dažnis

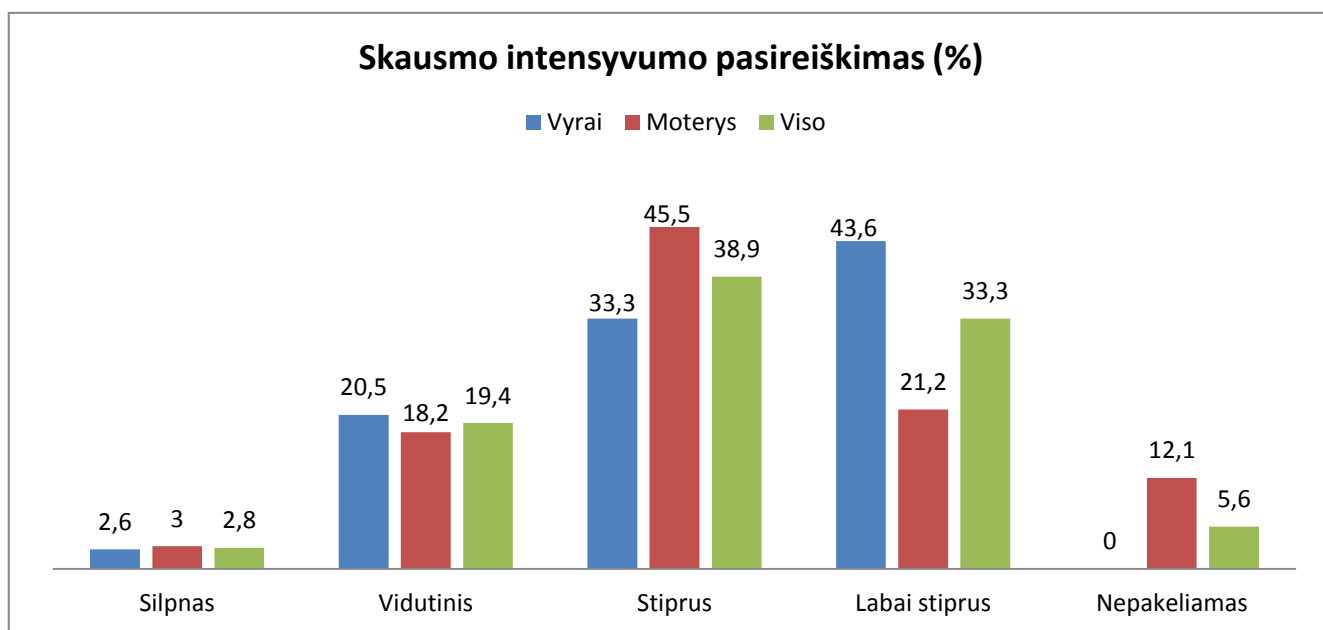
Antrasis tyrimo uždavinys buvo įvertinti pacientų, gydytų stacionare dėl lėtinio paūmėjusio pankreatito, simptomų pasireiškimo dažnį bei skausmo skalę.

Vertintas skausminis sindromas. Nustatyta, jog daugiausia tiriamųjų jautė skausmą epigastriume ($n=44$, 61,1 %), mažiau — kasos projekcijoje ($n=15$, 20,8 %), mažiausiai — visame pilve ($n=8$, 11,1 %) ir po dešiniuoju šonkaulių lanku ($n=5$, 6,9 %). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp skausmo lokalizacijos bei lyties ar LP etiologijos nenustatyta ($p=0,461$ ir $p=0,728$). Pusė ($n=36$, 50 %) apklaustųjų teigė, jog jų jaučiamas skausmas plinta į nugarą, 18,1 % ($n=13$) — į visą pilvą, o 20,8 % ($n=15$) plitimo neatžymėjo. 61,1 % ($n=22$) apklaustųjų skausmas plito į nugarą, buvo

juosiantis, labiau lokalizuotas kairėje pusėje, 22,2 % (n=8) skausmas plito labiau į dešinę pusę, 16,7 % (n=6) skausmą jautė juosiantį kaip diržą į abi puses.

Daugiau kaip pusė tiriamųjų (n=44, 61,1 %) skausmą apibūdino kaip aštrų, duriantį, mažiau tiriamųjų (n=28, 38,9 %) – kaip buką, maudžiantį.

Į klausimą apie skausmo intensyvumą tiriamieji atsakė, jog 28 (38,9 %) pacientams skausmas buvo stiprus, 24 (33 %) pacientams – labai stiprus, 14 (19,4 %) pacientų — vidutinis, 4 (5,6 %) pacientams – nepakeliamas, 2 (2,8 %) pacientams – silpnas (5 paveikslas). Nors pastebėta, jog vyrai dažniau nei moterys teigė jautę labai stiprų skausmą (n=17, 43,6 % vs. n=7 (21,2 %)), tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (p=0,086).



5 pav. Skausmo intensyvumo pasireiškimas tarp vyrų ir moterų ir bendras tiriamojoje populiacijoje

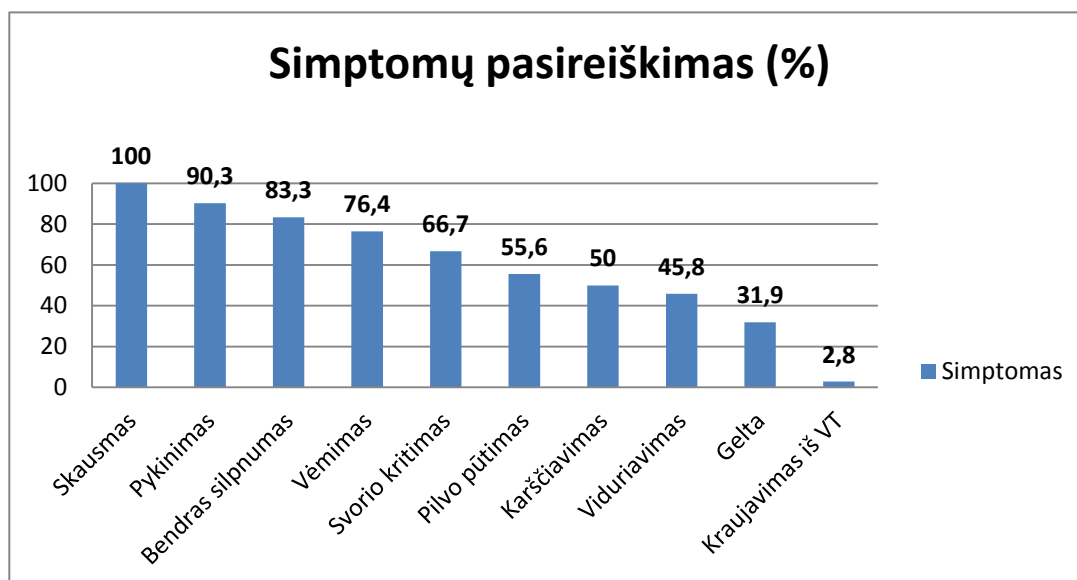
Naudojantis vizualine analogine skausmo skale (VAS) buvo vertinamas skausmo intensyvumas balais nuo 0 iki 10, kai 0 balų– visiškai neskauda, o 10 balų – nepakeliamas skausmas. Nustatyta, jog skausmo intensyvumas svyravo intervale nuo 4 iki 10 balų, mediana 7 balai, vidurkis $7,5 \pm 1,43$ balo. Vertinant koreliaciją tarp skausmo intensyvumo balų ir LP trukmės pastebėta, jog esant pradinėms ligos stadijoms (LP trukmė iki 5 metų) skausmas vertintas aukštesniais balais nei esant pažengusiai ligos eigai (LP trukmė daugiau 5 metų). Pradinėse LP stadijose skausmo intensyvumo balų vidurkis $7,84 \pm 1,24$, vėlesnėse $7,58 \pm 1,63$ balo, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių balų vidurkių negauta (p=0,658). Lyginant skausmo intensyvumą pagal lytį gauta, jog vyrai skausmo intensyvumą vertino didesniais balais nei moterys, tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas (p=0,057). Duomenys pateikti 10 lentelėje.

10 lentelė. Skausmo intensyvumo balais pasiskirstymas pagal lytį

Lytis	VAS vidurkis \pm SN	p reikšmė
Moterys	7,15 \pm 1,51	p=0,057
Vyrai	7,79 \pm 1,32	

Laikas nuo LP paūmėjimo simptomų pradžios iki atvykimo į gydymo įstaigą vidutiniškai truko 4,63 \pm 2,017 dienos. Statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp LP trukmės ir laiko nuo LP paūmėjimo klinikinių simptomų pasireiškimo iki stacionarizavimo pradžios nenustatyta (p=0,652).

Skausmas – tai vyraujantis klinikinis LP paūmėjimo simptomas, pasireiškęs visiems tiriamiesiems, ir pagrindinė kreipimosi į gydymo įstaigą priežastis (n=72, 100 %). 35 (48,6 %) pacientai teigė, jog jų jaučiamas skausmas buvo protarpinis, 37 (51,4 %) pacientams skausmas buvo nuolatinis ir vis stiprėjantis. Net 30 (41,7 %) apklaustųjų teigė, jog skausmas nesumažėja nei nuo vaistų, nei nuo padėties, 24 (33,3 %) tiriamieji nurodė, jog skausmas sumažėja pakeitus padėtį (atsistojus, palinkus į priekį, atsigulus ant šono), 18 (25 %) tiriamųjų skausmas sumažėjo po vaistų pavartojimo. Daugiausiai, t.y. 39 (54,2 %) tiriamieji, teigė, jog skausmas sustiprėja pavalgius, 22 (30,6 %) gulint ant nugaros ir/ar kairio šono, 7 (9,7 %) tiriamieji teigė, jog nei maistas, nei padėtis skausmo intensyvumui įtakos neturėjo.



6 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas procentais pagal lėtinio pankreatito paūmėjimo simptomus

Vėmimas pasireiškė 55 (76,4 %) tiriamiesiems, pykinimas 65 (90,3 %), viduriavimas 33 (45,8 %), svorio kritimas 48 (66,7 %), pilvo pūtimas 40 (55,6 %), karščiavimas 36 (50 %), bendras silpnumas 60 (83,3 %), kraujavimas iš virškinamojo trakto 2 (2,8 %), steatorėja 23 (31,9 %), gelta 18 (25 %) tiriamųjų. Duomenys apie simptomų pasireiškimą procentais pateikti 6 paveiksle.

Pastebėta, jog visi pacientai, sirgę idiopatinium LP, statistiškai reikšmingai dažniau skundėsi bendru silpnumu, nei sirgusieji kitomis LP formomis ($p=0,042$). Taip pat nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp LP formos ir svorio kritimo – svoris dažniau krito esant alkoholinės kilmės ir idiopatiniam LP, nei esant obstrukciniam – atitinkamai 27 (71,1 %) sirgusiems alkoholiniu LP, 16 (72,6 %) idiopatinium ir 5 (38,6 %) obstrukciniu LP ($p=0,038$). Viduriavimas pasireiškė statistiškai reikšmingai dažniau sirgusiems alkoholiniu LP ($n=19$; 50 %) ir idiopatinium ($n=12$; 57,1 %), nei obstrukciniu ($n=2$; 15,4 %) ($p=0,045$). Duomenys apie klinikinių simptomų pasiskirstymą pagal LP etiologiją pateikti 11 lentelėje.

11 lentelė. Klinikinių simptomų pasiskirstymas pagal LP etiologiją

Simptomas	Viso (n=72) n (%)	Alkoholinis (n=38) n (%)	Obstrukcinis (n=13) n (%)	Idiopatinis (n=21) n (%)
Epigastriumo skausmas	43 (59,7)	21 (55,3)	8 (61,5)	14 (66,7)
Skausmas kasos projekcijoje	15 (20,83)	11 (28,9)	1 (7,7)	3 (14,3)
Viso pilvo skausmas	8 (11,1)	3 (7,9)	3 (23,1)	2 (9,5)
Vėmimas	55 (76,4)	28 (73,7)	9 (69,2)	18 (85,7)
Pykinimas	65 (90,3)	33 (86,8)	11 (84,6)	21 (100)
Viduriavimas	33 (45,8)	19 (50)	2 (15,4)	12 (57,1)
Karščiavimas	36 (50,0)	20 (52,6)	7 (53,8)	9 (42,9)
Bendras silpnumas	60 (83,3)	29 (76,3)	10 (76,9)	21 (100,0)
Pilvo pūtimas	40 (55,6)	18 (47,4)	8 (61,5)	14 (66,7)
Gelta	18 (25,0)	9 (23,7)	6 (46,2)	3 (14,3)
Steatorėja	23 (31,9)	16 (42,1)	2 (15,4)	5 (23,8)
Svorio kritimas	48 (66,7)	27 (71,1)	5 (38,5)	16 (76,2)
Kraujavimas iš VT	2 (2,8)	0	0	2 (9,5)

Analizuojant klinikinių simptomų pasiskirstymą pagal lytį nustatyta, jog steatorėja pasireiškė dažniau vyrams ($n=18$; 46,2 proc), nei moterims ($n=5$; 15,2 %) ir šis gautas skirtumas laikytas statistiškai reikšmingu ($p=0,005$). Bendru silpnumu ir pilvo pūtimu dažniau skundėsi moterys, o svorio

kritimu vyrai, tačiau šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p>0,05$). Duomenys apie klinikinių simptomų pasiskirstymą pagal lytį pateikti 12 lentelėje.

12 lentelė. Klinikinių simptomų pasiskirstymas pagal lytį

Simptomas	Viso (n=72) n (%)	Vyrai (n=39) n (%)	Moterys (n=33) n (%)	P reikšmė
Epigastriumo skausmas	43 (59,7)	24 (61,5)	20 (60,6)	0,892
Skausmas kasos projekcijoje	15 (20,83)	9 (23,1)	6 (18,2)	0,242
Viso pilvo skausmas	8 (11,1)	4 (10,3)	4 (12,1)	0,641
Vėmimas	55 (76,4)	31 (79,5)	24 (72,7)	0,405
Pykinimas	65 (90,3)	36 (92,3)	29 (87,9)	0,346
Viduriavimas	33 (45,8)	19 (48,7)	14 (42,4)	0,384
Karščiavimas	36 (50,0)	22 (56,4)	14 (42,4)	0,172
Bendras silpnumas	60 (83,3)	31 (79,5)	29 (87,9)	0,341
Pilvo pūtimas	40 (55,6)	18 (46,2)	22 (66,7)	0,081
Gelta	18 (25,0)	10 (25,6)	8 (24,2)	0,891
Steatorėja	23 (31,9)	18 (46,2)	5 (15,2)	0,005
Svorio kritimas	48 (66,7)	29 (74,4)	19 (57,6)	0,105
Kraujavimas iš VT	2 (2,8)	2 (5,1)	0 (0)	0,187

12.3 Laboratoriniai tyrimai ir jų koreliacija su pasireiškusiais klinikiniais simptomais

Analizuoti laboratorinių kraujo tyrimų, atliktų paciento stacionarizavimo metu, rodikliai. Gauti rezultatai pateikti 13 lentelėje.

13 lentelė. Kraujo tyrimų, atliktų stacionarizavimo dienų, rezultatai (lentelės tęsinys 30 psl.)

Kraujo tyrimas	Minimali – maksimali vertės	Vidurkis, paklaidos	Mediana
Leukocitai ($\times 10^9/l$)	3,9 – 58,01	14,21 \pm 7,55	13,21
Neutrofilai (%)	62,0 – 98,0	83,10 \pm 8,4	80,56
CRB (mg/l)	1,0 – 354,0	97,61 \pm 8,41	101,02
ALT (IU/l)	7,0 – 1190,0	184,45 \pm 7,55	52

13 lentelės tęsinys

Kraujo tyrimas	Minimali – maksimali vertės	Vidurkis, paklaidos	Mediana
AST (IU/l);	9,0 – 1420,0	189,36±312,85,	61
GGT (IU/l)	5,0 – 800	219,04±227,43	116
Hematokritas (%)	21,8 – 70,0	45,846±11,94	46,36
Bendras bilirubinas (μmol/l)	6,52 – 300,0	67,89±75,46	105
ŠF (IU/l)	56,0 – 805,0	195,77±156,56	110
Gliukozė (mmol/l)	4,84 – 15,9	7,67±2,72	7,2
α amilazė (U/l)	11,1 – 3720,0	744,59±738,14	241

Analizuota laboratorinių kraujo tyrimų rodiklių sąsajos su LP paūmėjimo metu jaučiamais simptomais. Nustatyta, jog α amilazės kiekis kraujyje nekoreliuoja su skausmo vertinimo balais ($p>0,05$). Pastebėta silpna neigiama koreliacija tarp paūmėjimų dažnio ir α amilazės kiekio kraujyje ($r = -0,213$), tačiau tai nėra statistiškai reikšminga ($p=0,077$). Kitų reikšmingų sąsajų tarp simptomų ir laboratorinių tyrimų nenustatyta ($p>0,05$).

12.4 Radiologinių tyrimų analizė ir jų sąsaja su pasireiškusiais klinikiniais simptomais bei laboratorinių tyrimų rezultatais

Ketvirtasis tyrimo uždavinys buvo įvertinti radiologinių tyrimų sąsajas su klinikiniais simptomais. Visais atvejais, kuomet pacientas skundėsi skausmu pilve, iš vaizdinių tyrimų pirmiausiai buvo atlikta viršutinio pilvo organų echoskopija (VPAE). Kasa ultragarsu buvo matoma 66 (91,7 %) atvejais, 6 (8,3 %) tiriamiesiems jos pamatyti nepavyko (dėl gausaus dujų kiekio žarnyne ar hipersteninio kūno sudėjimo). Vertinant kasos echogeniškumą nustatyta, jog dažniausiai kasa buvo hiperchogeniška ($n=26$, 54,2 %), mažiau – hipoechogeniška ($n=22$, 45,8 %). Vertinant homogeniškumą 39 (81,3 proc) pacientams kasa vertinta kaip nehomogeniška, 9 (18,8 %) pacientams – kaip homogeniška. Kasos fibrozė nustatyta 29 (60,4 %) tiriamiesiems. Konkrementai kasos latakuose echoskopuojant nustatyti 19 (39,6 %) tiriamųjų, pseudocistos 30 (62,5 %), pseudocistos ir konkretai kartu nustatyti 13 (18,06 %) tiriamųjų, kasos latako išsiplėtimas 18 (37,5 %) tiriamųjų,

aplinkinių audinių edema 41 (85,4 %) tiriamajam. Peripankreatinės skysčio sankaupos nustatytos 31 (64,6 %) tiriamajam.

Atlikus apžvalginę pilvo organų rentgenogramą, tiesinę krūtinės ląstos rentgenogramą ir pilvo organų KT dažniausiai nustatytos ŪP komplikacijos buvo skystis pleuros ertmėje (n=10; 20,8 %) ir ascitas (n= 18; 54,6 %).

KT tyrimas buvo atliktas 33 tiriamiesiems. Analizuojant kasos KT vaizdus buvo vertinama pankreatito forma: 28 (84,8 %) pacientai sirgo intersticine – edemine ūminio pankreatito forma, 5 (15,2 %) pacientai sirgo nekrozine forma. Nustatyta, jog visi, kuriems išsivystė kasos audinio nekrozė, sirgo alkoholinės kilmės LP (n=5, 100 %) (p=0,636) (14 lentelė).

14 lentelė. Pankreatito forma remiantis KT tyrimo vaizdais

Lytis	Viso n (%)	Alkoholinis (n=21) n (%)	Obstrukcinis (n=2) n (%)	Idiopatinis (n=10) n (%)
Intersticinė – edeminė	28 (84,8)	18 (64,3)	2 (7,1)	10 (100,0)
Nekrozinė	5 (15,2)	5 (35,7)	0 (0)	0 (0)

Lyginta skausmo balų vidurkis, α amilazės kiekio vidurkis ir CRB kiekio vidurkis tarp sirgusiųjų intersticiniu – edeminiu pankreatitu ir nekrozininiu. Sirgusieji intersticine – edemine pankreatito forma skausmą vidutiniškai vertino $7,69 \pm 1,32$ balo, nekrozininiu $7,81 \pm 0,8$ balo (p=0,458). CRB vidurkis sirgusiųjų intersticine – edemine forma $66,42 \pm 26,89$ mg/l, nekrozine $79,82 \pm 34,86$ mg/l (p=0,264), α amilazės kiekio kraujyje vidurkis sirgusiųjų intersticine – edemine forma $1482,84 \pm 785,24$ U/l, o nekrozine $1135,49 \pm 243,86$ U/l (p=0,762). Taigi statistiškai reikšmingo skirtumo tarp skausmo stiprumo pagal VAS, dažniausiai atliekamų laboratorinių tyrimų, skirtų ŪP diagnozuoti nenustatyta (p>0,05).

Remiantis KT tyrimo vaizdais pacientai buvo suskirstyti pagal KTSI ir MKTSI bei pagal ŪP sunkumo laipsnius. KTSI: 0 – 3 lengvas ūminis pankreatitas (LŪP), 4 – 6 vidutinio sunkumo ūminis pankreatitas (VSŪP), 8 – 10 sunkus ūminis pankreatitas (SŪP). O MKTSI 0 – 2 LŪP, 4 –6 VSŪP, 8– 10 SŪP. Rezultatai pateikti 15 lentelėje.

Iš lentelės Nr. 15 matyti, jog dauguma pacientų priskirti 2 KTSI balams (27,3 %), antroje vietoje 4 (24,2 %) balams. Daugiau kaip pusei ŪP sirgusiųjų buvo nustatytas lengvas ŪP (n=19, 57,6 %).

15 lentelė. MKTSI balų pasiskirstymas pagal sunkumo laipsnį

Balai	Pacientų skaičius (n=33)	Procentai	ŪP sunkumas	Pacientų skaičius (n=33)	Procentai
0	0	0	Lengvas ŪP	19	57,6
1	6	18,2			
2	9	27,3			
3	4	12,1			
4	8	24,2	Vidutinio sunkumo ŪP	13	39,4
5	3	9,1			
6	2	6,1			
7	0	0	Sunkus ŪP	1	3,0
8	1	3,0			
9	0	0			
10	0	0			

Vertinant MKTSI balų pasiskirstymą, daugiausiai pacientų surinko 2 balus (51,5 %), o antras pagal dažnumą 4 balai (33,3 %). Vertinant ŪP sunkumą pagal MKTSI daugiausiai pacientų priskirta lengvo ŪP grupei (51,5 %), antroje vietoje vidutinio sunkumo ŪP (45,5 %) (16 lentelė).

16 lentelė. MKTSI balų pasiskirstymas pagal ŪP sunkumo laipsnį

Balai	Pacientų skaičius (n=33)	Procentai	ŪP sunkumas	Pacientų skaičius	Procentai
2	17	51,5	Lengvas ŪP	17	51,5
4	11	33,3	Vidutinio sunkumo ŪP	15	45,5
6	4	12,1			
8	1	3,0	Sunkus ŪP	1	3,0

Ieškota ryšio tarp laboratorinių tyrimų rodiklių kitimo ir pankreatito sunkumo laipsnio, įvertinto pagal KTSI. Pastebėta, jog esant pankreatito paūmėjimui uždegiminiai rodikliai (leukocitai, neutrofilai, CRB) buvo didesni sirgusiems vidutinio sunkumo ŪP nei lengvu ŪP. Taip pat buvo didesni ir kepenų fermentai (ALT, AST, ŠF) esant vidutinio sunkumo ŪP, lyginant su lengvu ŪP.

Tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp laboratorinių kraujo tyrimų rodiklių ir ŪP sunkumo pagal KTISI nenustatyta ($p>0,05$). Duomenys pateikti 17 lentelėje.

17 lentelė. Kraujo rodiklių pasiskirstymas ŪP sunkumą

Kraujo rodiklių vidurkiai	ŪP sunkumas pagal KTISI			p reikšmė
	<i>Lengvas</i>	<i>Vidutinis</i>	<i>Sunkus</i>	
Leukocitai ($\times 10^9/l$)	14	15	14	0,985
Neutrofilai (%)	82	84	81	0,926
CRB (mg/l)	88	121	122	0,551
ALT (IU/l)	186	630	280	0,063
AST (IU/l)	215	654	320	0,121
GGT (IU/l)	231	110	49	0,299
Hematokritas (%)	52	44	45	0,365
ŠF (IU/l)	174	302	128	0,852
B. bilirubinas $\mu\text{mol/l}$	80	68	65	0,409
Gliukozė	7,8	7,2	6,9	0,796
α amilazė U/l	445	821	1559	0,851

Atlikus koreliacinę analizę nustatyta, kad yra teigiamas vidutinio stiprumo koreliacinis ryšys tarp KTISI ir α amilazės kiekio (1 stacionarizavimo parą) ($p=0,009$, $r_s=0,46$). Su kitais laboratoriniais rodikliais statistiškai reikšmingos koreliacijos negauta. Taip pat negauta patikimos koreliacijos tarp KTISI ir skausmo intensyvumo balais, pacientų amžiaus ar LP trukmės ($p>0,05$).

Gauta statistiškai reikšminga neigiama vidutinio stiprumo koreliacija tarp MKTISI ir paūmėjimų dažnio ($p=0,03$, $r_s= - 0,391$), todėl galima daryti išvadą, kad esant didesniam paūmėjimų skaičiui ŪP forma buvo lengvesnė. Tai galimai susiję su trumpesne paūmėjimo simptomų trukme iki stacionarizacijos ir ankstyvesne diagnostika.

13. REZULTATŲ APTARIMAS

Apibendrinus tyrimo rezultatus galima teigti, jog vyrų ir moterų sergamumas LP buvo panašus – 54,2 % vs. 45,8 % ir tai atitinka naujausius literatūroje pateiktus duomenis, kuriuose sergamumo santykis artimas 1:1 [4], nes senesniuose straipsniuose santykis buvo 5:1, 3:1, 3:2 [4,8,40]. Tikėtina, jog tai gali būti susiję su didėjančiu alkoholio vartojimu moterų grupėje, nesveika mityba, fizinio aktyvumo stoka.

Bendras tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo $55,07 \pm 15,54$ m. Panašius rezultatus į šiuos galime rasti Švedijos mokslininkų atliktame tyrime [32], kuriame teigiama, jog LP sergamumo pikas buvo penktajame – šeštajame dešimtmetyje. Lyginant sergamumą pagal amžiaus grupes pastebėta, jog vyrai dažniau sirgo būdami 40 – 49 metų amžiaus, o moterys vyresnės, t.y. 60 – 79 metų amžiaus. Literatūros duomenimis LP dažniausiai serga vidutinio amžiaus žmonės: moterys 35 – 44 metų, vyrai 40 – 55 metų [9]. Taigi šiame tyrime vyrų sergamumo pikas panašus kaip ir JAV, o moterys sirgo LP paūmėjimu būdamos vyresnės.

Pagal etiologiją daugiausiai tiriamųjų sirgo alkoholinės kilmės LP (52,8 %), antroje vietoje idiopatiniumi (29,2 %), trečioje obstrukciniu (18,1 %). M. Bojková ir kitų 2016 metais Čekijoje atliktame tyrime alkoholinės kilmės pankreatitas nustatytas 55,3 % atvejų, o obstrukcinis 35,7 % [41]. Įvertinus keleto studijų duomenis nustatyta, jog alkoholinės kilmės LP nustatomas nuo 30 iki 84 % atvejų [4, 12]. Tikėtina, jog toks didelis alkoholinės kilmės LP paplitimas Lietuvoje yra dėl to, jog mūsų šalis yra viena iš pirmaujančių šalių Europoje pagal alkoholio suvartojimo kiekį. Vyrai dažniau sirgo alkoholio sukeltu LP (74,4 %), moterys idiopatinės kilmės LP (39,4 %), tačiau antroje vietoje moterų grupėje buvo nustatytas alkoholinės kilmės LP (27,3 %). Moterų sergamumas alkoholinės kilmės LP sparčiai didėja. Manoma, jog tam turi įtakos vis dažnesnis alkoholio vartojimas moterų tarpe bei vis didesnis jų suvartojamas alkoholio kiekis.

Tyrime nustatyta, jog sirgusiųjų alkoholinės kilmės LP amžiaus vidurkis buvo $48,16 \pm 9,46$ m., obstrukciniu LP – $73,85 \pm 8,57$ m., idiopatiniumi LP – $55,95 \pm 18,08$ m. ($p < 0,05$), taigi obstrukciniu LP sirgo vyresnio amžiaus žmonės. Y.S. Kim ir kitų autorių atliktoje studijoje gauti panašūs rezultatai, jog sirgę obstrukciniu pankreatitu buvo vyresni nei alkoholinės kilmės ($p < 0,05$) [42].

Skausmas yra būdingas požymis LP paūmėjimo metu. Tyrime nustatyta, jog visi tiriamieji, kreipėsi į gydymo įstaigą dėl skausmo (100 %), kuris dažniausiai buvo juntamas epigastriumo srityje (61,1 %), plintantis į nugarą (50 %), labiau į kairę pusę (60,8 %), dažniausiai aštrus, duriantis (61,1 %), stiprus (38,9 %), vidutiniškai apie $7,15 \pm 1,5$ balo pagal VAS, dažniau nuolatinis ir vis stiprėjantis (51,4 %), skausmas sustiprėjantis pavalgius (54,2 %), nesumažėjantis pavartojus NVNU (41,7 %),

palengvėjantis pakeitus padėtį (33,3 %) – atsisėdus ir palinkus į priekį ar atsistojus. Daugumai tiriamųjų kartu su skausmu pasireiškė pykinimas (90,3 %), daugiau nei pusei – vėmimas (76,4 %). Dauguma tiriamųjų skundėsi svorio kritimu (66,7 %), pilvo pūtimu (55,6 %), bendru silpnumu (83,3 %). Atvykus į skubios pagalbos skyrių karščiavo 50 % tiriamųjų. Steatorėja ir viduriavimas pasireiškė daugiau nei trečdaliui (31,9 % ir 45,8 %) tiriamųjų, tačiau pastebėta, jog tai susiję su ilgesne ligos trukme, nors šis skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas ($p > 0,05$). Gelta pasireiškė ketvirtadaliui (25 %) tiriamųjų. Literatūros duomenimis geltos pasireiškimas sergant LP varijuoja plačiose ribose nuo 3 iki 46 % atvejų [43]. A. Szucs su bendraautoriais 2017 m. Vengrijoje atliktoje multicentrinėje studijoje [44] ($n=229$) gavo panašius rezultatus — amžiaus vidurkis buvo 54,63 m., dažniausia hospitalizacijos priežastis taip pat buvo skausmas 98,6 %, tačiau gelta nustatyta rečiau - 11,6 % pacientų, karščiavimas pasireiškė taip pat rečiau 41,35 %, svorio kritimas nustatytas 35 %, viduriavimas 42,66 % tiriamųjų.

Didžiausias α amilazės kiekio vidurkis nustatytas esant obstrukciniam LP 821 IU/l, mažesnis – alkoholiniam LP 745 IU/l, mažiausias – idiopatinio LP atveju 559 IU/l. Apibendrinant galima teigti, jog aukšti α amilazės rodikliai tikėtina buvo dėl to, nes dauguma tiriamųjų LP trukmė buvo neilga, o pradinėse stadijose LP paūmėjimai panašūs į ŪP, su jam būdingais klinikiniais simptomais bei laboratorinių tyrimų kitimu. Literatūros duomenimis, vėlesnėse LP ligos stadijose α amilazė atvirkščiai koreliuoja su ligos trukme [7]. Šiame tyrime pastebėta silpna neigiama koreliacija tarp paūmėjimų dažnio ir α amilazės kiekio kraujyje, $r = -0,213$, tačiau tai nebuvo statistiškai reikšminga ($p = 0,077$). Panašūs rezultatai gauti ir Y.S. Kim ir kitų autorių atliktoje studijoje, kur sergant obstrukciniu ŪP α amilazės kiekio vidurkis buvo didžiausias 1107,6 IU/l, mažesnis idiopatinės kilmės ŪP atveju 893 IU/l ir mažiausias alkoholinės kilmės 614 IU/l [42]. Taigi α amilazės vidurkių skirtumai LP paūmėjimo metu ir ŪP metu tiriant pirmąją ligos parą skyrėsi nežymiai.

Xin Wei ir kitų 2019 metais atliktame tyrime ($n=162$) [45] nustatyta, jog esant LP paūmėjimui α amilazės mediana kraujo serume pirmą hospitalizacijos parą buvo 249,00 U/l, CRB mediana 49 mg/ml. Nors mano atliktame tyrime α amilazės mediana buvo panaši, t.y. 241,00 U/l, tačiau CRB mediana buvo didesnė 101,02 mg/l.

Ieškota sąsajos tarp laboratorinių rodiklių pokyčių bei pasireiškusių simptomų, tačiau statistiškai reikšmingos koreliacijos negauta, o tai neprieštarauja ir literatūroje pateiktoms išvadoms, jog statistiškai reikšmingo ryšio tarp klinikinių simptomų ir α amilazės, CRB, leukocitų kiekio nenustatyta [44,45,46].

Kaip ir kitų autorių studijose, šiame darbe dažniausiai nustatytos ŪP komplikacijos buvo: skystis pleuros ertmėje (20,8 %) ir ascitas (54,6 %) [40,44].

KT tyrimas buvo atliktas 33 tiriamiesiems. Analizuojant vaizdus nustatyta, jog dauguma, t.y. 84,8 % pacientų sirgo intersticine – edemine ūminio pankreatito forma, 15,2 % pacientų nekrozine. Pastebėta, jog kasos audinio nekrozė dažniau išsivystė sergant alkoholinės kilmės LP nei kitoms LP formoms ($p=0,436$). Vertinant ŪP sunkumą pagal KTSI lengvas ŪP nustatytas 57,6 %, vidutinio sunkumo ŪP 39,4 %, o mažiausiai atvejų sunkus ŪP - 3 % tiriamųjų. Pagal MKTSI daugiausiai pacientų taip pat buvo priskirta lengvo ŪP grupei 51,5 %, antroje vietoje vidutinio sunkumo ŪP 45,5 %, sunkus 3 %. Panašius rezultatus gavo ir K.N. Jee su bendraautoriais [47], kurie nustatė jog ŪP KTSI lengvas buvo 63 % atvejų, vidutinis 34,4 %, sunkus 2,6 %, o pagal MKTSI lengvas ŪP nustatytas 37 %, vidutinis 55,8 %, sunkus 7,1 %. Taigi visais atvejais mažiausias kiekis buvo sergančiųjų sunkiu ŪP, todėl galima teigti, jog tam įtakos turėjo savalaikė diagnostika ir tinkamos bei efektyvios gydymo taktikos parinkimas. K.N.Jee bei B. Sahu ir kiti [48,49] nustatė, jog CRB kiekis koreliuoja su ŪP sunkumo laipsniu pagal KTSI ir MKTSI ir yra tinkamas ŪP prognozei vertinti, tačiau mano atliktame tyrime statistiškai reikšmingos koreliacijos negauta. Minėtoje studijoje CRB kiekis matuotas ne pirmą hospitalizacijos parą, o esant maksimaliai jo vertei.

Atlikus koreliacinę analizę nustatytas silpnas teigiamas koreliacinis ryšys buvo tarp KTSI sunkumo tipo ir α amilazės pirmą stacionarizavimo dieną ($p=0,009$, $rs=0,46$), bei neigiama vidutinio stiprumo koreliacija tarp MKTSI ir paūmėjimų dažnio ($p=0,03$, $rs= - 0,391$). Kitų statistiškai reikšmingų koreliacijų negauta. Tačiau literatūroje duomenys yra priešaringi ir ryšio tarp α amilazės kiekio ir ŪP sunkumo laipsnio pagal KTSI ir MKTSI nerasta [47,48], todėl tokius tyrimo rezultatus turėtume vertinti atsargiai. Šiems rezultatų nesutapimams įtakos galėtų turėti laboratorijos normų nesutapimas bei tai, kad visi jų tiriamieji sirgo ŪP, bet nežinoma ar turėjo LP būdingų požymių, taip pat nenurodyta kraujo tyrimo atlikimo laikas.

Tyrimo trūkumai: maža imtis – siekiant statistiškai reikšmingesnių rezultatų, ypač nagrinėjant klausimus, kuriuose tiriamieji yra suskirstyti į smulkesnes grupes reikėtų didesnės imties.

Tyrimo privalumai: įvertinus tyrime nagrinėtus veiksnius šis darbas galėtų atskleisti problemines sritis, kurios susijusios su lėtinio pankreatito paūmėjimo diagnostika, ligos prognozės vertinimu. Atsižvelgę į lėtinio pankreatito rizikos veiksnius patys pacientai galėtų sumažinti sergamumą lėtiniu pankreatitu, o pakeitus modifikuojamus rizikos veiksnius galimai išvengtų paūmėjimų ir sunkių komplikacijų vystymosi.

14. IŠVADOS

1. LP paūmėjimu dažniausiai serga vidutinio amžiaus žmonės, vyrai dažniau nei moterys. Vyrai LP serga jaunesni, moterys – vyresnės ($p < 0,05$). Vyrai dažniausiai serga alkoholinės kilmės LP, moterys - idiopatinės ($p < 0,05$). Obstrukciniu LP serga vyresni nei alkoholiniu ($p < 0,05$).
2. Skausmas – būdingiausias LP paūmėjimo požymis. Vyrams steatorėja pasireiškė dažniau nei moterims ($p = 0,005$). Sirgusieji idiopatinium LP dažniau skundėsi bendru silpnumu, nei sirgusieji kitomis LP formomis ($p = 0,042$). Svorio kritimas bei viduriavimas būdingesnis alkoholinės kilmės ir idiopatiniam LP, nei obstrukciniam ($p < 0,05$).
3. Reikšmingų sąsajų tarp klinikinių simptomų ir laboratorinių tyrimų kitimų pirmąją stacionarizavimo parą nenustatyta ($p > 0,05$).
4. Nustatytas teigiamas vidutinio stiprumo ryšys tarp KTISI ir a amilazės kiekio kraujyje ($p = 0,009$, $r_s = 0,46$), bei neigiamas vidutinio stiprumo ryšys tarp MKTISI ir paūmėjimų dažnio ($p = 0,03$, $r_s = - 0,391$).
5. Negauta patikimos koreliacijos tarp KTISI, MKTISI ir skausmo intensyvumo balais, temperatūros, pacientų amžiaus ar sirgimo trukmės bei laboratorinių tyrimų rodiklių kitimo ($p > 0,05$).

15. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Esant tipiniam skausmui epigastriumo srityje bei padidėjusiems kasos fermentams pacientui, sergančiam LP, reikėtų įtarti LP paūmėjimą. Diagnozuojant LP paūmėjimą svarbu kuo išsamiau surinkti ligos ir gyvenimo anamnezę, pagal galimybes atlikti ir įvertinti laboratorinius bei vaizdinius tyrimus. Esant kasos uždegimui dažniausiai yra padidėję α amilazės, CRB ir leukocitų kiekis, tačiau laboratorinių tyrimų rezultatai kai kuriais atvejais gali būti klaidingai neigiami, todėl būtina stebėti klinikinių simptomų ir laboratorinių tyrimų dinamiką. Įtariant vidutinio sunkumo ar sunkų lėtinio pankreatito paūmėjimą reikėtų atlikti pilvo organų KT ir įvertinti ŪP sunkumą pagal KTSI bei MKTSI.

16. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Conwell D, Lee LS, Yadav D, Longnecker DS, Miller FH, Morteale KJ, et al. American Pancreatic Association Practice Guidelines in Chronic Pancreatitis Evidence-Based Report on Diagnostic Guidelines. *Pancreas*. 2014 Nov; 43(8): 1143-62.
2. Steer M, Waxman I, Freedman S. Chronic Pancreatitis. *The New England Journal of Medicine*. 1995 Jun; 332:1482-90.
3. Guptea AR, Forsmark CE. Chronic pancreatitis. Current opinion. *Gastroenterology*. 2014 Sep; 30(5): 500-05.
4. Machicado JD, Yadav D. Epidemiology of recurrent acute and chronic pancreatitis: Similarities and differences. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul; 62(7): 1683–91.
5. Conwell DL, Wu BU. Chronic pancreatitis: making the diagnosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012 Oct;10(10):1088–95.
6. Yadav D, Lowenfels AB. The epidemiology of pancreatitis and pancreatic cancer. *Gastroenterology* 2013; 144(6): 1252–61.
7. Hoffmeister A, Mayerle J, Beglinger C, Büchler MW, Bufler P, Dathe K, et al. English language version of the S3-consensus guidelines on chronic pancreatitis: Definition, aetiology, diagnostic examinations, medical, endoscopic and surgical management of chronic pancreatitis. *Z Gastroenterol*. 2015 Dec;53(12):1447-95.
8. Witt H, Apte MV, Keim V, Wilson JS. Chronic pancreatitis: challenges and advances in pathogenesis, genetics, diagnosis, and therapy. *Gastroenterology*. 2007 Apr;132(4):1557–73.
9. Yadav D, Timmons L, Benson JT, Dierkhising RA, Chari ST. Incidence, prevalence, and survival of chronic pancreatitis: a population-based study. *Am J Gastroenterol*. 2011 Dec;106(12):2192–9.
10. Andersson R, Andersson B, Haraldsen P, Drewsen G, Eckerwall G. Incidence, management and recurrence rate of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2004 Sep;39(9):891–4.
11. Ahmed Ali U, Issa Y, Hagensars JC, Bakker OJ, van Goor H, Nieuwenhuijs VB, et al. Risk of recurrent pancreatitis and progression to chronic pancreatitis after a first episode of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 May;14(5):738–46.
12. Forsmark CE. Management of chronic pancreatitis. *Gastroenterology*. 2013 Jun; 144(6) :1282-91.
13. Yadav D, Whitcomb DC. The role of alcohol and smoking in pancreatitis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2010 Mar;7(3):131–45.

14. Sun X, Huang X, Zhao R, Chen B, Xie Q. Meta-analysis: Tobacco smoking may enhance the risk of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2015 May-Jun. 15(3):286-94.
15. Pham A, Forsmark C. Chronic pancreatitis: review and update of etiology, risk factors, and management. *F1000Res*. 2018 May;7:F1000 Faculty Rev-607.
16. Majumder S, Gierisch JM, Bastian LA. The association of smoking and acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Pancreas*. 2015 May;44(4):540-6.
17. Yadav D, Slivka A, Sherman S, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, et al. Smoking is underrecognized as a risk factor for chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2010; 10(6): 713-9.
18. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001 Feb; 120(3): 682-707.
19. Sakorafas GH, Tsiotou AG, Peros G. Mechanisms and Natural History of Pain in Chronic Pancreatitis. *Clin Gastroenterol* 2007 Aug;41(7):689-99.
20. Etemad B, Whitcomb DC. Chronic pancreatitis: diagnosis, classification, and new genetic developments. *Gastroenterology* 2001 Feb; 120(3): 682-707.
21. Büchler MW, Martignoni ME, Friess H, Malfertheiner P. A proposal for a new clinical classification of chronic pancreatitis. *BMC Gastroenterol*. 2009 Dec.; 9(93):105-111.
22. Lévy P, Domínguez-Muñoz E, Imrie C, Löhr M, Maisonneuve P. Epidemiology of chronic pancreatitis: burden of the disease and consequences. *United European Gastroenterol J*. 2014 Oct;2(5):345-54.
23. Foster BR, Jensen KK, Bakis G, Shaaban AM, Coakley FV. Revised Atlanta Classification for Acute Pancreatitis: A Pictorial Essay. *Radiographics*. 2016;36:675–87.
24. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, GA, September 11 through 13, 1992. *ArchSurg*. 1993;128(5):586–90.
25. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan; 62(1): 102–11.
26. Forsmark CE, Gardner TB; Prediction and management of severe acute pancreatitis; New York: Springer, 2015 Sep;10:186-209.
27. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis – 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013 Jan; 62(1): 102–11.

28. Lippi G, Valentino M, Cervellin G. Laboratory diagnosis of acute pancreatitis: in search of the Holy Grail. *Crit Rev Clin Lab Sci*. 2012 Jan-Feb;49(1):18-31.
29. Hedström J, Kemppainen E, Andersén J, Jokela H, Puolakkainen P, Stenman UH. A comparison of serum trypsinogen-2 and trypsin-2- alpha1-antitrypsin complex with lipase and amylase in the diagnosis and assessment of severity in the early phase of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2001 Feb; 96(2): 424–30.
30. Hong W, Geng W, Chen B, Basharat Z, Wu Q, Zimmer V et al. Predictors of acute pancreatitis with low elevation of serum amylase. *Ther Clin Risk Manag*. 2017 Dec 14;13:1577-84.
31. Coffey MJ, Nightingale S, Ooi CY. Serum lipase as an early predictor of severity in pediatric acute pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2013 Jun;56(6):602-8.
32. Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Value of the different prognostic systems and biological markers for predicting severity and progression of acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol*. 2010 Aug; 45(7–8): 959–70.
33. Pongprasobchai S, Jianjaroonwong V, Charatcharoenwitthaya P, Komoltri C, Tanwandee T, Leelakusolvong S, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein for the prediction of severity of acute pancreatitis. *Pancreas*. 2010 Nov; 39(8): 1226–30.
34. Khanna AK, Meher S, Prakash S, Tiwary SK, Singh U, Srivastava A, et al. Comparison of Ranson, Glasgow, MOSS, SIRS, BISAP, APACHE-II, CTSI Scores, IL-6, CRP, and Procalcitonin in Predicting Severity, Organ Failure, Pancreatic Necrosis, and Mortality in Acute Pancreatitis. *HPB Surg*. 2013;2013:367581.
35. Karpavičius A, Gradauskas, A, Činčikas J, Sileikis A, Strupas K. Ūminio pankreatito eigos prognozavimo galimybės (literatūros apžvalga). *Medicinos teorija ir praktika*. 2013 Sep;19:128-134.
36. Karpavičius A, Dambrauskas Ž, Samuilis A, Gradauskas A, Žvinienė K, Brimas G, Činčikas J, Mečkovski A, Šileikis A, Strupas K. Klinikinių ir radiologinių skalių vertė prognozuojant ūminio pankreatito eigą ir komplikacijas. Perspektyvinio daugiacentrinio kohortinio tyrimo rezultatai. *Medicinos teorija ir praktika* 2015 - T. 21 (Nr. 4.3), 814–821 p.
37. Tasic T, Grgov S, Nagorni A. Correlation of Clinical, Ultrasound and CT Findings in Patients with Acute Pancreatitis. *Austin J Gastroenterol*. 2014;1(2):1007
38. Anaizi A, Hart PA, Conwell DL. Diagnosing Chronic Pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 2017 Jul; 62(7):1713–20.
39. Mullady DK, Yadav D, Amann ST, O'Connell MR, Barmada MM, Elta GF, et al. Type of pain, pain-associated complications, quality of life, disability and resource utilisation in chronic pancreatitis: a prospective cohort study. *Gut*. 2011;60(1):77–84.

40. Malka D, Hammel P, Maire F, Rufat P, Madeira I, Pessione F, et al. Risk of pancreatic adenocarcinoma in chronic pancreatitis. *Gut*. 2002 Dec;51(6):849–52.
41. Karpavičius A, Šileikis A, Gradauskas A, Dambrauskas Ž, Brimas G, Činčikas Č et al. Pirmieji multicentrinės perspektyvinės studijos „Uždegimo žymenų reikšmė skubiam uminio pankreatito sunkumo įvertinimui” rezultatai. *Medicinos teorija ir praktika* 2015 - T. 21 (Nr. 3.2) 406-12.
42. Bojková M, Dítě P, Uvírová M, Dvořáčková N, Kianička B, Kupka T, et al. Chronic pancreatitis diagnosed after the first attack of acute pancreatitis. *Vnitr Lek*. 2016 Feb;62(2):100-4.
43. Kim YS, Lee BS, Kim SH, Seong JK, Jeong HY, Lee HY. Is there correlation between pancreatic enzyme and radiological severity in acute pancreatitis?.” *World J Gastroenterol*. 2008 Apr; 14(15): 2401-5.
44. Sand JA, Nordback IH. Management of cholestasis in patients with chronic pancreatitis: evaluation of a treatment protocol. *Eur J Surg*. 1995;161(8):587–92.
45. Szücs Á, Marjai T, Szentesi A, Farkas N, Parniczky A, Nagy G, et al. Chronic pancreatitis: Multicentre prospective data collection and analysis by the Hungarian Pancreatic Study Group. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171420.
46. Wei X, Yao W, Li H, Qian J, Xie Y, Zhang Z, et al. B and NK Cells Closely Correlate with the Condition of Patients with Acute Pancreatitis. *Gastroenterology Research and Practice*. 2019(2019): 7568410.
47. Vengadakrishnan, K, and A K Koushik. “A study of the clinical profile of acute pancreatitis and its correlation with severity indices.” *International journal of health sciences*. 2015;9(4): 410-7.
48. Jee KN, Park MH, Jung MR. Correlation between CT Severity and Clinical Severity in Acute Pancreatitis. Poster presentation – Scientific.2018;SE-087.
49. Sahu B, Abbey P, Anand R, Kumar A, Tomer S, Malik E. Severity assessment of acute pancreatitis using CT severity index and modified CT severity index: Correlation with clinical outcomes and severity grading as per the Revised Atlanta Classification. *Indian J Radiol Imaging*. 2017 Apr-Jun; 27(2):152-160.

17. Priedai

1 priedas. Apklauso anketa ir klinikiniai duomenys

Paciento Nr.	Lytis:	Amžius:	Ligos istorijos nr:
Lėtinio pankreatito etiologija _____			
Kada pirmą kartą nustatytas? _____			
Kelintas paūmėjimo epizodas? _____			
Skausmas:			
1. Vieta _____			
2. Plitimas _____			
3. Pobūdis (bukas, aštrus) _____			
4. Intensyvumas (silpnas, vidutinis, stiprus, labai stiprus, nepakeliamas) _____			
5. Skausmas balais 1-10 _____			
6. Kiek laiko trunka? _____			
7. Protarpinis (stiprėjantis/silpnėjantis) ar nuolatinis _____			
8. Nuo ko sumažėja (vaistai, padėtis)? _____			
9. Nuo ko sustiprėja? _____			
Vėmimas: Taip Ne			
1. Ar prieš vemiant pykina?			
2. Ar vėmimas susijęs su valgymu ar konkrečiu maistu?			
3. Ar išsivėmus palengvėja?			
Viduriavimas: Taip Ne Kiek kartų per dieną? _____			
Svorio kritimas Taip Ne			
Pilvo pūtimas Taip Ne			
Karščiavimas Taip Ne _____ °C			
Kraujavimas iš virškinamojo trakto Taip Ne			
Stearorėja Taip Ne			
Gelta Taip Ne			
Kiti simptomai:			

Kraujo tyrimai: Leu: _____ x10⁹/l CRB: _____ mg/l Ht: _____.%
 Bilirubinas _____ GGT _____ ALT _____ AST _____ ŠF _____
 Gliukozės kraujyje _____ mmol/l, Alfa amilazė _____ Lipazė _____

Apžvalginės pilvo rentgenogramos duomenys:

- Skystis pleuroje _____
- Kalcinatai _____
- Kloiberio dubenėliai _____
- Laisvas oras pilvo ertmėje _____

Pilvo echoskopijos duomenys:

- Echogeniškumas _____
- Homogeniškumas _____
- Kalcinatai _____
- Pseudocistos _____
- Perpankreatinių audinių edema _____
- Skystis pilvo ertmėje _____
- Latakų skesmuo _____

KTSI _____

Prognostiniai kriterijai	Taškai	Taškai
Uždegiminiai kasos pakitimai		
Normali kasa	0	
Lokalus ar difuzinis kasos apimties padidėjimas	1	
Vidiniai kasos pakitimai ir uždegiminiai peripankreatinių riebalų pakitimai	2	
Viena blogai ribota skysčio sanaupta ar flegmona	3	
Dvi ar daugiau mažai ribotos skysčio sanauptos ar oro požymiai kasoje ar greta kasos	4	
Kasos nekrozė		
Nėra	0	
≤ 30 %	2	
> 30-50 %	4	
≥ 50 %	6	

MKTS _____

Prognostiniai kriterijai	Taškai	Taškai
Uždegiminiai kasos pakitimai		
Normali kasa	0	
Vidiniai kasos pakitimai su ar be peripankreatinių audinių uždegiminiais pakitimais	2	
Pankreatinės ar peripankreatinės skysčio sanauptos ar peripankreatinių audinių nekrozė	4	
Kasos nekrozė		
Nėra	0	
≤ 30%	2	
>30 %	4	
Ekstrapankreatinės komplikacijos (skystis pleuroje vienoje ar abejose pusėse, kraujagyslinės komplikacijos, parenchiminių organų komplikacijos, virškinamojo trakto komplikacijos)	2	