

CSIKI ZOLTÁN DR., HUSI KATA DR., NAGY ANIKÓ M.Sc., ALTORJAY ISTVÁN DR.,

Belgyógyászati Intézet, Orvos- és Egészségtudományi Centrum, Debreceni Egyetem, Debrecen

# A HASNYÁLMIRIGY AKUT GYULLADÁSA

A HEVENY HASNYÁLMIRIGY-GYULLADÁS GYAKORISÁGA AZ ELMÚLT ÉVTIZEDEKBEN FOLYAMATOSAN NŐTT, JELENTŐS MORBITÁSI ÉS MORTALITÁSI MUTATÓKKAL TÁRSULVA. A BETEGSÉG LÉTREJÖTTÉBEN AZ ELSŐ LÉPCSŐFOKOT AZ ACINUSOKBAN LÉVŐ PROTEOLITIKUS ENZIMEK IDŐ ELŐTTI AKTIVÁCIÓJA JELENTI, AMI A HASNYÁLMIRIGY ÉS A KÖRNYEZŐ SZÖVETEK ÖNEMÉSZTŐDÉSÉHEZ VEZET. A BETEGSÉG KIVÁLTÁSÁBAN SZÁMOS TÉNYEZŐ JÁTSZHAT SZEREPET, KÖZTÜK EPEÚTI BETEGSÉGEK, ALKOHOLFogyasztás, DOHÁNYZÁS, MAGAS VÉR TRIGLICERID- ÉS KALCIUMSZINTEK IS. A BETEGSÉG KIALAKULÁSÁBAN FONTOSSÁGGAL BÍRÓ ÖRÖKLETES ÉS GENETIKAI TÉNYEZŐK SZEREPE KITERJEDT KUTATÁS TÁRGYA. MÍG A BETEGEK DÖNTŐ TÖBBSÉGÉBEN CSAK ENYHE GYULLADÁS JÖN LÉTRE, AMI SPONTÁN MEGNYUGSZIK, ILLETVE KONZERVATÍV ÚTON GYÓGYÍTHATÓ, A BETEGEK KÖZEL 20%-ÁBAN SÚLYOS NEKROTIZÁLÓ PANCREATITIS ALAKULHAT KI. A KÓRÁLLAPOT KEZELÉSÉNEK STRATÉGIÁJÁT ELSŐSORBAN A FOLYAMAT SÚLYOSSÁGA HATÁROZZA MEG. A TERÁPIA SORÁN A HÁTTERBEN ÁLLÓ, A BETEGSÉG KIFEJLŐDÉSÉHEZ VEZETŐ TÉNYEZŐK FELSZÁMOLÁSA, A GYULLADÁS MEGFÉKEZÉSE, A TÁRSULÓ INFEKCIÓK KIVÉDÉSE A FŐ CÉL.

**Kulcsszavak:** heveny hasnyálmirigy-gyulladás, etiológia, diagnózis, terápia

ACUTE PANCREATITIS IS A DISEASE WITH INCREASING INCIDENCE AND SIGNIFICANT MORBIDITY AND MORTALITY. THE DISEASE BEGINS WITH PANCREATIC INJURY, INTRA-ACINAR PROTEOLYTIC ENZYME ACTIVATION AND SUBSEQUENT AUTODIGESTION OF THE GLAND ITSELF AND NEARBY TISSUES. DIFFERENT CONDITIONS ARE KNOWN TO INDUCE THE DISEASE, SUCH AS BILIARY DISORDERS, ALCOHOL, SMOKING, HYPERTRIGLICERIDAEMIA, HYPERCALCAEMIA ETC. ADDITIONALLY, GENETIC FACTORS PLAY AN IMPORTANT ROLE IN THE SUSCEPTIBILITY AS WELL. WHILE MAJORITY OF PATIENTS RECOVER FROM THE DISEASE WITH ONLY GENERAL SUPPORTIVE CARE, IN ABOUT 20% OF CASES SEVERE NECROTIZING PANCREATITIS CAN DEVELOP. THE MANAGEMENT OF ACUTE PANCREATITIS IS MAINLY BASED ON THE DISEASE'S SEVERITY AND HAVE TO BE DIRECTED TO CORRECT THE UNDERLYING PREDISPOSING FACTORS AND CONTROL THE INFLAMMATION.

**Keywords:** acute pancreatitis, etiology, diagnostics, therapy

A hasnyálmirigy heveny gyulladásának gyakorisága világszerte növekvő tendenciát mutat, hazánkban a betegség becsült incidenciája 1-5/10.000 fő/év (1). Az akut pancreatitis kiváltó oka és kifejlődésének mechanizmusa teljes részleteiben a mai napig sem ismert. A folyamat lényege a hasnyálmirigy acinusaiban termelődő emésztőenzimek patológiás aktivációja, a pancreas szöveti károsodása és a szervezet gyulladós válaszreakciója. A kórfolyamat súlyossága széles határok között változhat, egyes

esetekben a klinikai tünetek olyan enyhék lehetnek, hogy a beteg nem is jelentkezik orvosnál, míg a súlyosabb formák akár fatális kimenetelűek is lehetnek.

## ETIOLÓGIA

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás etiológiájában számos tényező szerepelhet, amelyek közül több is jelen lehet egyidejűleg. Mechanizmusuk szerint okozhatják az acinus sejtek károsodását, illetve vezethetnek a ductus nyo-

másfokozódásához. Összességében az akut pancreatitis leggyakoribb kiváltó okaként epeúti betegségek, többnyire epekövesség, illetve nagy mennyiségű alkoholfogyasztás szerepel. Az epeköves eredet a nők és az idősebb korosztály körében a leggyakoribb (2). A papillába ékelt kő lokális ödémát, intrapancreaticus nyomásfokozódást és eperefluxot okozhat. Ezen felül a hasnyálmirigyenzimek elfolyásának gátoltsága tripszinhányt idéz elő a nyombélben, ami emelkedett cholecisztokinin (CCK) koncentráció-

hoz és a pancreas enzimek fokozott szekréciójához vezet (3). Az epekövön kívül a pancreasfejen és a papilla környékén kialakult tumor is okozhat pancreatitist obstrukció révén, továbbá a pancreas divisum anatómiai sajátossága is hajlamosíthat a hasnyálmirigy-gyulladás kialakulására. A bilialis eredet, illetve az obstrukció okának kiderítése különösen fontos a diagnózis során, ugyanis ennek kezelése mielőbbi invazív beavatkozást igényel, amelynek elmaradása esetén a folyamat súlyosbodhat, illetve ismétlődő gyulladás léphet fel.

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás másik leggyakoribb kiváltó tényezője a fokozott alkoholfogyasztás. Az alkohol növeli az Oddi-sphincter tónusát, a CCK felszabadulását, elősegíti a tripszin aktivációját, illetve az acinus sejtek nekrozisához vezethet. Az alkoholfogyasztás pancreatitist okozó hatásához általában egyéb faktorok is hozzájárulnak, úgy mint a dohányzás, illetve a magas zsír- vagy fehérjetartalmú diéta (4, 5). Éppen azért nehéz pontosan meghatározni, hogy milyen mértékű alkoholbevitel vezet nagy valószínűséggel a kórállapot kialakulásához. A tanulmányok ezt a küszöböt az öt éven keresztül napi 80-100 gramm alkoholbevitelben határozzák meg. A krónikus alkoholizmus mindezekén túl a gyulladás során kifejlődő pancreas-nekrozis fő rizikófaktora is egyben (6). Különböző vírusok (Mumps, Coxsackie B, Echo, EBV, CMV, Hepatitis B) szintén az acinus sejtek közvetlen károsítása révén okozhatnak pancreatitist (7, 8). A baleset okozta pancreasnekrozis ritka, azonban magas mortalitással jár. Mind a tompa, mind a penetráló trauma, de még a sérülést követő sebészi helyreállítás is okozhat hasnyálmirigy-gyulladást (9).

Különböző okok miatt kialakult hypercalcaemiában gyakoribb a hasnyálmirigy-gyulladás kifejlődése. A feltételezések szerint a szekretoros fehérjék felhalmozódása és az intracelluláris tripszin-aktiváció játszhat szerepet a betegség kiváltásában (10). A gyógyszer indukálta pancreatitis viszonylag ritkán fordul elő. A gyógyszerek közül a statinok, tetraciklinek, metronidazol és cannabis származékok a legismertebbek, de fontos említeni az azathioprint és a nemszteroid-gyulladáscsökkentő szerek (NSAID) csoportját is,

## 1. TÁBLÁZAT: AZ AKUT PANCREATITIS ETIOLÓGIAI OSZTÁLYOZÁSA

- ELZÁRÓDÁS:
  - BILIARIS: EPEÚTI KŐ, MICROLITHIASIS
  - PANCREATICUS: PANCREAS DIVISUM, PRIMER SCLEROTIZÁLÓ CHOLANGITIS (PSC), PANCREAS TUMOR
  - PAPILLÁRIS: ODDI-SPHINCTER DISZFUNKCIÓ, VATER-PAPILLA TUMOR, ASCARIASIS, JUXTAPAPILLÁRIS DUODENUM DIVERTICULUM
- TOXIKUS:
  - ALKOHOL (AKUT ÉS KRÓNIKUS ALKOHOLFogyasztás)
  - GYÓGYSZEREK: AZATHIOPRIN, 6-MERKAPTOPURIN, SZULFONAMIDOK, FUROSEMID, 5-ACETILSZALICILSÁV, THIAZIDOK, STATINOK, METRONIDAZOL, ÖSZTROGÉNEK, TETRACYCLIN, ACE-GÁTLÓK
- FERTŐZÉS: MUMPSZ, VÍRUSHEPATITIS, COXSACKIEVÍRUS, CMV, BAKTÉRIUMTOXINOK (SALMONELLA, SHIGELLA, E. COLI)
- METABOLIKUS: HYPERTRIGLICERIDAEMIA, HYPERCALCAEMIA, VESEELÉGTELENSÉG
- AUTOIMMUN: AUTOIMMUN PANCREATITIS, VASCULITIS
- ISZKÉMIA
- GENETIKUS: HEREDITER PANCREATITIS
- EGYÉB:
  - IATROGÉN: ERCP, EST, ENDOSZKÓPOS MANOMETRIA
  - TRAUMA
  - PENETRÁLÓ NYOMBÉLFEKÉLY
- IDIOPATHIÁS

amelyek akut hasnyálmirigy-gyulladást okozhatnak (11).

Hyperlipidaemiában a hajszálerekben megakadt chylomicronok a hasnyálmirigy keringését rontják, másrészt a trigliceridek lebontásakor felszabaduló toxikus zsírsavak és szabadgyökök endothel-károsító hatásuk révén okozhatnak pancreatitist (12).

Különbőféle tényezők, például malignus hipertónia, vazokonstriktor hatású szerek, vasculitisek vagy sokk miatt kialakult lokális, a pancreas szöveteit érintő iszkémia szintén pancreatitist válthat ki (13).

Az akut pancreatitisek kiváltó tényezői között mindenképpen említést érdemel az Oddi-féle sphincter ödémája, ami a gyakorlatban az endoszkópos retrográd cholangio-pancreatographia (ERCP) szövödménye lehet. A legszélesebb körben elterjedt elképzelés szerint a közvetlen kiváltó ok a papilla ismételt kanülálási kísérletek által okozott mechanikai traumája, azonban felmerül a befecskendezett sóoldat vagy kontrasztanyag, továbbá az eszköz által közvetített fertőzés szerepe is (14). A post-ERCP-s pancreatitis kivédésére újabban diclofenac vagy indomethacin kúp és nitrát tapasz használata merült föl.

Fontos szerepet játszhatnak továbbá még bizonyos genetikai tényezők is a betegség manifesztációjában. Napjainkig öt különböző hajlamosító gént sikerült egyértelműen azonosítani, kö-

zük tartozik a kationos tripszinogén gén (PRSS1), a cisztikus fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor gén (CFTR), a pancreatikus szekretoros tripszin inhibitor gén (SPINK1), a kimotripszinogén C gén (CTCR) és a kalcium-érzékelő receptor gén (CASR) (15, 16). Mindezekén túl a proinflammatorikus és antiinflammatorikus citokinek, úgy, mint tumornekrozis-faktor-alfa (TNF-alfa), interleukin (IL)-8, IL-10 polimorfizmusa is kapcsolatban lehet a betegség kifejlődésével és a gyulladás súlyosságával (17). Az 1. táblázat foglalja össze az akut pancreatitis etiológiai osztályozását.

## PATOMECHANIZMUS

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás patomechanizmusa a mai napig sem tisztázott teljes mértékben. Chiari által 1896-ban publikált „önemésztődési elmélet” szerint a betegség lényege az acinusokban termelődő proteolitikus enzimek idő előtti aktiválódása a mirigyállományban, ami a pancreas önemésztődéséhez vezet (18). A hasnyálmirigy exocrin működése során termelődő proteolitikus enzimek inaktív prekursor (zymogén) formában szekretálódnak, majd a duodenumba jutva enterokinázok hatására aktiválódnak. A zymogén granulomok alacsony kalciumkoncentrációja és savas vegyhata- tása biztosítja a proenzimek inaktivált- sági állapotát, de mindezek mellett kü-

lönféle proteáz inhibitorok termelődése is gátolja a pancreas önemésztődésének beindulását (19). Minden olyan tényező, amely megbontja ezt a komplex védelmet, szerepet játszhat a heveny hasnyálmirigy-gyulladás kifejlődésében. A proteolitikus enzimek által kiváltott sejtnekrózis során felszabaduló reaktív gyökök további szöveti károsodást idéznek elő. A sejtelhalással párhuzamosan pro-inflammatórikus cytokinek szabadulnak fel (TNF-alfa, IL-1, IL-6, IL-8), immunkompetens sejtek migrálnak a pancreas területére, szöveti ödémát, továbbá enyhébb esetben részleges sejtnekrózist, súlyosabb formákban pedig kiterjedt parenchymás sejtnekrózist és a környező zsírszövet elhalását váltva ki (20). Szerencsére csak ritka esetben, az elhúzódó fokozott gyulladási állapot szisztémás gyulladási válaszreakció szindróma (SIRS) kifejlődését is okozhatja. A proinflammatórikus cytokinek, a pancreas emésztő enzimek és a bélből felszabaduló bakteriális endotoxinok a keringésbe kerülve távoli szerveket károsíthatnak, akut légzési elégtelenséghez (ARDS), veseelégtelenséghez, sokkhoz, metabolikus zavarokhoz és sokszervi elégtelenséghez (MOF) vezetve (21).

## DIAGNÓZIS

A klinikai tünetek közül a legfontosabb és legjellegzetesebb az erős görcsös hasi fájdalom, ami rendszerint akut, folyamatosan fennáll, epigastriálsan vagy umbilicalisan jelentkezik és gyakran sugárzik a hát irányába (22). A másik leggyakoribb tünet a hányinger és a hányás, amely utóbbi nem csökken a fájdalomérzetet, ellentétben a peptikus fekély esetében tapasztaltakkal. A betegek többségénél hőemelkedés vagy láz is jelentkezik. További fontos tünet a has feszülése és a csökkent bélmotilitás, vagyis a hasi fájdalom paralitikus ileusra emlékeztető klinikai képpel társul. Egyéb tünet lehet még a tachycardia és hypotónia, továbbá kialakulhat enyhe icterus is. A fizikális vizsgálat során szembetűnőek lehetnek a következő elváltozások: Grey–Turner-, illetve a Cullen-jel (az ágyék, illetve a köldök hemorrhagiás elszíneződése), a Grünwal-jel (a köldök körül ecchymosisok megjelenése az erek lokális toxikus károsodása

miatt), a Körte-jel (fájdalom vagy rezisztencia azon a területen, ahol a hasnyálmirigy feje helyezkedik el, az epigastriumban, 6-7 cm-rel a köldök fölött), a Kamenchik-jel (a processus xiphoideus alatt nyomásra fájdalom jelentkezik) és a Mayo–Robson-jel (fájdalom a 12. bordafej-csigolyaízület alatt).

Súlyosabb kórlefolyás esetén a SIRS és MOF tünetei is kísérhetik a betegség progresszióját (21). Idősebb korban hiányozhatnak a típusos tünetek, ami a diagnózis késéséhez vezethet.

A jellegzetes klinikai képet az esetek döntő többségében a pancreasenzimek, a szérum amiláz, lipáz és elasztáz szintjeinek emelkedése kíséri. Fontos azonban, hogy változásuk mértéke nem ad képet a pancreatitis súlyosságáról, sőt bizonyos esetekben, pl. hypertrigliceridaemia talaján kialakult kórképben vagy rekurrens alkoholos pancreatitisben normális amilázszintek mérhetőek (23, 24). A laboratóriumi leletekben a fenti enzimszintek megemelkedésén túl a gyulladási markerek emelkedése, illetve leukocytosis figyelhető meg, illetve aránylag jellemző még a vércukorszint megemelkedése és a hypocalcaemia is. A C-reaktív protein (CRP) szintek vizsgálata által képet kaphatunk a szöveti nekrosis várható fokáról (25). A laborvizsgálatok a diagnosztikán kívül segíthetnek az etiológia feltárásában is, például a májenzimek – főként a GPT, GGT és az alkalikus foszfatáz – emelkedése jellegzetesen bilieris eredetű pancreatitisre utalhat, továbbá jelentősége van az esetlegesen magasabb trigliceridszintek kimutatásának vagy az immunoglobulin G4 (IgG4) meghatározásának is, amely utóbbi vizsgálat az autoimmun pancreatitis diagnosztikájában játszik fontos, de nem kizárólagos szerepet (26).

A képalkotó-vizsgálatok közül a hasi ultrahangvizsgálat (UH) az esetek jelentős részében kimutatja a hasnyálmirigy megnagyobbodását, ödémáját, leírhat folyadékgyülemet, tályogot, epekövet, továbbá felvetheti a pancreasnekrosis lehetőségét is. Azonban a vizsgálat értékét nagyban ronthatja a belek gázossága, illetve a betegek gyakori elhízottsága (27). Az endoszkópos UH-vizsgálat során nagy érzékenységgel lehet a bilieris eredetet, az epeúti kövességet kimutatni, továbbá

kiválóan alkalmas a pancreas közvetlen vizsgálatára, illetve aspirációs túbiopszia elvégzésére is (28). A natív hasi röntgenfelvételnek elsősorban a súlyos hasi fájdalom elkülönítő diagnosztikájában van szerepe, de felhívhatja a figyelmet az akut pancreatitis szövődményeként kialakuló paralitikus ileusra, illetve a pleuralis folyadékgyülemre is. Habár a computertomographia (CT) bizonyos esetekben fontos szerepet játszhat az elkülönítő diagnosztikában (mesenterialis iszkémia, bélelzáródás, perforált peptikus fekély), a vizsgálat jelentősége főleg a hasnyálmirigy-gyulladás súlyosságának megítélésében, az interstitialis és nekrotizáló pancreatitis elkülönítésében, továbbá a komplikációk felismerésében rejlik (29). Ennek megfelelően a pancreatitis biztos diagnózisának tudatában a CT-vizsgálat a betegség fennállásának 72. óráját követően ajánlott, ugyanis a túl korán elvégzett képalkotás eredményét alapul véve könnyen alábecsülhetjük a folyamat súlyosságát és a nekrosis mértékét (30). A mágneses rezonancia vizsgálat (MRI) a CT-hez hasonlóan alkalmas az ödéma mértékének és a nekrosis kiterjedtségének meghatározására, így terheesség vagy kontrasztanyaggal szembeni túlérzékenység esetén kiválóan alkalmas lehet a CT helyettesítésére. Hátránya a magas költsége, korlátozott elérhetősége és nephrogén szisztémás fibrózist okozó hatása veseelégtelenség esetén. A mágneses rezonancia cholangio-pancreatographia (MRCP) az endoszkópos UH-vizsgálat mellett szintén fontos nem invazív módszere az epe- és hasnyálmirigy-vezeték rendelkezései kimutatásának (31).

## KÓRJÓSLAT

A megfelelő kezelési stratégia kiválasztásához feltétlenül szükséges a betegség súlyosságának és prognózisának meghatározása. A betegséget a klasszikus Atlanta klasszifikáció alapján hisztopatológiailag két formára: (1) az enyhe, ödémás vagy interstitialis formára, amelyben a szerv szerkezete megtartott marad, illetve (2) a súlyos, nekrotizáló típusra osztják fel, amely utóbbi az esetek 15-30%-ában fejlődik ki. Míg az enyhébb forma mortalitása kevesebb mint egy százalék, addig a nekrotizáló pancreatitis eseté-

ben ez az érték elérheti a 30%-ot is (32). Azonban az Atlanta klasszifikáció revidálása során tovább finomították a besorolásokat és két újabb típus is definiálásra került: a közepesen súlyos, illetve kritikus. Klinikailag

- ⇒ az enyhe formára a nekrozis és szervi elégtelenség hiánya jellemző, a gyulladás rövid idő alatt, teljes restitúcióval gyógyul,
- ⇒ a közepesen súlyos betegségben steril sejtnekrozis és/vagy átmeneti szervi elégtelenség figyelhető meg,
- ⇒ a súlyos akut pancreatitisben a nekrotikus sejtörmelék felülfertőződése vagy perisztens szervi elégtelenség alakul ki, míg
- ⇒ a kritikus formában a felülfertőződés és a perisztens szervi elégtelenség egyidejűleg áll fenn (33).

A rutin laboratóriumi markerek közül a gyulladásos paraméterek, szérum procalcitonin (PCT), CRP szintjeinek nyomon követése prediktív értékű a betegség súlyosságának megítélésében. A kórjóslat meghatározásának legismertebb prognosztikai indexei közé a Ranson-, Glasgow- és APACHE II kritériumrendszerek tartoznak, amelyek többféle paraméter (élettani és laboratóriumi értékek) figyelembevételével szolgáltatnak eredményt. Meg kell említeni még a nemrég kifejlesztett bed-side („ágy melletti”) súlyossági indexet (BISAP), illetve a rutin klinikai gyakorlatban a legszélesebb körben használható CT-alapú súlyossági indexet (CTSI) is (34, 35). A CTSI számítása a morfológiai képen alapszik, figyelembe véve a gyulladást és a nekrozis kiterjedtségét. Magasabb értékek esetén nagyobb az esélye a szepszis szövődmények kialakulásának, többször válik szükségessé invazív műtéti beavatkozás és emelkedett halálozási rátaival kell számolnunk (36). Az egyes prognosztikai indexeket a 2. táblázat részletezi.

## TERÁPIA

A heveny hasnyálmirigy-gyulladás kezelése elsősorban tüneti jellegű. Ez alól a legfontosabb kivételt képezi az akut biliaris pancreatitis, amelynek esetén az epeúti elfolyás biztosítása korai – 48 órán belüli – ERCP során végzett sphincterotomia, illetve epekő-eltávolítás révén a hasnyálmirigy-gyulladás drámai javulását eredményezi

(37). Fontos a beteg keringésének stabilizálása, a hypovolaemia és a savbázis egyensúly felborulásának rendezése, illetve szükséges esetben a sokkos állapot, a vese-, illetve légzési elégtelenség kezelése. Az önmésztődés megfékezése céljából elengedhetetlen a hasnyálmirigy exocrin működésének csökkentése. Ehhez enyhébb esetben elegendő a per os táplálkozás felfüggesztése, a gyomortartalom leszívása, a gyomorsav-szekréció gátlása és a megfelelő dózisu intravénás

folyadék- és elektrolitbevitel. Akut nekrotizáló pancreatitis esetén kiemelt jelentőségű a nasojejunalis szondán keresztül enterális táplálás, amelynek idejekorán való megkezdése csökkenti a bakteriális transzlokációt és a nekrotizált pancreasterületek felülfertőződésének esélyét, következményesen a betegség mortalitását (38, 39). Az intestinalis barrier diszfunkció az endotoxin és baktérium transzlokáció jelentősége régóta foglalkoztatja a klinikusokat. A mai napig vitatott kérdés a

2. TÁBLÁZAT: PROGNOZTIKAI INDEXEK AKUT PANCREATITISBEN

### ⇒ RANSON/IMRIE-FÉLE KRITÉRIUMOK (3 VAGY TÖBB PARAMÉTER POZITIVITÁSA ESETÉN SÚLYOS PANCREATITIS DIAGNOSZTIZÁLHATÓ)

#### • Felvételtkor vagy a diagnózis időpontjában

- A BETEG ÉLETKORA 55 ÉV FELETT VAN
- LEUKOCYTOSIS > 16 G/L
- HYPERGLYKAEMIA > 11 MMOL/L
- SE LDH > 400 U/L
- SE AST > 250 U/L

#### • 48 órán belül

- HTC-CSÖKKENÉS > 10%
- FOLYADÉKVESZTESÉG > 4000 ML
- SZÉRUM KALCIUM < 1,9 MMOL/L
- ARTÉRIÁS PO<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub> < 60 HGMM)
- BUN-EMELKEDÉS > 1,8 MMOL/L IV. FOLYADÉKPÓTLÁS ELLENÉRE
- SZÉRUM ALBUMIN < 32 G/L

### ⇒ GLASGOW-FÉLE KRITÉRIUMOK (3 VAGY TÖBB PARAMÉTER POZITIVITÁSA ESETÉN SÚLYOS PANCREATITIS DIAGNOSZTIZÁLHATÓ)

#### • 48 órán belül bármikor

- ÉLETKOR > 55 ÉV
- FEHÉRVÉRSEJTSZÁM > 15 G/L
- LDH > 600 U/L
- VÉRCUKOR > 10 MMOL/L
- SZÉRUM ALBUMIN < 32 G/L
- SZÉRUM KALCIUM < 1,9 MMOL/L
- ARTÉRIÁS PO<sub>2</sub> < 60 HGMM
- UREA-NITROGÉN > 7,5 MMOL/L

### ⇒ CT-ALAPÚ SÚLYOSSÁGI INDEX = BALTHAZAR-SCORE (6 PONT FELETT SÚLYOS PANCREATITIS DIAGNOSZTIZÁLHATÓ)

#### • CT score

NORMÁL PANCREAS (GRADE A)	0 PONT
FOKÁLIS/DIFFÚZ KISZÉLESEDÉS (GRADE B)	1 PONT
GYULLADÁS A PANCREASBAN	
ÉS A PERIPANCREATICUS ZSÍRSZÖVETBEN	2 PONT
EGYSZERES FOLYADÉKGYÜLEM	3 PONT
TÖBBSZÖRÖS FOLYADÉK/GÁZ A PANCREASBAN	
VAGY KÖRNYEZETÉBEN	4 PONT

#### • Nekrozis score

NINCS PANCREASNEKRÓZIS	0 PONT
NEKRÓZIS A PANCREAS EGYHARMADÁBAN	2 PONT
NEKRÓZIS A PANCREAS FELÉBEN	4 PONT
NEKRÓZIS A PANCREAS > FELÉBEN	6 PONT

profilaktikus célú antibiotikum adásának szükségessége. Bár korábban számos tanulmány számolt be a kezelés jótékony hatásairól, azonban a metaanalízisek nem tudták igazolni a kezelés előnyét, sőt kimutatták, hogy a korábbi közlemények zöme pusztán metodikai hibákból kifolyólag következtetett az antibiotikumok alkalmazásának hasznosságára (40, 41). A fájdalomcsillapításra intravénásan adott narkotikumok (fentil, meperidin, hidromorfon, morfin) ajánlottak, a dózisukat és alkalmazási gyakoriságukat a fájdalomnak megfelelően kell alakítani (42). Súlyosabb esetekben a fájdalomcsillapítás és a paralitikus ileus kivédésére tartós epiduralis anesztézia jöhet szóba. A szomatostatatin/oktreotid alkalmazásáról, illetve probiotikumok használatáról ellentmondásos tanulmányok jelentek meg, hatékonyságukat ezidáig egyértelműen bizonyítani nem sikerült (43, 44).

Akut nekrotizáló pancreatitisek esetén szövődményként peripancreaticus folyadékgyülem jelentkezhet, amelynek félkonzervatív kezelési lehetősége a CT-, vagy UH-vezérelt percutan peripancreaticus drenázs. A heveny hasnyálmirigy-gyulladás másik legfontosabb szövődménye a pancreas pseudocysta kialakulása. A valódi cisztákkal szemben falát nem epitheliális sejtek rétege borítja, hanem nekrotikus, granulációs és fibrotikus szövetek, míg belsejében elhalt szövettörmelék, emésztőenzimek és vér halmozódik fel. Tüneteket nem okozó pseudocysta kezelése történhet konzervatív módon, azonban panaszok mellett, a ciszta növekedésekor, infekciójakor, illetve bevérzése vagy ruptúrája esetén a megfelelő stratégia az elváltozás invazív kezelése (45). Az akut nekrotizáló pancreatitis infekciójának gyanúját keltik a septicus tünetek megjelenése és az emelkedett CRP- és PCT-szintek.

Kontrasztanyag CT-vizsgálattal a hasnyálmirigy-elhaláskor megjelenő gázbuborékok is valószínűsítik a felülfertőződést, azonban a biztos diagnózist a CT-vezérelt finomtű aspiráció szolgáltatja, ami által lehetőség nyílik a kórokozók azonosítására és antibiotikum-érzékenységének meghatározására. A terápia magába foglalja a percutan vagy endoszkópos drenázst, továbbá szükség esetén a műtéti megoldást, amely lehet nyitott vagy laparoscopos. Pseudocysta esetén a megfelelő műtéti stratégia kiválasztása az elváltozás méretén, helyzetén, mennyiségén alapszik, de nagyban meghatározza az elváltozás felülfertőződésének volta, illetve a malignitás gyanúja is (46). Az elmúlt évek egyik fontos szemléletbeli változása azonban, hogy a sebészi beavatkozást nem célszerű siettetni, a 4 hét után végzett műtéti kezelések kórjólata kedvezőbb (47).

#### Rövidítések

**ARDS**=akut légzési elégtelenség; **BISAP**=bed-side („ágy melletti”) súlyossági index; **CASR**=kalcium-érzékelő receptor gén; **CCK**=cholecisztokinin; **CFTR**=cisztikus fibrózis transzmembrán konduktancia regulátor gén; **CMV**=cytomegalovírus; **CRP**=c-reaktív protein; **CT**=computertomographia; **CTCR**=kimotripszinogén C gén; **CTSI**=CT-alapú súlyossági index; **EBV**=Epstein-Barr-vírus; **ERCP**=endoszkópos retrográd cholangio-pancreatographia; **EST**=endoszkópos sphinterotomia; **GGT**=gamma-glutamil-transzferáz; **GPT**=glutamát-piruvát-transzamináz; **Ig**=immunglobulin; **IL**=interleukin; **MRCGP**=mágnese retrográd cholangio-pancreatographia; **MOF**=sokszervi elégtelenség; **MRI**=mágneses rezonancia vizsgálat; **NSAID**=nemszteroid-gyulladáscsökkentő szer; **PCT**=prokalcitonin; **PRSS1**=kationos tripszinogén gén; **PSC**=primer szklerotizáló cholangitis; **SIRS**=szisztémás gyulladással válaszreakció szindróma; **SPINK**=pancreatikus szekretoros tripszin inhibitor gén; **TNF-alfa**=tumornekrózis-faktor-alfa

## IRODALOM

- Tulassay Zs. A hasnyálmirigy betegségei. (In: Tulassay Zs, ed. A belgyógyászat alapjai) Medicina Könyvkiadó Zrt; Budapest: 2007. 997–1013.
- van Erpecum KJ. Gallstone disease. Complications of bile duct stones: Acute cholangitis and pancreatitis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006; 20: 1139–1152.
- Murayama KM, Samulei I, Toriumi Y, et al. Increased circulating cholecystokinin in obstruction-induced acute pancreatitis. I. Bile duct obstruction with and without pancreatic duct obstruction. *J Surg Res* 1993; 54: 126–131.
- Yadav D, Papachristou GI, Whitcomb DC. Alcohol-associated pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 219–238.
- Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, et al. ad hoc Committee of the Italian Association for the Study of the Pancreas. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Pancreas* 2010; 39: 1205–1210.
- Fortunato F, Deng X, Gates LK, et al. Pancreatic response to endotoxin after chronic alcohol exposure: switch from apoptosis to necrosis? *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G232–G241.
- Robinson RG. Abdominal complications of infectious mononucleosis. *J Am Board Fam Pract* 1988; 3: 207–210.
- Bhagat S, Wadhawan M, Sud R, et al. Hepatitis viruses causing pancreatitis and hepatitis: a case series and review of literature. *Pancreas* 2008; 36: 424–427.
- Wilson RH, Moorehead RJ. Current management of trauma to the pancreas. *Br J Surg* 1991; 78: 1196–1202.
- Shearer MG, Imrie CW. Parathyroid hormone levels, hyperparathyroidism and acute pancreatitis. *Br J Surg* 1986; 73: 282–284.
- Badalov N, Tenner S, Baillie J. The Prevention, recognition and treatment of post-ERCP pancreatitis. *JOP* 2009; 10: 88–97.
- Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 984–991.
- Sakorafas GH, Tsiotos GG, Sarr MG. Ischemia/Reperfusion-Induced pancreatitis. *Dig Surg* 2000; 17: 3–14.
- Cooper ST, Slivka A. Incidence, risk factors, and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007; 36: 259–276.
- LaRusch J, Whitcomb DC. Genetics of pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2011; 27: 467–474.
- Whitcomb DC. Genetics of alcoholic and nonalcoholic pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol* 2012; 28: 501–506.
- Zhang DL, Zheng HM, Yu BJ, et al. Association of polymorphisms of IL and CD14 genes with acute severe pancreatitis and septic shock. *World J Gastroenterol* 2005; 28: 4409–4413.
- Chiari H. Über die Selbstverdauung des menschlichen Pankreas. *Zeitschrift für Heilkunde* 1896; 17: 69–96.
- Whitcomb DC. Clinical practice. Acute pancreatitis. *N Engl J Med* 2006; 354: 2142–2150.
- Cruz-Santamaría DM, Taxonera C, Giner M. Update on pathogenesis and clinical management of acute pancreatitis. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2012; 3: 60–70.
- Weber CK, Adler G. From acinar cell damage to systemic inflammatory response: current concepts in pancreatitis. *Pancreatol* 2001; 4: 356–362.
- Flasar MH, Cross R, Goldberg E. Acute abdominal pain. *Prim Care* 2006; 33: 659–684.
- Smotkin J, Tenner S. Laboratory diagnostic tests in acute

- pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 459–462.
24. Spechler SJ, Dalton JW, Robbins AH, et al. Prevalence of normal serum amylase levels in patients with acute alcoholic pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 865–869.
  25. Dervenis C, Johnson CD, Bassi C, et al. Diagnosis, objective assessment of severity, and management of acute pancreatitis. Santorini consensus conference. *Int J Pancreatol* 1999; 25: 195–210.
  26. Kamisawa T, Takuma K, Egawa N, et al. Autoimmune pancreatitis and IgG4-related sclerosing disease. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 401–409.
  27. Cappell MS. Acute pancreatitis: etiology, clinical presentation, diagnosis, and therapy. *Med Clin North Am* 2008; 92: 889–923.
  28. Habashi S, Draganov PV. Pancreatic pseudocyst. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 38–47.
  29. Bolek T, Baker ME, Walsh RM. Imaging's roles in acute pancreatitis. *Cleve Clin J Med* 2006; 73: 857–862.
  30. American Gastroenterological Association (AGA) Institute on "Management of Acute Pancreatitis" Clinical Practice and Economics Committee; AGA Institute Governing Board. AGA Institute medical position statement on acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2007; 132: 2019–2021.
  31. Arvanitakis M, Delhaye M, De Maertelaere V, et al. Computed tomography and magnetic resonance imaging in the assessment of acute pancreatitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 715–723.
  32. 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. *Arch Surg* 1993; 128: 586–590.
  33. Dellinger EP, Forsmark CE, Luyer P, et al. Determinant-Based Classification of Acute Pancreatitis Severity: An International Multidisciplinary Consultation. *Ann Surg*. DOI: 10.1097/SLA.0b013e318256f778.
  34. Woo SM, Noh MH, Kim BG, et al. Comparison of serum procalcitonin with Ranson, APACHE-II, Glasgow and Balthazar CT severity index scores in predicting severity of acute pancreatitis. *Korean J Gastroenterol* 2011; 58: 31–37.
  35. Wu BU, Johannes RS, Sun X, et al. The early prediction of mortality in acute pancreatitis: a large population-based study. *Gut* 2008; 57: 1698–1703.
  36. Balthazar EJ. Acute pancreatitis: assessment of severity with clinical and CT evaluation. *Radiology* 2002; 223: 603–613.
  37. van Santvoort HC, Besselink MG, de Vries AC, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography in predicted severe acute biliary pancreatitis: a prospective multicenter study. *Ann Surg* 2009; 250: 68–75.
  38. Wu XM, Ji KQ, Wang HY, et al. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2010; 39: 248–251.
  39. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, et al. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2009; 96: 1243–1252.
  40. Jafri NS, Mahid SS, Idstein SR, et al. Antibiotic prophylaxis is not protective in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 2009; 197: 806–813.
  41. Wittau M, Hohl K, Mayer J, et al. The weak evidence base for antibiotic prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2008; 88: 2233–2237.
  42. Banks PA, Freeman ML. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Practice guidelines in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 2379–2400.
  43. Andriulli A, Leandro G, Federici T, et al. Prophylactic administration of somatostatin or gabexate does not prevent pancreatitis after ERCP: an updated meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 624–632.
  44. Besselink MG, van Santvoort HC, Renooij W, et al. Dutch Acute Pancreatitis Study Group. Intestinal barrier dysfunction in a randomized trial of a specific probiotic composition in acute pancreatitis. *Ann Surg* 2009; 250: 712–719.
  45. Baron TH, Harewood GC, Morgan DE, et al. Outcome differences after endoscopic drainage of pancreatic necrosis, acute pancreatic pseudocysts, and chronic pancreatic pseudocysts. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 7–17.
  46. Pitchumoni CS, Agarwal N. Pancreatic pseudocysts. When and how should drainage be performed? *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 615–639.
  47. Szentkereszty Zs, Kotán R, Kerekes L, et al. Kezelési stratégia akut nekrotizáló pancreatitisben. *Magyar Seb* 2002; 55: 261–264.